

Теоретические исследования

© Ю. Н. СОЛОВЬЕВ, 1990

УДК 616-006:616-091

Ю. Н. Соловьев

РОЛЬ И МЕСТО ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

НИИ клинической онкологии

Патологическая анатомия представляет собой важный раздел общей патологии — теоретического фундамента медицинской науки. По состоянию и уровню развития патологии во все исторические периоды в любой стране или регионе можно судить о состоянии и уровне медицины и здравоохранения в целом. Именно патологическая анатомия заложила и развила объективное, научное представление о материальном субстрате болезни как предмете исследования медицинской науки. Являясь разделом общей патологии, в историческом плане патологическая анатомия развивается в соответствии с прогрессом других естественных наук (биологии, физики, химии), расширяя и укрепляя научную базу клинической медицины.

Общая патология как медико-биологическая научная дисциплина в процессе своего развития подвержена явлениям дифференциации с дроблением на ряд более специализированных разделов, таких как патологическая анатомия, патологическая физиология, сравнительная патология, и с выделением специальных по объекту или методу изучения (профессиональная патология, токсикология, патохимия, иммунология, аллергология и др.). В свою очередь патологическая анатомия, связанная, главным образом, с изучением структурных характеристик различных патологических процессов, также претерпевает дифференциацию и дробление на более узкие направления исследования, в части случаев продиктованные чисто прикладными, практическими целями. Дифференциация патологической анатомии в немалой степени определяется и дифференциацией самой клинической медицины с выделением более узких клинических специальностей и внедрением новых методов исследования.

В современной клинической онкологии патология, и в частности патологическая анатомия, играет весьма существенную роль. При этом она выступает в двух основных ипостасях — собственно патологии, или патологической анатомии онкологических болезней, и так называемой клинической, или хирургической, патологии (онкоморфологии) опухолей. Причем, вторая получила в последние 10-летия особенно интенсивное развитие, превратившись в основу клинической диагностики в онкологии. Морфологическая верификация диагноза онкологического заболевания в современной клинике является непреложным условием выбора объема и характера лечебных

мероприятий, а в части случаев позволяет судить и о прогнозе заболевания.

Патологоанатомами многих стран мира под эгидой ВОЗ в системе Международной классификации болезней проведены пересмотр и систематизация онкологических заболеваний, которые получили свое выражение в виде издания большой серии гистопатологических классификаций опухолей и опухолеподобных процессов. Эта огромная работа, по существу, позволила создать универсальный международный язык, позволяющий не только общение между медицинскими специалистами всего мира, но и обеспечивающий стандартизацию эпидемиологических, клинических и других видов исследований в онкологии. Однако любое из этих исследований, если учесть обилие номенклатурных понятий и нозологических единиц, требует непременно участия клинического патолога (онкоморфолога), на долю которого выпадает обязанность верификации клеточно-тканевой принадлежности и варианта опухолевого поражения. В отличие от общехирургических, или неонкологических, клиник работа онкоморфолога сопряжена с наибольшими трудностями как в плане профессиональной подготовки, так и в смысле психологического напряжения из-за чрезвычайной значимости морфологического заключения, так как в большинстве случаев оно служит основанием для принятия решения о характере лечебного вспоможения. И это касается не только производства обширных, так называемых калечащих, хирургических операций, но в равной мере и применения лекарственных или лучевых методов противоопухолевой терапии, которая в ряде случаев приводит не только к побочным явлениям, но и к более тяжелым последствиям в виде возникновения так называемых «вторых» болезней, по течению и исходу иногда более тяжелых, чем те, по поводу которых эти лечебные меры были предприняты.

Как известно, опухолевый рост, в возникновении которого значительная патогенетическая роль отводится нарушению иммунологического контроля в организме, сам обладает иммунодепрессивным влиянием на соответствующие компетентные системы организма-опухоленосителя, что ведет к возникновению вторичного или приобретенного иммунодефицита у онкологических больных. Следствием такого иммунодефицитного состояния является развитие ряда аутоиммунных или иммунокомплексных патологических процессов, объединяемых в понятие паранеопластического синдрома, клинические проявления которого весьма разнообразны и охватывают самые различные органы и системы. Усугубляется дело и тем, что абсолютное большинство современных противоопухолевых воздействий также обладает

иммуносупрессивным действием, что во многих случаях не позволяет избежать соответствующих осложнений, среди которых у онкологических больных преобладает бактериально-вирусная инфекция: пневмонии, сепсис, дерматиты, менингиты, герпетические поражения. Лучевая терапия нередко осложняется заболеваниями сердечно-сосудистой системы: острыми и хроническими перикардитами, радиационным фиброзом миокарда, ускорением развития коронарного атеросклероза. Со стороны дыхательной системы при данном виде терапии может возникнуть лучевой пневмонит, хронический рестриктивный фиброз. Полихимиотерапия опухолей, особенно при введении антибиотиков антрациклинового ряда, может осложняться кардиомиопатией, а терапия с применением комплексных соединений, включающих тяжелые металлы (соединения платины), — поражением почек. Одним из тяжелых и достаточно частых осложнений кортикостероидной терапии у онкологических больных являются язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, часто с обильными и даже смертельными кровотечениями.

Наконец, наиболее грозным и учащающимся в последние годы осложнением противоопухолевой терапии является возникновение вторых опухолей как совокупного результата приобретенного иммунодефицита и индуцирующего действия противоопухолевых средств, обладающих в абсолютном большинстве случаев канцерогенным эффектом. Наиболее часто последнее осложнение наблюдается при лечении лимфогранулематоза в виде метастазного возникновения острых миелобластных лейкозов или солидных злокачественных новообразований (раков, сарком).

Многие из указанных выше патологических состояний у онкологических больных — паранеопластический синдром, различные виды осложнений течения и терапии опухолей — нередко проходят мимо внимания клиницистов или недооцениваются по своему значению в развитии болезни и ее возможном неблагоприятном исходе, хотя в части случаев они начинают превалировать в клиническом течении основного заболевания, а в некоторых и определять основные механизмы танатогенеза. Таким образом, определенная часть патологических явлений и процессов, возникающих у онкологических больных, сопровождающих и осложняющих основное заболевание, объективно регистрируется в основной массе только патологоанатомом и входит в расширенный и уточненный клинко-анатомический диагноз.

Комплекс патологических процессов, представленный основным онкологическим заболеванием с индивидуальными особенностями его течения, осложнениями течения и терапии основного заболевания, фоновыми и сопутствующими болезнями с их индивидуальным проявлением и возможными осложнениями со всеми насаивающимися факторами, в том числе и ятрогенного характера, в случае летального исхода служит объектом исследования патологоанатома. И вся эта сложная совокупность патологических процессов и состояний должна быть не только объектом регистрации, но являться предметом всестороннего научного исследования с целью выясне-

ния природы и механизма возникновения каждого процесса для выбора адекватных патогенетических методов терапии, предупреждения их возникновения и рационального ведения больных.

Этот раздел патологической анатомии в современной онкологической клинике носит менее специфический характер и в значительной мере сближается с основными проблемами общей патологии. Реальное развитие данного раздела патологической анатомии немыслимо в отрыве от клиники, он может совершенствоваться только в тесном взаимодействии патологоанатомов с представителями других специальностей, занятых лечебно-диагностическим процессом. В современной клинической медицине, в том числе и в клинической онкологии, идет процесс быстрого накопления общего количества фактов, благодаря внедрению новых технических средств и методов увеличивается общий багаж знаний, что расширяет возможности диагностики и лечения. По мнению И. В. Давыдовского, одного из выдающихся патологоанатомов, это создает некоторую угрозу для патологии потеряться в частном, побочном и случайном, остаться на поверхности явлений. Для широкого круга патологоанатомов, работающих в обстановке клиник, больниц, возникает опасность превратиться в лабораторный отсек медицины, в специалистов, обслуживающих только непосредственные задачи практики. К сожалению, это предсказание и предупреждение И. В. Давыдовского в отечественной патологической анатомии в известной мере сбывается, обретает реальные черты, что, безусловно, отрицательно сказывается как на развитии нашей медицинской науки в целом, так и на результатах деятельности практического здравоохранения.

Введение в современную патологию, и в частности в онкоморфологию, новых методических подходов: иммуногистохимии, количественных оценок с помощью проточной цитофотометрии, электронной микроскопии и др. — позволяет реально объективизировать результаты исследования различных клеточно-тканевых структур и межтканевого вещества опухолей. Это дает возможность с принципиально новых позиций оценивать истинную клеточную и тканевую принадлежность новообразований, уточнять их природу и биологические свойства. Фактически эти обстоятельства ставят современную клиническую патологию (онкоморфологию) перед необходимостью пересмотра существующих классификационных схем и создания новых рабочих классификаций с уточненной гистогенетической принадлежностью каждой из известных опухолевых форм. Разумеется, подобного рода работа будет носить перманентный характер с постоянной коррекцией номенклатуры новообразований в зависимости от совершенствования методов объективной оценки характеристики опухолевых элементов. Вполне реально просматривается и перспектива внедрения в клиническую патологию более тонких молекулярно-биологических и иммуногенетических методов. Большинство таких методов, как правило, разрабатывается специалистами, непосредственно не связанными с клиникой. В большинстве случаев они не владеют необходимыми знаниями для гистопатологической идентификации конкретных опухолей. В этой ситуации особенно важен

творческий исследовательский контакт этих специалистов с патологами для более интенсивного внедрения результатов исследований в клиническую практику.

Рассматривая роль патологической анатомии в клинической онкологии на современном этапе, следует уделить особое внимание проблеме так называемого терапевтического патоморфоза опухолей. Наряду с определением уровней или степеней морфологической зрелости различных новообразований, с которыми может быть связана чувствительность последних к различным терапевтическим воздействиям, патологам приходится выяснять критерии оценки реакции опухолевых структур на различные виды лечебных воздействий для объективного суждения об их эффективности. Проблема эта представляется достаточно сложной, особенно в настоящее время и в ближайшей перспективе, когда на смену традиционным химиолучевым воздействиям, по-видимому, все в большем объеме будут приходиться как неспецифические, так и специфические иммунобиологические методы и факторы с использованием иммуномодуляторов (интерферон, интерлейкин и другие лимфокины). При этих формах терапевтического воздействия, кроме местных процессов дегенеративно-дистрофического характера, вероятно, будут возникать общерезорбтивные процессы с извращенными токсико-аллергическими реакциями в организме-опухоленосителе, которые потребуют серьезной общепатологической и общепатологической оценки.

Специальное внимание современной клинической патологии привлекает проблема так называемых «малых раков», или «минимальных неоплазий». Это касается новообразований практически любой локализации и относится как к солидным опухолям, так и к системным поражениям. Хотя само понятие «минимальная неоплазия» еще не получило достаточно точного определения, тем не менее эта проблема реально стоит перед патологами и клиницистами и требует своего решения как в смысле точного

определения стадии поражения, так и в отношении объема терапевтических воздействий и прогноза. В известной мере для лимфопролиферативных поражений и лейкозов данная проблема может быть связана с выявлением групп повышенного риска и разработкой мер первичной профилактики.

Таким образом, патологическая анатомия играет существенную и даже базовую роль в современной клинической онкологии. В ее задачи входит разработка номенклатуры и принципов классификации опухолей, предопухолевых и опухолеподобных процессов; детальная морфологическая диагностика опухолей; оценка эффективности методов противоопухолевой терапии; выяснение причин и механизмов смерти онкологических больных. В этом отношении патологическая анатомия не может избежать элементов прагматизма и в значительной мере по объему своей деятельности призвана отвечать на повседневные практические запросы онкологической клиники.

Однако подлинно крупных научных достижений онкопатология может добиться не путем дифференциации знаний и дальнейшего дробления этой научной дисциплины, а посредством широкой интеграции на базе глубокого и всестороннего изучения явлений с мультидисциплинарным подходом к сумме фундаментальных и конкретных фактов, добытых различными научными дисциплинами.

Поступила 08.01.90

ROLE AND POSITION OF PATHOLOGY IN THE MODERN CLINICAL ONCOLOGY

Yu. N. Soloviev

The pathological anatomy has a very important significance and carries out basic role in the modern clinical oncology. Pathology gave majority of names and classifications of the tumors. It is absolutely necessary for diagnostics and for choosing correct treatment for all tumors. But for future development pathology needs multidisciplinary approaches to all scientific data of modern oncology.

Экспериментальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1990

УДК 615.277.3

И. К. Бухарова, Е. С. Ревазова, Л. В. Мороз

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ НОВЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОДЕЛЯХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА

НИИ клинической онкологии и лаборатория экспериментальных моделей опухолей

Вопросы корреляции экспериментального прогнозирования противоопухолевой активности препаратов и данных клинической апробации остаются в центре проблем химиотерапии. При предклиническом изучении новых отечественных препаратов впервые изучен спектр их действия на моделях опухолей человека, созданных в ВОНЦ АМН СССР. Эти модели — штаммы опу-

холей человека, трансплантированные бестимусным мышам и крысам, — оригинальны, ранее не изучались, поэтому исследованы параметры развития опухолей и состояние животных, чувствительность серии штаммов к препаратам разных классов.

В работе приводятся сведения об активности указанных моделей препаратов двух классов — гормоноцитостатика (кортифен) и платиновых комплексов (оксеплатина и циклоплатам), что позволяет предположить их клиническую эффективность при соответствующих заболеваниях.

Методы исследования. Исследования проводили на бестимусных мышах BALB/c возрастом 6–8 нед и беспородных бестимусных крысах возрастом 4–6 нед с переносимыми штаммами опухолей человека, которые получены в лаборатории экспериментальных моделей в результате серийных трансплантаций операционного материала или клеточных культур опухолей человека и морфологически им