

ций как для самого пациента, так и для медицинских страховых компаний и лечебно-профилактических учреждений. Выраженный диссонанс наблюдается при расходовании средств в этой группе в зависимости от кратности заболевания и характера местных проявлений патологического процесса. Больные с рожей указанной локализации составляют наибольшую часть пациентов с этим заболеванием, проходящих лечение в инфекционных стационарах. Указанные факты обуславливают насущную потребность в проведении фармакоэкономического анализа существующих в настоящее время схем медикаментозной терапии рожи указанной локализации. Полученные данные позволяют пересмотреть тактику оказания медицинской помощи и оптимизировать расходы на некоторых этапах лечебного процесса.

Литература

1. Кобина С.А. // Ремедиум. 1999. № 4. С 38–44.
2. Авксентьева М.В. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ). М., 2000.
3. Кухтевич А.В. и др. // Медицинская кафедра. 2003. № 3(07). С. 32–33.
4. Lyles A. // Clinical Therapy (United States). 2003. № 25(3). Р. 1004–1006.
5. Черкасов В.Л., Еровиченков А.А. // Рос. мед. журн. 1999. Т. 7. № 8. С. 14–19.
6. Еровиченков А.А. и др. Рожа. Клиника, диагностика, лечение. М., 2001.
7. Лебедев В.В., Жаров М.А. Клиника и лечение рожи. Краснодар, 2003.
8. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. Воронеж, 1986.
9. Drummond M.F. et al. Methods for the economic evaluation of health care programs. Oxford, 1997.
10. Koopmaschap M., Rutten F. // Pharmaco-Economics. 1993. № 4(6). Р. 446–454.

Ростовский государственный медицинский университет

15 декабря 2004 г.

УДК 616.62–006.6–091: 615.336.15+615.28

ПАТОМОРФОЗ РАКОВЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ

© 2005 г. Ю.А. Семькин, Е.М. Непомнящая, О.Э. Назарова

In this abstract we review pathomorphology bladder cancer after neoadjuvant autohaemotherapy on 56 patients.

Успехи химиотерапии рака мочевого пузыря в последние десятилетия заметно возросли. Если еще в недалеком прошлом к ней прибегали при наличии противопоказаний к операции и лучевой терапии, то в настоящее время лекарственная терапия рака мочевого пузыря получила широкое

распространение и признание как метод комплексного и комбинированного лечения опухолей [1–7].

В Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте с 1980 г. изучается нетрадиционный метод химиотерапии – аутогемохимиотерапия (АГХТ), он апробирован и широко применяется в онкологической практике РНИОИ (Ю.С. Сидоренко, 1980). Были изучены морфологические изменения опухолей мочевого пузыря у больных, которым проводили только хирургическое лечение, и у пациентов, которым оперативное вмешательство было проведено после неоадьювантной АГХТ.

Опухоли мочевого пузыря без использования АГХТ были исследованы у 20 больных. Эта группа опухолей имела строение высококодифференцированного переходноклеточного рака стадии T₁₋₂. Мономорфность и правильная полярность эпителия сочеталась с многоядренностью, наличием митозов. Иногда митозов было довольно много. Изредка появлялись темные клетки с узкими палочковидными ядрами и базофильной цитоплазмой. Обнаруживали отдельные участки выраженного клеточного атипизма, где выявляли клетки с крупными ядрами и полной или частичной утратой полярности. Отмечали инвазию опухоли в подлежащие ткани.

Группу больных, получавших неоадьювантную АГХТ, составили 56 пациентов. В 9 наблюдениях опухоли имели строение высококодифференцированного переходноклеточного рака, в 33 – умеренно, в 14 – низкодифференцированного с различным уровнем инвазии в каждом наблюдении. Кроме того, отмечали наличие железистой или плоскоклеточной метаплазии эпителия. Полное представление о гистологической структуре опухолей, удаленных после неоадьювантной АГХТ, дает табл. 1.

Высокодифференцированные переходноклеточные раковые опухоли имели вышеописанное строение с наличием изменений, обусловленных проведением неоадьювантной АГХТ.

Таблица 1

Гистологическая структура опухолей после предоперационной АГХТ

Гистологическое строение	Количество наблюдений
Высокодифференцированный переходноклеточный рак	4
Высокодифференцированный переходноклеточный рак с железистой метаплазией	5
Умереннодифференцированный переходноклеточный рак	25
Умереннодифференцированный переходноклеточный рак с железистой метаплазией	8
Низкодифференцированный переходноклеточный рак	9
Низкодифференцированный переходноклеточный рак с железистой метаплазией	3
Низкодифференцированный переходноклеточный рак с плоскоклеточной метаплазией	2
ВСЕГО	56

При низкодифференцированном переходноклеточном раке частично сохранялось папиллярное строение, но резко полиморфные клетки были лишены полярности. Основная масса опухоли состояла из солидных структур или диффузно-инфильтрирующих раковых клеток с гиперхромными ядрами, лишь на отдельных участках сохранивших черты переходного эпителия.

Переходноклеточный рак средней степени дифференцировки занимал промежуточное положение между высоко- и низкодифференцированным.

В наблюдениях с плоскоклеточной метаплазией имели место мелкие поля очаговой плоскоклеточной дифференцировки с тенденцией к орогованию на отдельных участках.

При железистой метаплазии опухолевые структуры были построены из кубических клеток с гиперхромными ядрами, светлой цитоплазмой. В группе умеренно- и низкодифференцированных раков инвазия распространялась на глубокие мышечные слои и жировую клетчатку (стадии T_{3a-3c}).

Под действием АГХТ происходили следующие изменения: в поверхностных слоях покровного эпителия имели место очаги некроза, наложения фибрина (рис. 1). В клетках опухоли дистрофические изменения были разной степени выраженности и заключались в кариопикнозе, кариорексисе, карио- и цитоллизисе (рис. 2 а, б, в; 3).

Иногда сохранившиеся участки опухоли были расположены среди молодой грануляционной ткани с обилием тонкостенных полнокровных сосудов (рис. 4 а, б). Контуры некоторых опухолевых клеток нечеткие, ядра бледно окрашены, различной величины и формы. В подэпителиальном слое – обилие новообразованных сосудов.

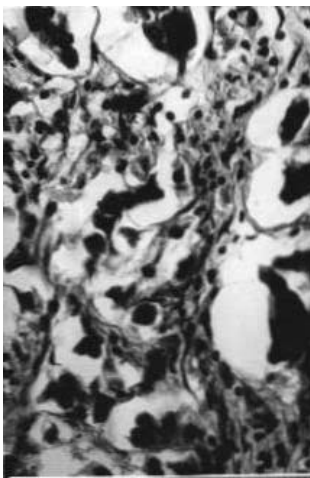
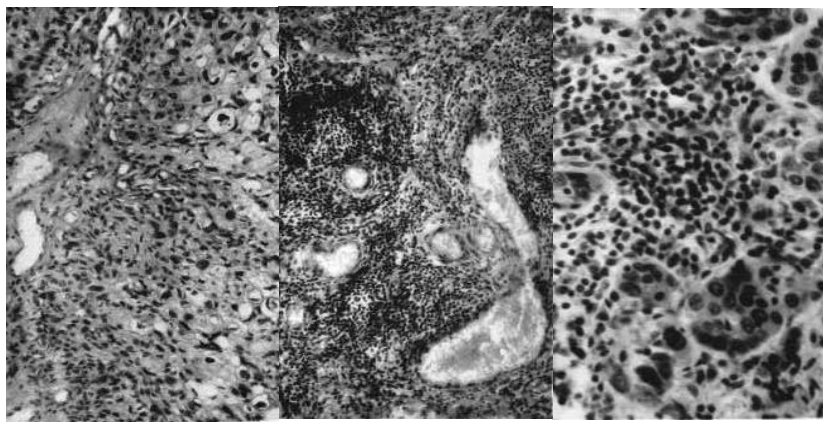


Рис. 1. Аденоматозная перестройка в плоскоклеточном раке. Выраженные дистрофические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$



а б в

Рис. 2. Дистрофические изменения в раковых клетках: а – цитоллиз. Сосуды капиллярного типа; б – сохранившийся небольшой пласт ракового эпителия. В подэпителиальном слое выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация; в – лимфо-плазмоцитарная инфильтрация вокруг дистрофически измененных раковых клеток. Окраска гематоксилином и эозином. а – $\times 163$; б – $\times 160$; в – $\times 400$

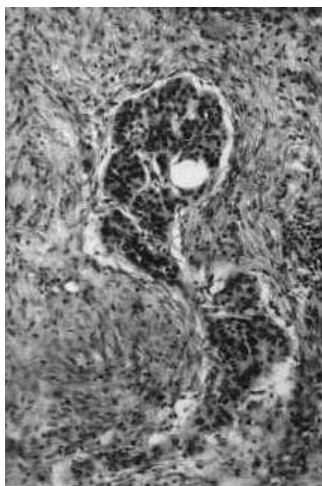


Рис. 3. Пласты раковых клеток среди плотной волокнистой соединительной ткани. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону. $\times 160$

Вблизи опухолевых пластов имелись клеточные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и небольшого количества гистиоцитов. Местами лимфоцитарные инфильтраты образовывали лимфоидные фолликулы (рис. 4 а, б).

В сосудах микроциркуляторного русла, капиллярах и венах отмечали сладжи, тромбы. Вокруг опухолевых пластов наблюдалось развитие

плотной волокнистой соединительной ткани, хорошо выявляемой при окраске пикрофуксином по Ван-Гизону.

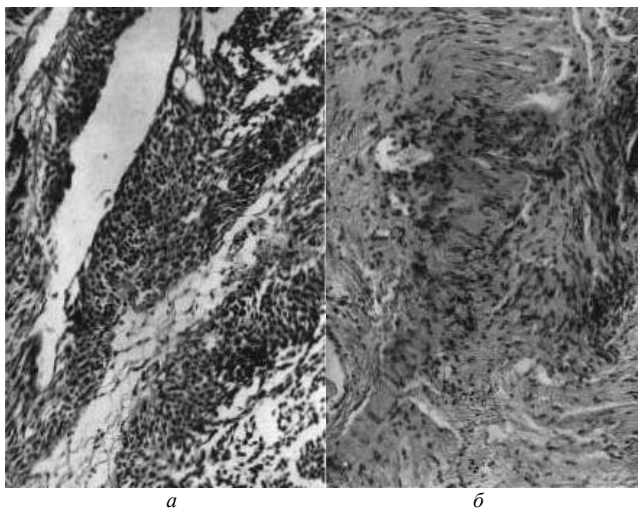


Рис. 4. Переходноклеточный рак: а – опухоль до лечения; б – опухоль после лечения. Развитие плотной волокнистой соединительной ткани, незначительная лимфоцитарная инфильтрация. Опухолевые клетки не определяются. Патоморфоз IV степени. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 160$

Особый интерес представляет наблюдение больного П., 34 лет, (и.б. № 2922/е). При обследовании был диагностирован многофокусный рак мочевого пузыря. В дальнейшем была проведена АГХТ с последующей операцией. До лечения опухоль имела строение высокодифференцированного переходноклеточного рака с незначительной инвазией подэпителиального слоя (г. а. № 361-374/98 РОПАБ). После проведенной терапии в удаленном мочевом пузыре опухоль отсутствовала. Имело место развитие плотной волокнистой соединительной ткани с наличием незначительной лимфогистиоцитарной инфильтрации (г.а. № 1606-1621/98 РОПАБ). Покровная выстилка была представлена тонким слоем переходного эпителия. Признаки опухолевого роста отсутствовали. Таким образом, отмечена IV степень патоморфоза под действием неoadъювантной АГХТ.

Для объективизации полученных морфологических изменений произведено морфометрическое определение площадей паренхимы, стромы, очагов некроза, митотической активности в раковых опухолях без лечения и после проведения неoadъювантной аутогемохимиотерапии.

При этом установлено, что в раковых опухолях после неoadъювантной аутогемохимиотерапии отмечаются статистически достоверные изменения паренхимы, стромы, очагов некрозов, митотической активности (табл. 2).

Таблица 2

**Площади паренхимы, стромы и очагов некроза,
показатели митотической активности и выраженности
дистрофических изменений в раках мочевого пузыря
под действием АГХТ и в контрольной группе**

Метод лечения	Структурный компонент опухоли, %			ИП	Митотическая активность, ‰	Дистрофическое изменение, ‰
	паренхима	строма	некроз			
Хирургический (контроль)	81,6±7,5	18,0±7,5	0,4±0,4	–	3,0±0,7	86,6±23,3
АГХТ	52,6±1,2	46,5±7,2	0,9±0,8	35,5	2,23±1,1	128,0±17,8

При морфометрической обработке доказано, что митотическая активность в раковых опухолях мочевого пузыря после неoadьювантной аутогемохимиотерапии снижается незначительно с 3 до 2,2 %, дистрофические изменения нарастают (с 86,6 до 128 ‰). Площадь паренхимы статистически достоверно уменьшилась с 81,6 до 52,6 % ($P \leq 0,05$), при одновременном статистически достоверном увеличении площади стромы с 17,96 до 46,5 %, некрозов с 0,44 до 0,9 % ($P \leq 0,05$). Индекс повреждения паренхимы составил 35,5.

Таким образом, сравнительный анализ морфологических изменений в раковых опухолях мочевого пузыря без АГХТ и после проведения неoadьювантной АГХТ показал, что имеется комплекс признаков, свидетельствующих о лечебном патоморфозе опухолей. Патоморфоз опухолей заключался в уменьшении паренхиматозного и увеличении стромального компонента. Выявлена тенденция к снижению митотической активности и нарастанию дистрофических изменений в раковых клетках. Полученные результаты свидетельствуют о несомненном значении АГХТ в терапии рака мочевого пузыря.

Литература

1. Матвеев Б.П., Фигуренко К.М., Корякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М., 2001.
2. Клименко И.А., Украинец Е.П. // Материалы V Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. Обнинск, 2003. С. 29.
3. Попов А.М., Карякин О.Б. // Материалы V Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием. Обнинск, 2003. С. 128.
4. Naito K. // Japanese J. of Urology. 1994. Vol. 85. № 9. P. 1313–1321.
5. Sumiyoshi Y. et al. // J. of Urology. 1994. Vol. 152(2 Pt1). № 8. P. 362–366.
6. Hatcher P.A. et al. // European Urology. 1994. Vol. 25(3). P. 209–215.
7. Per-Uno M. et al. // European Urology. 1999. Vol. 35. P. 60.