

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
УО «ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ
АНАТОМИИ**

Материалы Республиканской научно-практической конференции

26 ноября 2010 года

Гродно
ГрГМУ
2010

УДК 616-091:005.745(06)

ББК 52.51л0

А 43

Рекомендовано Редакционно-издательским советом УО «ГрГМУ»
(протокол № 7 от 7 октября 2010 г.).

Редакционная коллегия: ректор, проф. В.А. Снежицкий (председатель);
проректор по научной работе, проф. В.В. Зинчук;
зав. каф. патологической анатомии с курсом
судебной медицины, проф. В.А. Басинский
(отв. редактор).

Рецензент: проф., д-р биол. наук, зав. каф. гистологии, цитологии и
эмбриологии С.М. Зиматкин;
канд. мед. наук, начальник УЗ «Гродненское областное
патологоанатомическое бюро» М.Г. Зубрицкий.

Актуальные проблемы патологической анатомии :
А43 материалы Республиканской научно-практической конференции /
Ред. кол. В.А. Снежицкий, В.В. Зинчук, В.А. Басинский, (отв.
ред.). В.А. Басинский. – Гродно : ГрГМУ, 2010. – 164 с.
ISBN 978-985-496-709-7

В сборнике представлены материалы докладов, прочитанных на научно-практической конференции морфологов и инфекционистов.

Сборник посвящен актуальным вопросам морфологической диагностики опухолевых и предопухолевых процессов, клинико-морфологической диагностики инфекционных заболеваний, а также использованию современных молекулярно-генетических методов в морфологии.

Сборник предназначен для врачей-патологоанатомов, судебных экспертов, инфекционистов, терапевтов и врачей других специальностей, а также студентов высших медицинских учреждений.

УДК 616-091:005.745(06)
ББК 52.51л0

ISBN 978-985-496-709-7

© УО «ГрГМУ», 2010

КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ГРОДНЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 50 ЛЕТ

Басинский В.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет,
г. Гродно, Республика Беларусь

Кафедра патологической анатомии Гродненского медицинского института, получившего в последующем статус университета, была открыта в сентябре 1960 года. Ее первым заведующим был назначен доцент И.И. Лисункин, который вскоре по состоянию здоровья ушел с кафедры.

С 1961 года и в течение 30 лет кафедрой заведовал воспитанник Ленинградской школы патологоанатомов кандидат медицинских наук, а с 1965 года доктор медицинских наук профессор Ю.Г. Бойко. В 1991 году его сменила на этой должности воспитанница минской школы патологоанатомов доктор медицинских наук профессор Н.Ф. Силяева. С 1 сентября 2000 г. назначен, а в декабре 2001 года избран по конкурсу заведующим кафедрой воспитанник кафедры, кандидат медицинских наук доцент В.А. Басинский. Доцентом кафедры и зав. учебной частью со дня основания до 1998 года являлся Л.А. Горбаченко, до 1999 г. – В.А. Басинский, а с 1999 года по настоящее время – кандидат медицинских наук Н.И. Прокопчик. Первыми ассистентами кафедры были Н.И. Денисюк и кандидат медицинских наук Р.В. Жванский. В последующие годы ими стали кандидаты медицинских наук М.С. Дружинина-Рыбкина, В.С. Песчанский, а также воспитанники кафедры В.З. Абакумов, Д.В. Курайшевич, Н.И. Прокопчик, В.А. Басинский, в последние годы к ним присоединились кандидат медицинских наук И.Я. Лагодская, а также Н.А. Кардаш и Н.Н. Летуновский.

Длительное время старшим лаборантом кафедры была Б.И. Лютер, а в последующем – З.З. Шока, лаборантами-гистологами М.В. Киреня, С.М. Капкович, Е.Э. Астапович.

Первоначально кафедра располагалась в лабораторном корпусе института, а в 1962 году, благодаря инициативе проф. Ю.Г. Бойко, на территории областной клинической больницы был построен двухэтажный патологоанатомический корпус, в котором разместились кафедра патологической анатомии и областное патологоанатомическое бюро, ставшее основной учебной базой кафедры. В 1980 и 1989 гг. была проведена капитальная реконструкция патологоанатомического корпуса со значительным расширением рабочей площади, на которой в настоящее время расположены: 5 учебных комнат для практических занятий, патологогистологическая лаборатория, музей макро- и микропрепаратов,

кабинеты преподавателей и ряд вспомогательных помещений.

При организации учебного процесса сотрудниками кафедры было изготовлено свыше 3 000 макропрепаратов, а также 6 000 микропрепаратов по общей и частной патологической анатомии, а также большая коллекция диапозитивов и слайдов.

Во время практических занятий студенты посещают секционный зал. Среди изданных учебно-методических пособий – пособия по секционно-биопсийному курсу, выявлению генетически детерминированных опухолей, курсы лекций для лечебного, педиатрического, медико-психологического и медико-диагностического факультетов.

Научно-исследовательская работа сотрудников кафедры посвящена различным разделам патологии человека. Однако особое внимание было уделено заболеваниям поджелудочной и щитовидной желез, патологии органа зрения в перинатальном периоде и клинико-анатомическому анализу врачебных ошибок. В последние годы к основным научным направлениям кафедры следует отнести патоморфологию болезней печени и онкоморфологию. Были защищены докторские диссертации проф. Ю.Г. Бойко «О роли сосудистых расстройств в патологии поджелудочной железы» (1964), проф. Н.Ф. Силяевой – «Патоморфология органа зрения в перинатальном периоде» (1990), проф. Басинского В.А. – «Патоморфоз патологии щитовидной железы у жителей Гродненской области (Беларусь)», кандидатские диссертации ассистентов В.З. Абакумова, Ю.И. Бандажевского, В.А. Басинского, Д.В. Курайшевича, Н.И. Прокопчика, А.К. Гриба и А.В. Шульги.

Сотрудники кафедры выступали с научными докладами на Всесоюзных, Республиканских съездах и конференциях патологоанатомов, хирургов, акушеров-гинекологов, педиатров, гастроэнтерологов, онкологов, гепатологов, инфекционистов, гистологов и эмбриологов, научных конференциях в Польше, Латвии и др.

Были изданы монографии проф. Ю.Г. Бойко «Патологическая анатомия острого панкреатита» (1970), совместно с учеными Минского медицинского института, «Острый панкреатит» (1981), с доц. Н.И. Прокопчиком «Послеоперационный панкреатит» (1992), с проф. Н.Ф. Силяевой «Патология органа зрения в перинатальном периоде» (1993), «Клинико-анатомический анализ врачебных ошибок» (1994), с проф. Н.И. Батвинковым «Рак поджелудочной железы» (1996), монография В.А. Басинского «Клинкоморфологическая характеристика и патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области (2002 г.).

Кафедра патологической анатомии явилась базой для подготовки более 100 врачей-патологоанатомов для лечебных учреждений Республики Беларусь. В 1970, 1976, 1983 гг. в Гродно прошли научно-практические конференции патологоанатомов Беларуси с участием ученых России, Украины, Казахстана и других союзных республик, а также Польской

Народной Республики.

Кафедра на протяжении многих лет работает в тесном контакте с областным патологоанатомическим бюро, которое ранее возглавлял В.В.Таврель, а в последующем Н.А.Лазаревич и М.Г.Зубрицкий. В настоящий момент патологоанатомами высшей квалификационной категории являются проф. Н.Ф.Силяева, проф. В.А. Басинский и Н.И. Прокопчик.

Пополнение кафедры молодыми талантливыми учеными (Гриб А.К., Шульга А.В., Алексинский В.С., Балицкая Е.А. и др.) позволяет смотреть в будущее с несомненным оптимизмом.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ЦИКЛИНА D1 КЛЕТКАМИ МЕЛАНОМЫ

Алексинский В.С., Басинский В.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Нарушения процессов клеточной пролиферации являются ключевым моментом в развитии и прогрессии самых различных опухолей человеческого организма, поэтому оценка экспрессии маркеров, ответственных за регуляцию клеточного цикла, является на сегодняшний день одним из самых перспективных направлений молекулярной онкологии.

Циклин D1 является одной из молекул, участвующих в сложной системе регуляции клеточного цикла. Продвижением клеток через клеточный цикл, помимо циклинов, управляют циклин-зависимые киназы и белки-ингибиторы циклин-зависимых киназ. Правильное продвижение клеток через клеточный цикл зависит от точно настроенного баланса между концентрациями активизированного циклина и циклин-зависимых киназ. Таким образом, изменения уровней экспрессии циклинов могут отражать нарушения регуляции клеточного цикла в клетках опухоли.

Однако прогностическое значение экспрессии циклина D1 клетками меланомы в настоящее время активно исследуется и не получило однозначной оценки.

По данным некоторых исследователей, циклин D1 не оказывает влияния на длительность безрецидивного периода и выживаемость больных в послеоперационном периоде. Причём различия в уровнях экспрессии циклина D1 в зависимости от гистологического типа опухоли не выявлены [1, 2]. Также указывается на отсутствие существенных

различий в уровнях экспрессии циклина D1 между пигментными невусами, меланомами и метастазами, корреляций с гистопатологической организацией опухоли не найдено [3].

В то же время в опытах с клеточными линиями меланомы было показано, что снижение концентрации циклина D1 вызывает апоптоз и приводит к существенному уменьшению объёма опухоли, не влияя при этом на рост нормальных меланоцитов. Также было обнаружено различие в экспрессии данной молекулы в зависимости от гистологического типа меланомы: имело место частое увеличение экспрессии циклина D1 в акральной лентигинозной меланоме (44.4 %) и спорадическое увеличение в меланоме типа злокачественного лентиго (10.5 %) и в поверхностно распространяющейся меланоме (5,6 %) [4]. Кроме того, есть данные, что первичные меланомы демонстрируют более высокие уровни экспрессии в сравнении с пигментными невусами, а в агрессивных первичных меланомах экспрессия циклина D1 выше, чем в меланомах *in situ*. В то же время, метастатические меланомы существенно не отличаются по данному показателю от агрессивных первичных меланом [5].

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение экспрессии молекул циклина D1 в меланоме кожи при разных стадиях инвазивного роста опухоли по Кларку, различной толщине новообразования по Breslow, его распространённости (pT) и гистологического варианта.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 60 меланом кожи, полученные путём тотальной эксцизии в Гродненской областной клинической больнице в период с 2000 по 2003 г. При анализе гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, использовалась классификация ВОЗ (2006).

Иммуногистохимическому (ИГХ) исследованию было подвергнуто 19 случаев. ИГХ исследование материала проводили на парафиновых срезах по стандартной методике с использованием антител к циклину D1 (cyclin D1, 1:50, "Dako"). Оценка экспрессии циклина D1 проводилась при помощи компьютерной программы Aperio ImageScope v9.1.19.1567 в максимально возможном количестве полей зрения, полученных при увеличении 400. Результаты ИГХ реакций оценивались исходя из показателя “позитивность” (positivity), определяемого компьютерной программой. При отсутствии крупных стромальных прослоек анализировалось входящее изображение (entire image). При наличии единичных крупных сосудов и прослоек фиброзной ткани, а также артефактов изображения, использовался инструмент “negative pen tool”. В случае наличия малых опухолевых пролифератов применялся инструмент “pen tool” и анализу подвергались только участки среза, содержащие опухолевую ткань.

Статистический анализ полученных данных проводился с

использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Анализ данных ИГХ исследования показал, что положительная реакция с антителами к циклину D1 выявлена в 18 случаях меланомы. Во всех случаях положительной реакции имел место ядерно-цитоплазматический паттерн экспрессии циклина D1. Максимальное значение показателя позитивности составило 0,72, минимальное – 0,05. Среднее значение данного показателя составило $0,41 \pm 0,19$.

При непараметрическом статистическом анализе данных путём сравнения двух независимых групп (тест Манна-Уитни) было найдено достоверное различие между группой меланом, находящихся на 4-й стадии инвазивного роста по Кларку, и группой меланом, находящихся на 5-й стадии ($p=0,004$).

При использовании в качестве независимого группирующего признака толщины опухоли, определяемой по Breslow, все случаи меланомы были разбиты на четыре группы, соответствующие стадиям pT. Были найдены достоверные различия в уровне экспрессии циклина D1 между меланомами толщиной больше 1 мм, но меньше 2 мм (соответствует стадии pT2), и меланомами толщиной более 4 мм, что соответствует стадии pT4 ($p=0,024$). Достоверные различия уровня экспрессии циклина D1 в группах меланом различных гистотипов не выявлены.

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что в меланомах кожи, демонстрирующих инвазию подкожной жировой клетчатки, что соответствует 5-й стадии инвазивного роста по Кларку, происходит значительное увеличение уровня экспрессии циклина D1. Данный факт может указывать на то, что в меланомах, находящихся на 5-й стадии по Кларку, происходит резкое нарушение регуляции клеточного цикла, и циклин D1 может быть причастным к формированию метастатического фенотипа опухоли. В то же время наличие достоверных различий в уровне экспрессии циклина D1 между группой меланом, толщина которых соответствует стадии pT2, и меланомами толщиной более 4 мм, что соответствует стадии pT4, позволяет утверждать, что повышение экспрессии циклина D1 в группах меланом различной толщины может носить спорадический характер.

Таким образом, прогностическое значение экспрессии иммуногистохимического маркера циклин D1 при меланоме кожи нуждается в дальнейшем исследовании с использованием большего количества материала.

Литература

1. Levels of cyclin D1 and D3 in malignant melanoma: deregulated cyclin D3 expression is associated with poor clinical outcome in superficial melanoma / V. A. Flørenes [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2000. – Vol. 6(9) – P. 20-3614.

2. Bachmann, I.M. Altered expression of cell cycle regulators Cyclin D1, p14, p16, CDK4 and Rb in nodular melanomas / I.M. Bachmann, O. Straume, L.A. Akslen // Int. J. Oncol. – 2004. – Vol. 25(6) – P. 65-1559.
3. Georgieva, J. Expression of cyclins and cyclin dependent kinases in human benign and malignant melanocytic lesions / J. Georgieva, P. Sinha, D. Schadendorf // J. Clin. Pathol. – 2001 – V. 54 (3) – P. 35-229.
4. Cyclin D1 is a candidate oncogene in cutaneous melanoma / E.R. Sauter [et al.] // Cancer Res. – 2002. – Vol. 1; 62 (11) – P. 6-3200.
5. Cyclin D1 expression in melanocytic lesions of the skin / J.A. Ramirez [et al.] // Ann. Diagn. Pathol. – 2005. – Vol. 9(4) – P. 8-185.

СМЕРТНОСТЬ ОТ БОЛЕЗНЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ, КАК КОСВЕННЫЙ ИНДИКАТОР ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

**Антипов В.В.¹, Метельская М.А.², Рогов Ю.И.²,
Антипова С.И.⁴, Грищенко Л.Н.³**

Медицинский центр МТЗ¹

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного
образования»²,

УО «Белорусский государственный медицинский университет»³,
Республиканский научно-практический центр медицинских технологий⁴,
г. Минск, Республика Беларусь

Уровень заболеваемости и смертности населения зависит от целого ряда факторов — социально-экономических, биологических, демографических, экологических. При разработке ряда государственных программ в отношении защиты популяционного здоровья необходимо дать комплексную оценку реального состояния заболеваемости и смертности популяции [2]. Заболеваемость и смертность от болезней, прямо или опосредованно связанных с алкогольной интоксикацией, является одним из индикаторов социально-экономической и, в последующем, демографической ситуации в популяции. Исторически алкоголизмом называют состояние, которое сопровождается постоянным употреблением алкогольных напитков [3], приводящее к развитию ряда тяжелейших заболеваний и летальному исходу, а также к негативным социальным последствиям. Длительное злоупотребление алкоголем является одним из реальных регуляторных факторов ухудшения уровня здоровья как существующих, так и последующих поколений [1]. На фоне хронического алкоголизма развиваются такие заболевания как: алкогольная

кардиомиопатия, алкогольный гастрит, алкогольный панкреатит, алкогольный гепатит, алкогольная нефропатия, алкогольная энцефалопатия, различные типы анемии, нарушения иммунной системы, риск субарахноидального кровоизлияния и кровоизлияния в мозг [1].

Цель исследования – проанализировать структуру связанной с алкоголем смертности взрослого населения Беларуси и г. Минска за 1999-2009 гг., прямо или опосредованно возникающих в результате алкогольной интоксикации, а также от острых алкогольных отравлений.

Материал и методы. Нами проанализирована статистическая форма С51 Национального комитета Республики Беларусь по статистике о случаях смерти за 1999-2009 гг. и данные официального статистического сборника Министерства здравоохранения «Смертность населения Республики Беларусь» за 2005-2008 гг. Данные ф. С51 обрабатывались стандартным пакетом статистических программ Excel-2007. Стандартизация показателей проводилась по мировому стандарту населения world. Стандартизованные показатели были ниже интенсивных и повторяли их динамику.

Результаты и обсуждение. Показатели смертности от хронического алкоголизма по Республике Беларусь за анализируемый одиннадцатилетний период имели тенденцию к росту с увеличением показателя от 4,4 на 100 тыс. (356 случаев) в 1999 г. до 10,5 (443 случая) в 2009 г. В анализируемые годы диагноз смерти подтверждался морфологически в 56 – 76% случаев. Среди умерших более 74% составляли лица трудоспособного возраста, в основном – мужчины. Смертность от хронического алкоголизма, включая алкогольные психозы и энцефалопатии, по г. Минску была более низкой – от 2,9 на 100 тыс. в 2004 г. до 4,4 в 2008 г. с незначительным снижением в 2009г. Смертность трудоспособного населения самой высокой была также в 2008 г. – 5,4 на 100 тыс. соответствующего населения, с последующим снижением до 3,7 в 2009 г. Следует отметить, что смертельные исходы от хронического алкоголизма регистрировались с 25-29 лет. Пик смертности во все годы приходился на возрастной период 50-54 и 55-59 лет. При анализе смертности от одной из основных нозологических форм алкогольной болезни – алкогольной кардиомиопатии – отмечен ее рост за последние годы, с наибольшими значениями в 2009 г. (8,81 на 100 тыс. – 374 случая). До 85% летальных исходов подтверждалось при патологоанатомическом вскрытии. Смертность от алкогольной кардиомиопатии была самой высокой в 2009 г. (4,5 на 100 тыс. – 71 случай), за предыдущие годы смертность регистрировалась в пределах 0,8 -1,2 и 2,0 на 100 тыс. в 2008 г. От алкогольных поражений печени в подавляющем большинстве случаев умирало трудоспособное мужское население. Наиболее высокие уровни смертности в 2005-2009 гг. приходились на возраст 55-59 лет (0,76 на 100 тыс. соответствующего населения в 2005 г., 0,74 – в 2009 г.),

регистрироваться случаи смерти от алкогольного поражения печени начинали уже с возраста 20-24 года, что соответствует среднемировым данным о частом развитии острого алкогольного гепатита у лиц 23-35 лет на фоне длительного злоупотребления алкоголем.

Во врачебных свидетельствах о смерти от острых и хронических панкреатитов во многих случаях отмечено алкогольное опьянение на момент смерти. Наиболее высокая смертность была в 2008 г. (6,2 на 100 тыс. населения – 520 случаев) и 2009 г. (14,1 – 599 случаев). Наблюдается рост числа летальных исходов от острых и хронических панкреатитов как по республике в целом, так и по г. Минску, с преобладанием среди умерших мужского населения.

Смертность от острых (случайных) отравлений алкоголем с 1999 г. по 2009 г. возросла в целом по республике в 2,01 раза – с 29,084 на 100 тыс. населения в 2004 г. до 58,78 в 2009 г. Смертность трудоспособного населения превышала общевозрастную – в 2004 г. в 1,30 раза, в 2006 г. – в 1,26 раза). Смертность от острых (случайных) отравлений алкоголем в г. Минске была наиболее высокой в 2007 г. (23,7 на 100 тыс. населения – 351 случай) с некоторым снижением в последние годы.

Выводы. Таким образом, проанализировав одиннадцатилетний период, можно сказать, что смертность от хронического алкоголизма и основных нозологических форм алкогольной болезни имеет тенденцию к росту, и именно среди лиц трудоспособного возраста. Лидирующей причиной смерти при хронической алкогольной интоксикации является алкогольное поражение печени, причем смертность регистрируется уже в молодом возрасте – в 20-24 года. В последние годы наметился рост смертности от алкогольных кардиомиопатий. Такая ситуация не может не вызывать серьезную озабоченность в первую очередь со стороны органов социальной и экономической политики государства, и в определенной степени – системы здравоохранения, где идет борьба за здоровье и жизнь пациента уже на стадии манифестации заболеваний, иногда – на финале жизни. Особую озабоченность вызывает преобладание среди умерших мужского трудоспособного населения с пиком смертности во все годы в возрасте 50-54 и 55-59 лет. Подобная тенденция должна стать серьезной органической основой для разработки и реализации комплекса социально-демографических и экономических долговременных программ с участием медицинских научных и практических организаций, направленных на коррекцию неадекватного поведенческого отношения к здоровью, начиная с детского возраста. Адекватное отношение к здоровью детерминируется сознанием, мировоззрением и нравственно-этическими принципами, проявляется в целенаправленном активном ответственном поведении и предполагает высокий уровень самосознания личности, адекватные самооценку и самоотношение. Все это не зависит только от здравоохранения и борьба со злоупотреблением алкоголем – это в первую

очередь проблема государственная, так как заболеваемость и смертность от достаточно тяжелой патологии алкогольной зависимости является одним из индикаторов уровня популяционного здоровья как настоящего, так и будущего поколений.

Литература

1. Минко, А.И. Алкогольная болезнь: справочник / А.И. Минко – М.: Эксмо, 2004. – 187с.
2. Прохоров, Б.Б. Условия жизни населения и общественное здоровье / Б.Б. Прохоров, И.В. Горшкова, Е.В. Тарасова // Проблемы прогнозирования. – 2003. – №5. – С. 127-140.
3. Alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes and drinking behavior of Chinese living in Shanghai / T. Muramatsu [et all] // Human Genetics. – Vol. 96 (2). – P. 151-154.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТЕЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Ачинович С.Л.¹, Надыров Э.А.²

¹Учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Республика Беларусь

В последние десятилетия отмечается увеличение заболеваемости раком прямой кишки (РПК). Известно, что колоректальный рак (КРР) занимает 4-е место в мире в структуре онкологической заболеваемости. Более чем 2/3 новых случаев выявляют в экономически развитых странах, где КРР занимает 2-е место среди злокачественных новообразований. В развивающихся странах Африки и Азии заболеваемость КРР составляет от 2,7 до 5,7 на 100000 человек в год. При этом наиболее значительные показатели заболеваемости РПК отмечаются в США, Канаде, странах Западной Европы и в России с частотой 20–37 случаев заболевания на 100000 человек в год [1,3,4]. В общей структуре заболеваемости населения РБ злокачественными новообразованиями в 2009 г. РПК составил 4,5% [2].

За последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении различных форм злокачественных новообразований прямой кишки. В оценке опухолевого потенциала, помимо традиционных критериев (возраст пациента, размер опухоли, форма и темп роста,

локализация в различных отделах прямой кишки, наличие регионарных и отдаленных метастазов, гистологическая форма, степень злокачественности) используют молекулярно-генетические маркеры [5,6,7].

В соответствии с вышеизложенным **целью** исследования явилось изучение экспрессии взаимосвязей некоторых иммуногистохимических маркеров и клиничко-морфологических параметров у пациентов с раком прямой кишки (РПК) II-III стадии с различной выживаемостью.

Материалы и методы. Исследовался операционный материал 44 случаев РПК за период 1996-2001 гг. после радикальной операции и предоперационной лучевой терапии (ПЛТ). В группе из 44 пациентов с ПЛТ была выделена подгруппа из 14 пациентов с выживаемостью до 3-х лет и подгруппа из 30 пациентов с выживаемостью более 3-х лет. Средний возраст пациентов составил $60,86 \pm 3,72$ лет. Все пациенты находились в возрастном интервале от 40 до 70 лет. В целях рандомизации в исследование были включены только опухоли, имеющие гистологическое строение аденокарциномы согласно гистологической классификации ВОЗ (2000г.). Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин. Из парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4-5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали для обзорной микроскопии. Для детализации структур стромы и паренхимы срезы выборочно окрашивали пикрофуксином по ван Гизону, проводились ШИК-реакция и серебрение по Футу. Иммуногистохимическим (ИГХ) методом, изучали экспрессию p53, Ki-67, CD3, CD20, CD68, bcl-2, Cyclin D1, Chromogranin A, CD34, IgA с использованием наборов фирмы «DAKO» (Дания). В качестве визуализирующей системы использовали набор LSAB+ корпорации «DAKO Citomation» (Дания). Для морфометрии применялся микроскоп Nikon Eclipse 50 i с цифровой камерой Ds-Fil и пакетом прикладных программ анализа изображения. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 6,0. Взаимосвязь между показателями определялась при помощи коэффициента ранговой корреляции τ (Kendall). За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты исследования. Экспрессия Ki-67 в ядрах клеток РПК отражает уровень пролиферативной активности неопластических структур. Повышенный уровень циклина D1 в цитоплазме может наблюдаться как об интенсивном его синтезе, связанном с воздействием ростовых факторов, так и при нарушении его транспорта в ядро [5]. В подгруппе с выживаемостью менее 3-х лет прямая корреляционная связь (ПКС) выявлена между экспрессией Ki-67 и степенью дифференцировки опухоли – G ($\tau = 0,514$; $p = 0,010$), между повышенным уровнем экспрессии Cyclin D1 в ткани РПК и наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах –

(N+) ($\tau = 0,700$; $p < 0,001$). Известно, что повышенное количество нейроэндокринных клеток в ткани РПК, экспрессирующих хромогранин А, способствует неблагоприятному прогнозу [8]. Белок bcl-2 способен предупреждать апоптоз, вызываемый гамма-излучением, цитостатиками, свободными радикалами. В некоторых работах показана прямая связь между экспрессией bcl-2 и нейроэндокринной дифференцировкой опухоли [8]. В нашем исследовании также была выявлена корреляционная связь прямого характера между экспрессией bcl-2 и Chromogranin A ($r = 0,469$; $p = 0,019$). Экспрессия CD20 в лимфоцитах, инфильтрирующих ткань РПК, отражает степень напряженности В-клеточного звена местного иммунитета. Корреляционная связь отрицательного характера определялась между экспрессией CD20 и степенью распространения опухоли – Т ($r = -0,742$; $p < 0,001$).

У пациентов с выживаемостью более 3-х лет определялась отрицательная корреляционная связь между экспрессией S100 дендритными клетками и степенью распространения опухоли – Т ($\tau = -0,550$; $p = 0,022$), между экспрессией Cyclin D1 и количеством опухолеассоциированных макрофагов в ткани РПК, определяемых по экспрессии CD68 ($\tau = -0,500$; $p = 0,041$). Выраженная васкуляризация опухоли и повышенная плотность сосудов микроциркуляторного русла, определяемая по экспрессии CD34 в эндотелии микрососудистого русла неопластической ткани, характерна для опухолей с неблагоприятным прогнозом [7]. В нашем исследовании установлена ПКС между наличием регионарных метастазов (N+) и плотностью сосудов микроциркуляторного русла, определяемой по экспрессии CD34 ($\tau = 0,517$; $p = 0,034$).

Выводы

1. Пациенты с РПК выживаемостью менее 3-х лет характеризуются наличием зависимостей между наличием регионарных метастазов, агрессивностью опухоли, экспрессией нейроэндокринных маркеров, а также маркеров пролиферации и апоптоза.

2. Благоприятное клиническое течение РПК характеризуется появлением зависимостей между распространением опухоли, ее пролиферативной активностью и показателями местного иммунного ответа, что отражает активное участие иммунной системы в морфогенезе заболевания.

3. Высокая плотность сосудов микроциркуляторного русла в ткани РПК ассоциируется с наличием регионарных метастазов у пациентов с выживаемостью более 3-х лет.

Литература

1. Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 1996-2006 гг. / В.В. Старинский [и др.] // V съезд

- онкологов и радиологов СНГ: материалы съезда, Ташкент, 14-16 мая 2008г. – Ташкент, 2008. – С. 30-31.
2. Злокачественные заболевания в Беларуси 2000-2009 / С.М. Поляков [и др.]; под ред. М.М. Сачек, А.И. Ларионова. – Минск: РНПЦ МТ, 2010. – 205 с.
 3. Boyle, P. Epidemiology of colorectal cancer / P. Boyle, M.E. Leon // Br. Med. Bull. – 2002. – Vol. 64. – P. 1-25.
 4. Cancer statistics, 2010 / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2010. – Vol.50. – P. 277-300.
 5. Prognostic significance of clinical and pathomorphological factors in colorectal cancer: a uni- and multivariate analysis / B. Szynglarewicz [et al.] // Mercuriusz Lek. – 2004. – Vol.17. – P. 586-589.
 6. Relationship between loneliness and proangiogenic cytokines in newly diagnosed tumors of colon and rectum / B. Nausheen [et al.] // Psychosom. Med. – 2010. – Vol. 17. – P. 207-210.
 7. Washington, M.K. Colorectal carcinoma: selected issues in pathologic examination and staging and determination of prognostic factors / M.K. Washington. // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2008. – Vol. 132. – P. 1600-1607.
 8. Bcl-2 expression and its korrelation with neuroendocrine differentiation in colon carcinomas / P. Atasov [et al.] // Tumori. – 2004. – Vol. 90. – P. 233-238.

КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕШЕНСТВА

Басинский В.А., Богуцкий М.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Основным резервуаром рабической инфекции в природе являются дикие животные [1,3,4]. Угрозу на территории Республики Беларусь представляют лисы, енотовидные собаки, хорьки, барсуки, волки [1,2]. С 1996 года в республике увеличился показатель заболеваемости бешенством домашних животных, особенно собак [1]. В последние годы отмечается дальнейший рост роли лисиц в качестве источника инфекции для человека [2]. Неблагополучная ситуация по бешенству сохраняется и в настоящий период.

Целью настоящей работы явилось изучение особенности клиники бешенства и морфологических изменений в веществе головного мозга с учетом локализации входных ворот инфекции и длительности

инкубационного периода.

Результаты и обсуждение. За период с 1978 по 2010 год под нашим наблюдением находилось 6 больных бешенством (4 мужчины и 2 женщины), в возрасте от 32 до 67 (51, 58, 32, 58, 67, 48) лет. Двое из них (мужчина и женщина) инфицировались, снимая шкуру с убитой больной бешенством лисицы, третий мужчина инфицировался при укусе больной лисой в правую надбровную область, четвертый (мужчина) был укушен в нижнюю треть голени больной домашней собакой. Обращает на себя внимание пятый случай. Женщина 67 лет подверглась укусу лисой в область правой кисти, однако за медицинской помощью не обратилась. Нападению лисы, наряду с заболевшей, подверглась её домашняя собака, которая через три недели заболела. Ухаживая за больной домашней собакой, женщина получила укус в указательный палец левой кисти. Собака в этот же день была убита и захоронена. В последующем была произведена эксгумация и диагноз «бешенство» был подтвержден морфологически. На следующий день пострадавшая женщина обратилась за антирабической помощью и получила полный курс вакцинации рабической вакциной (10 инъекций) с последующей ревакцинацией на 10, 20 и 35 день. Кроме того, вводился антирабический γ -глобулин согласно инструкции. Клиника бешенства у данной больной развилась через 144 дня с момента укуса лисой. Шестой больной, мужчина 48 лет, находившийся в состоянии алкогольного опьянения, был укушен собственной больной собакой в область верхней губы, однако за медицинской помощью не обратился. Собака была убита самим пострадавшим и захоронена. В последующем эксгумация не проводилась и в связи с этим диагноз «бешенство» у собаки морфологически не был подтвержден. Клиника бешенства у данного больного развилась через 45 дней с момента укуса собакой.

Инкубационный период в случаях заражения при снятии шкуры с убитых, больных бешенством лис, составил, соответственно, 106 и 224 дня, при укусе в область голени – 312 дней, а при укусе лисой в надбровную область – 22 дня, что согласуется с данными литературы о том, что наиболее короткий инкубационный период бешенства наблюдается при укусах в область лица и головы [2,3].

В клинике бешенства отмечалась цикличность, характеризующаяся последовательной сменой трех стадий: продромы, возбуждения, параличей. Продолжительность продромы составляла 1,5-3 суток и клинически у всех больных проявлялась общей слабостью, познабливанием, сердцебиением, головной болью, болями в мышцах, онемением, чувством тревоги и бессонницей. В одном случае беспокоили боли в области рубца на месте укуса.

Период возбуждения характеризовался периодическим беспокойным поведением, повышенной чувствительностью к зрительным, слуховым

раздражителям, гиперестезиями, гидрофобией и аэрофобией, избыточной саливацией. Беспокоили чувство страха, «нехватки воздуха», слуховые и зрительные галлюцинации. Больные отказывались от приема воды, пищи. Продолжительность периода возбуждения во всех случаях составила 2-4 дня. Период параличей характеризовался повышенной потливостью, гиперсаливацией, понижением общей возбудимости, развитием вялых параличей, распространяющихся снизу вверх по типу паралича Ландри. У двух больных в этот период исчезла гидрофобия и глотание стало свободным. У всех больных отмечались быстрая потеря веса, цианоз кожных покровов, шумное прерывистое дыхание, глухие тоны, экстрасистолия, понижение артериального давления, олигурия. В четырех случаях из шести в терминальной стадии болезни наблюдалась гипертермия (41-42°C). Переход в коматозное состояние был быстрым. Общая продолжительность болезни составила 2, 7, 7, 9, 11 и 6 дней (соответственно по случаям).

При аутопсии макроскопически выявлялись отеки и полнокровие мягкой мозговой оболочки и вещества головного мозга. При микроскопическом исследовании преобладали дисциркуляторные изменения в виде отека, полнокровия сосудов и мелких периваскулярных геморрагий, а также дистрофия ганглиозных клеток с демиелинизацией волокон и накоплением миелиновых шаров. К наиболее специфичным изменениям следует отнести очаговую пролиферацию глии вокруг погибающих ганглиозных клеток с формированием гранулём или «узелков бешенства». Нередко гранулемы располагались периваскулярно и сочетались с продуктивным васкулитом. Цитоплазма ганглиозных клеток была неоднородной с наличием одиночных или множественных овальных включений – телец Бабеша-Негри, располагающихся розеткообразно. Следует отметить, что степень выраженности описанных морфологических изменений и их локализация были различными. Наиболее выраженные морфологические изменения были обнаружены в случаях с длительным инкубационным периодом заболевания.

Заключение. Основными распространителями вируса бешенства на территории Гродненской области в последние годы явились дикие животные, прежде всего лисы. Однако основной причиной обращения населения за антирабической помощью были укусы, нанесенные собаками. Все заболевшие бешенством были сельские жители. Прослеживается четкая зависимость длительности инкубационного периода от локализации входных ворот инфекции. Клинические проявления бешенства у всех наблюдаемых больных были типичными для данного заболевания.

Морфологические изменения вещества головного мозга характеризовались дисциркуляторными и дистрофическими изменениями, а так же гибелью ганглиозных клеток, наличием в их цитоплазме телец Бабеша-Негри, развитием васкулита и гранулёматозного энцефалита с

формированием «узелков бешенства». Выраженность и специфичность морфологических изменений в значительной степени зависела от длительности инкубационного периода заболевания.

Литература

1. Басинский, В.А. Случаи бешенства / В.А. Басинский, Л.Д. Дешко, В.Н. Плисюк // Здоровоохранение Белоруссии. – 1982. – №2. – С. 68-69.
2. Богуцкий, М.И. Клинико-морфологическая характеристика летальных наблюдений бешенства / М.И. Богуцкий [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2004. – №1. – С. 83-85.
3. Селимов, М.А. Бешенство / М.А. Селимов. – М.: Медицина, 1978. – 336 с.
4. Черкасский, Б.Л. Эпидемиология и профилактика бешенства / Б.Л. Черкасский. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО МАТЕРИАЛАМ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ БИОПСИЙ

¹ Беззубик С.Д., ² Жукова Т.В., ³ Пашкевич Л.А.

¹ РНПЦ неврологии и нейрохирургии,
^{2,3} РНПЦ травматологии и ортопедии,
г. Минск, Беларусь

Опухоли центральной нервной системы относятся к наиболее сложному разделу патоморфологии [2]. В связи с развитием современных методов клинической диагностики и хирургического лечения патологии центральной нервной системы главной задачей морфолога становится раннее распознавание неопластических процессов и их дифференциальная диагностика. Дооперационная морфологическая верификация характера патологического процесса является определяющим фактором в выборе тактики оперативного или консервативного лечения [2, 3, 4]. С этой точки зрения особую важность приобретают методы, позволяющие получить достоверное морфологическое заключение в кратчайшие сроки с наименьшей травматизацией больного. К таким методам относится забор материала с помощью тонкоигольной пункции [2]. Современная нейрохирургия обладает широкими возможностями точной визуализации очаговых поражений головного мозга при помощи МРТ. Это позволяет проводить не только однократную тонкоигольную стереотаксическую биопсию через фрезевое отверстие, но и в дальнейшем, при определении

характера патологического процесса, применять лечебные локальные процедуры (лучевая брахитерапия неоперабельных глиом, введение фармакологических препаратов) и, кроме того, осуществлять динамический контроль[1, 2, 3].

Для морфологического исследования материала, полученного при помощи тонкоигльной пункции, могут применяться несколько методов, в зависимости от его количества и качества, но при этом необходимо учитывать, что эти исследования носят характер повышенной сложности и требуют тщательного выполнения всех этапов и определенного опыта.

Наиболее быстрым методом исследования, практически при любом количестве и качестве материала, является приготовление мазков-отпечатков и. так называемых «crash» (раздавленных) препаратов. Последние получают при сдавливании материала между двумя перпендикулярно расположенными предметными стеклами с последующим их поворотом на 90° друг к другу. Третий способ – приготовление гистологических препаратов. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, но предпочтение должно отдаваться, при достаточном количестве материала, гистологическому исследованию.

Получение и изучение мазков-отпечатков относится к методам цитологического исследования пункционного материала. Идентичный характер имеет исследование «раздавленных» препаратов. Эти методы имеют высокую результативность и достоверность при достаточном опыте специалиста до 95% в диагностике злокачественных опухолей. Они имеют огромные преимущества в виде простоты их выполнения, возможности работы с ничтожно малым количеством материала и сроками установления диагноза. При этом цитологические препараты пригодны для проведения, в случае необходимости, дополнительных методов исследования: цито – и иммуноцитологических, флуоресцентных, электронномикроскопических. Однако, как всякий метод, цитологическое исследование имеет определенные ограничения и опасность переоценки данных, что может привести к ошибочному заключению. Поэтому контролем правильности цитологического заключения должно служить патогистологическое исследование. Следует предостеречь от попытки его ускорения путем изготовления замороженных срезов, так как в большинстве своем он дает отрицательные результаты в связи с особенностями структуры материала, а в некоторых случаях вообще может привести к его потере. Поэтому приготовление гистологических препаратов должно проводиться по обычной классической схеме.

Патогистологическое исследование имеет значительные преимущества в плане более точного решения вопросов о гистогенезе процесса, его распространения, степени дифференцировки опухоли, степени ее злокачественности и т.д.

Исходя из рассмотренных позиций, нами проанализированы

результаты исследования материала стереотаксических биопсий 11 больных, выполненных в РНПЦ неврологии и нейрохирургии по плановой тематике.

У 9 больных клинически был поставлен диагноз опухоли головного мозга, у 2 больных процесс невыясненной этиологии. Во всех случаях изготавливались мазки – отпечатки и гистологические отпечатки. Мазки-отпечатки фиксировались в 96% этаноле, окрашивались гематоксилином-эозином и заключались в бальзам под покровное стекло, что значительно упрощает работу, так как не требует исследования под масляной иммерсией.

Для гистологического исследования препараты изготавливались по обычной схеме (фиксация в 10% растворе нейтрального формалина, проводка в спиртах восходящей крепости, заливка в парафин, окраска гематоксилином – эозином, бальзам).

При изучении цитологических препаратов (мазков-отпечатков) в 6 случаях был поставлен морфологический диагноз, не противоречащий клиническому. Из них у 2 больных диагностированы злокачественные глиомы, у 3 – нейроэпителиальные опухоли II степени анаплазии, у 1 – злокачественная лимфома. В 2 исследованиях поставлен предположительный диагноз злокачественных опухолей головного мозга. В 1 случае клинический диагноз опухоли не подтвержден и поставлен диагноз псевдотуморозного герпетического энцефалита. Этот же диагноз установлен у 2 больных с клинической картиной объемного процесса головного мозга невыясненной этиологии.

Результаты гистологических исследований полностью подтвердили диагнозы, поставленные при цитологическом исследовании мазков-отпечатков.

Заключение. Приведенные данные показывают, что цитологическое исследование мазков-отпечатков, получаемых из материала, взятого при стереотаксических биопсиях головного мозга, позволяет с высокой степенью достоверности идентифицировать характер патологического процесса. Утвердительный цитологический диагноз должен устанавливаться при полном совпадении клинических данных и лабораторно-инструментальных исследований, что позволяет принять правильное решение о тактике и методах лечения. В то же время следует проводить сопоставление с данными патогистологического исследования, которые являются эталоном правильности цитологического заключения.

Литература

1. Цветной атлас: 4 т. Цитобиологическая диагностика опухолей нервной системы. Книга 4; ред. тома Ю.К. Батороев, Н.А. Шапиро, В.В. Дворниченко. – Иркутск- Москва, 2008 С. 60-63.
2. Хоминский, Б.С. Гистологическая диагностика опухолей центральной

нервной системы / Б.С.Хоминский // Вопросы нейрохирургии. – 1965. – Вып. 3. – С. 1-6.

3. Kleihues, P. Histological Typing of the tumors of the Central Nervous System / P. Kleihues, P. Burger, B. Scheithauer. – Berlin, 1993. – 299p.
4. Louis, D.N. Tumours of the Central Nervous System / Louis D.N., Ohdaki H., Wiestler O.D //IARCPress, Leon, 2007, 4th Edition.

ЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА КАТЕГОРИИ T1

Белоус Т.А., Франк Г.А., Маканин М.А.

МНИОИ им. П.А.Герцена, г. Москва, Россия

Цель исследования: изучить варианты эндокринной дифференцировки в начальных раках желудка (опухоли в пределах слизисто-подслизистого слоя).

Материал и методы. Исследован материал начальных опухолей желудка за период с 1999 по 2009гг. в соответствии с рубриками последней Международной гистологической классификации опухолей желудка 2000 и рекомендациями Европейского научного общества по изучению нейроэндокринных опухолей по оценке степени злокачественности согласно критериям, предложенным в 2005г. Оценка морфологической структуры опухолей при рутинном морфологическом исследовании сопровождалась постановкой иммуногистохимических реакции с исследованием экспрессии основных нейроэндокринных маркеров (хромогранин А, синаптофизин), маркера пролиферативной активности (Ki-67), Е-кадгерина, бета и альфа- катенина. Пролиферативная активность оценивалась с помощью метода анализа изображения, позволяющего объективизировать оценку доли положительно окрашенных ядер, что имеет существенное значение для определения степени злокачественности (G). В анализируемую группу вошло 37 больных, в части случаев опухоли были множественными (всего оценено 101 новообразование).

Результаты. Высокодифференцированные ЭО (карциноиды) выявлены у 27 больных (88 образований размерами не более 1,3 см полиповидной формы роста). В одном случае проведено оперативное вмешательство (20 опухолей), в остальных – эндоскопическое лечение. Подавляющее большинство новообразований отнесены к категории G1. Малодифференцированный вариант ЭО со структурой мелкоклеточного рака обнаружен у 1 больного. Реакция с хромогранином А отрицательная, с синаптофизинном – положительная в клетках опухоли, пролиферативная

активность – 70%. Учитывая низкую степень дифференцировки, выраженную пролиферативную активность, мы склонны рассматривать данную форму как анапластический вариант ЭО (G4). Другие варианты однокомпонентной малодифференцированной ЭО в данной серии наблюдений не были обнаружены. Сочетание структур ЭО и тубулярной аденокарциномы различной степени дифференцировки имело место в 4 наблюдениях, в одном случае опухоли были множественными. Рак сложного строения с наличием структур тубулярной аденокарциномы, перстневидноклеточного рака и эндокринного компонента выявлен у 2 больных. Эндокринный компонент характеризовался преимущественно умеренной и низкой дифференцировкой, высокодифференцированный ЭО компонент обнаружен лишь в одном случае. В 3 случаях выявлен перстневидноклеточный рак с наличием большого числа клеток с признаками эндокринной дифференцировки (от 50% до 95%) , что позволяет рассматривать эту форму как амфикринную ЭО, причем именно в этих случаях выявлялась высокая пролиферативная активность (от 50 до 70%), что не характерно для типичных случаев начального перстневидноклеточного рака.

Выводы: в начальном раке желудка имеет место широкий спектр проявлений эндокринной дифференцировки опухолевых клеток, что позволяет выделить определенные варианты, имеющие несомненное клиническое значение.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Бехтерева И.А.

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»,
г. Смоленск, Россия

Роль вируса папилломы человека (ВПЧ) в канцерогенезе шейки матки (ШМ) в настоящее время не вызывает сомнений [2]. Поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение данной патологии способствует снижению заболеваемости РШМ. Углубленное исследование структурно-функциональных характеристик тканевых процессов в бассейне микроциркуляторного русла (МЦР) показывает взаимосвязь иммунного инфильтрата и сосудов МЦР в тканях предопухолевых и опухолевых процессов. Обобщение морфометрических маркеров прогрессии предракового процесса невозможно без учета изменений

стромального компонента и, прежде всего, коммуникационных систем (КС) [1].

Цель исследования – выявление особенностей взаимоотношений сосудистого компонента КС и клеточных популяций как морфогенетически значимого звена прогрессии ВПЧ поражения ШМ.

В работе использовался операционный материал ткани ШМ с ВПЧ поражением, полученный при электроконизации от 30 женщин в возрасте от 18 до 50 лет.

Морфологическое исследование операционного материала проводилось на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, Габу-Дыбану и иммуногистохимическим методом на эндотелий CD-34 (антитела фирмы Dako).

Микроморфометрический – подсчет абсолютного количества клеточных элементов вокруг гистотопографически удаленных друг от друга артериол, капилляров и венул (исключение возможности "перекрывания" параваскулярных зон разных микрососудов) при увеличении микроскопа $\times 400$ в 10 полях зрения вокруг каждой сосудистой единицы.

Задача статистического анализа заключалась в проверке статистической гипотезы. Проверка гипотезы о нормальности распределения осуществлялась по критерию χ^2 (Пирсона) на уровне значимости $\alpha=0,05$. Проверка статистической гипотезы об отсутствии статистически значимых различий между статистическими распределениями изучаемых клеточных элементов в ткани при ВПЧ поражении и контралатеральной зоне от патологического очага сводилась к проверке статистической гипотезы **H₀** об отсутствии значимых различий между типичными уровнями и альтернативная статистическая гипотеза **H₁** – типичные уровни анализируемых статистических распределений значимо различаются. Для проверки статистической гипотезы об отсутствии значимых различий между типичными уровнями анализируемых распределений использовался непараметрический критерий Манна-Уитни [3].

При обзорной микроскопии в ткани ШМ при ВПЧ поражении наблюдались признаки папилломавирусного поражения с явления цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) различной степени выраженности. Сосуды МЦР на светооптическом уровне сохраняли типичное гистологическое строение: артериолы имели трехслойное строение, характерное для сосудов артериального типа. Строение венул и капилляров также соответствовало классическим описаниям данных структур. Коллагеновый и эластический каркас во всех типах сосудов был сохранен.

Морфометрическое исследование клеточных популяций показало, что вокруг артериол в тканях, пораженных ВПЧ, достоверно возрастает ($p<0,05$)

число лимфоцитов (ЛФ), плазматических клеток (ПЛ), макрофагов (МФ), полиморфноядерных лейкоцитов (ПЯЛ) и клеток паренхимы (ПАР), по сравнению с контралатеральной стороны от ВПЧ. Однако средний ранг выборки по фиброцитам (ФЦ), и фибробластом (ФБ) показал, что в зоне ВПЧ и вне зоны поражения типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково ($p>0,05$) (таблица 1).

Распределение клеточных популяций вокруг артериол в ткани ВПЧ и вне зоны поражения

Таблица 1

	Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	Зона ВПЧ	Вне зоны ВПЧ	Критерий Манна-Уитни		
	V1	V2	W	p	
ФЦ	295,44	303,56	1212,50	0,283	$>0,05$
ФБ	299,56	299,44	17,50	0,479	$>0,05$
ЛФ	385,79	212,50	25864,00	0,000	$<0,05^*$
ПЛ	384,00	215,00	25226,00	0,00	$<0,05^*$
МФ	368,79	230,21	20718,00	0,00	$<0,05^*$
ПЯЛ	352,26	246,74	15775,00	0,00	$<0,05^*$
ПАР	323,20	275,80	7086,00	0,0	$<0,05^*$

* – достоверно различные показатели

При статистической обработке морфометрических показателей клеточных популяций вокруг венул и капилляров в тканях ВПЧ достоверно возрастает ($p<0,05$) число ЛФ, ПЛ, МФ и ПЯЛ по сравнению с контралатеральной стороны от ВПЧ. При этом средний ранг выборки по ФЦ, ФБ, и клеткам ПАР в зоне ВПЧ и вне зоны поражения достоверно не отличались ($p>0,05$), следовательно, типичное наблюдаемое число клеточных элементов одинаково (таблица 2, 3).

Возможно, что при прогрессии патологических изменений в ШМ на фоне вирусного поражения КС, как один из структурных элементов, входящих в стромальный компонент, обеспечивают двухстороннюю связь «макроорганизм – патологический очаг» и совместно с окружающими их клеточными популяциями могут выступать самостоятельным звеном или посредником в развитии самых различных процессов, в том числе и опухолевых.

Синхронное увеличение в клеточном инфильтрате ткани ШМ при ВПЧ поражении по сравнению с контралатеральной стороной ЛФ, ПЛ, МФ и ПЯЛ, возможно, объясняется тем, что контроль за миграцией клеточных популяций из сосудов в ткани осуществляется сульфатированными

формами гликозаминогликанов, фибронектина, ламинина, L-селектина, которые синтезируются фибробластами.

Распределение клеточных популяций вокруг венул в ткани ВПЧ и вне зоны поражения

Таблица 2

	Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	Зона ВПЧ	Вне зоны ВПЧ	Критерий Манна-Уитни		
	V1	V2	W	р	
ФЦ	292,37	306,63	2133,00	0,0156	>0,05
ФБ	294,46	304,54	1506,50	0,238	>0,05
ЛФ	431,50	167,50	39468,00	0,0000	<0,05
ПЛ	428,00	171,00	38422,00	0,00000	<0,05*
МФ	410,42	188,58	33165,00	0,0000	<0,05*
ПЯЛ	410,00	189,00	33040,00	0,0000	<0,05*
ПАР	295,73	303,27	1126,00	0,28	>0,05

Распределение клеточных популяций вокруг капилляров в ткани ВПЧ и вне зоны поражения

Таблица 3

	Средний ранг выборки		Статистика критерия		
	Зона ВПЧ	Вне зоны ВПЧ	Критерий Манна-Уитни		
	V1	V2	W	р	
ФЦ	284,03	295,36	1636,00	0,207	>0,05
ФБ	284,66	294,68	1446,50	0,235	>0,05
ЛФ	433,87	165,13	40178,00	0,000	<0,05
ПЛ	433,00	166,00	39917,00	0,000	<0,05*
МФ	368,68	170,93	30551,00	0,000	<0,05*
ПЯЛ	414,00	185,00	34236,00	0,000	<0,05*
ПАР	283,82	295,58	1697,50	0,186	>0,05

Нарушения баланса между этими системами отражают изменения паренхиматозно-стромальных взаимоотношений, следовательно, каждому этапу морфогенеза новообразований должны соответствовать определенные изменения в системе эпителий – строма, кульминацией которых является злокачественная опухоль.

Литература

1. Доросевич А.Е. Коммуникационные системы и опухолевый рост. // Актовая речь. Смоленск, «Универсум». – 2007. – 44с Минкина Г.Н.

2. Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. – М.: Аэрограф-медиа, 2001. – 112 с.
3. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б.. Статистика в медицине и биологии: Руководство. В 2-х томах / Под редакцией Ю.М. Комарова. М. Медицина, 2000.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ Е-КАДГЕРИНА, В-КАТЕНИНА И CD44 В КАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бич Т.А., Неровня А.М., Черствый Е.Д.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Изучение характера межклеточного взаимодействия, как одного из фундаментальных основ канцерогенеза, имеет важное значение в решении вопросов, касающихся биологических аспектов опухолевого роста и прогрессии злокачественных новообразований щитовидной железы (ЩЖ). Ключевую роль во взаимодействии эпителиальных клеток друг с другом, в поддержании цитоархитектоники тканей и процессах дифференцировки клеток играют Е-кадгерин и β -катенин. Утрата функции и/или экспрессии любого из элементов кадгерин/катенинового комплекса приводит к потере клеткой способности к адгезии, к нарушению нормальной структуры ткани и клеточной диссоциации, что обуславливает инвазивный рост, являющийся одним из факторов биологической агрессии опухоли. Молекула CD44 обеспечивает клеточную адгезию к макромолекулам экстрацеллюлярного матрикса, локомоторную и миграционную способности клеток, что является одним из основных моментов формирования у опухолевых клеток метастатического потенциала.

Цель исследования: определить экспрессию Е-кадгерина, β -катенина и CD44 в дифференцированных (папиллярной и медуллярной) и недифференцированной карциномах щитовидной железы во взаимосвязи с основными клинико-морфологическими признаками.

Материал и методы. Исследован архивный операционный материал 61 случая РЩЖ и 19 случаев метастазов РЩЖ в лимфатические узлы (ЛУ). В 42 случаях реклассифицированы различные варианты папиллярного РЩЖ (ПРЩЖ), в 9 – медуллярного РЩЖ (МРЩЖ) и в 10 – недифференцированного РЩЖ (НРЩЖ). Иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание выполнено с моноклональными антителами (Ат) к Е-кадгерину (DAKO, 1:100), β -катенину (DAKO, 1:200) и CD44 (DAKO, 1:50). Система визуализации – EnVision (DAB+, DAKO). Во всех случаях

использован двойной положительный и отрицательный контроль ИГХ реакции. Экспрессию изученных молекул адгезии оценивали полуколичественно с учетом распространенности и интенсивности ИГХ реакции, и последующим вычислением интегрального показателя – коэффициента экспрессии (КЭ), а также паттерна ИГХ реакции (мембранный или цитоплазматический). Анализ полученных данных ИГХ окрашивания проводился во взаимосвязи с основными клинικο-морфологическими особенностями опухоли (гистологическая форма и вариант карциномы; характер опухолевого роста – наличие капсулы опухоли или ее фрагментов, внутрижелезистую диссеминацию, рост за пределами анатомической капсулы органа, присутствие и распространенность оксифильных и оксифилоидных клеток, в случаях НРЦЖ – фокусы роста дифференцированных карцином).

Результаты и их обсуждение. Установлена корреляционная взаимосвязь между показателями КЭ Е-кадгерина и β -катенина в случаях ПРЦЖ ($p=0,59$, $p<0,01$) и МРЦЖ ($p=0,86$, $p<0,01$), что свидетельствует об ассоциированном изменении экспрессии этих молекул при дифференцированных РЦЖ. В случаях НРЦЖ аналогичного рода взаимосвязи не обнаружено ($p=0,46$, $p=0,17$), что указывает на диссоциацию кадгерин/катенинового комплекса при анапластическом раке. Кроме этого, в опухолевых клетках НРЦЖ по сравнению с ПРЦЖ и МРЦЖ выявлено снижение КЭ Е-кадгерина ($p<0,01$) и β -катенина ($p<0,01$). Анапластическая карцинома характеризовалась также преобладанием цитоплазматического окрашивания Е-кадгерина и β -катенина, в отличие от доминирования мембранного типа окрашивания при дифференцированных карциномах ЦЖ ($p\leq 0,01$). Достоверное снижение КЭ Е-кадгерина было установлено и в группе папиллярных карцином с катаплазией в НРЦЖ по сравнению с группой ПРЦЖ без катаплазии ($p=0,03$). Экспрессия β -катенина в этих наблюдениях также была менее интенсивной и распространенной, статистическая значимость выявленных различий составила 94%. Снижение значений КЭ, а также изменение мембранного типа экспрессии компонентов кадгерин/катенинового комплекса на цитоплазматический по мере снижения степени дифференцировки опухолевых клеток РЦЖ вполне закономерно и отражает изменения их биологических свойств. Подобного рода закономерностей для CD44 не выявлено.

Изменение экспрессии Е-кадгерина было установлено и в различных гистологических структурах, формирующих опухолевый узел. Клетки солидного компонента характеризовались снижением КЭ по сравнению с папиллярным ($p=0,01$) и фолликулярным ($p<0,01$) компонентом. В папиллярных и фолликулярных структурах КЭ не различались ($p=0,76$). Полученные результаты указывают на гетерогенность экспрессии Е-кадгерина в клетках различных гистоструктур карциномы. Снижение уровня этой молекулы в солидном компоненте, по нашему мнению,

свидетельствует о снижении степени его биологической дифференцировки. В папиллярных карциномах с преобладающим оксифильноклеточным компонентом выявлено снижение КЭ Е-кадгерина ($p < 0,01$), CD44 ($p = 0,03$) и тенденция к снижению КЭ β -катенина ($p = 0,08$) по сравнению с остальными наблюдениями ПРЦЖ. Кроме этого, в представленной группе чаще имел место цитоплазматический паттерн ИГХ реакции с Ат к Е-кадгерину ($p = 0,04$) и CD44 ($p < 0,01$). Оксифильные клетки отличаются от фолликулярных рядом цитогенетических характеристик, с чем, по-нашему мнению, и связаны обнаруженные в них особенности экспрессии всех изученных молекул адгезии. Различия экспрессии Е-кадгерина и β -катенина установлены также в зависимости от характера опухолевого роста папиллярных карцином. В случаях инкапсулированного ПРЦЖ уровень Е-кадгерина был выше ($p = 0,03$), чем в наблюдениях с инфильтрирующим ростом. Схожая закономерность в виде тенденции ($p = 0,052$) к повышению экспрессии установлена и для β -катенина. По-нашему мнению, снижение экспрессии компонентов кадгерин/катенинового комплекса в карциномах с инфильтрирующим характером роста связано с нарушением межклеточных взаимодействий, что способствует формированию инвазивного потенциала опухолевых клеток.

Установлена достоверная корреляционная связь между частотой выявления лимфогенных метастазов и увеличением уровня экспрессии CD44 в клетках первичного опухолевого узла ЩЖ ($r = 0,34$, $p = 0,03$). Полученные результаты можно объяснить, исходя из функции молекулы CD44: увеличение ее экспрессии способствует разрушению базальных мембран и свободному перемещению опухолевых клеток в экстрацеллюлярном матриксе. Отсутствие подобных закономерностей в экспрессии Е-кадгерина и β -катенина указывает на то, что снижение стабильности адгерентных контактов не является определяющим в формировании метастатического потенциала.

В случаях дифференцированных карцином выявлены различия экспрессии Е-кадгерина в первичной опухоли ЩЖ и ее регионарных метастазах. Установлено повышение КЭ Е-кадгерина в метастатических узлах ПРЦЖ ($p = 0,03$) и МРЦЖ ($p = 0,03$) по сравнению с первичной опухолью. По-нашему мнению, это указывает на то, что межклеточные взаимодействия в метастазах ПРЦЖ и МРЦЖ выражены в большей степени, чем в первичной карциноме.

Выводы

1. Изменение паттерна и снижение уровня экспрессии компонентов кадгерин/катенинового комплекса связано со снижением степени дифференцировки рака щитовидной железы.

2. Папиллярный рак щитовидной железы характеризуется гетерогенностью экспрессии Е-кадгерина, которая зависит от цитогенеза, гистоархитектоники и характера роста карциномы.

3. Корреляция между метастазированием папиллярного рака в регионарные лимфоузлы и повышением уровня экспрессии CD44 в первичной карциноме указывает на ее принципиальную роль в приобретении раковыми клетками локомоторной способности. Регионарные метастазы папиллярного и медуллярного рака щитовидной железы характеризуются статистически значимым повышением уровня экспрессии Е-кадгерина по сравнению с первичной карциномой у тех же пациентов, что свидетельствует о снижении инвазивного потенциала метастазов опухоли.

Литература

1. Lukás, Z. Adhesion molecules in biology and oncology / Z. Lukás, K. Dvofíák // Acta Vet. Brno. – 2004. – Vol. 73. – P. 93–104.
2. Engers, R. Mechanism of tumor metastasis: cell biological aspects and clinical implications / R. Engers, H.E. Gabbert // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 126. – P. 682–692.
3. Clinical significance of E-cadherin expression in thyroid neoplasms / A. Naito [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2001. – Vol. 76. – P. 176–180.
4. Expression of the selected adhesive molecules) in papillary thyroid carcinoma / B. Nikiel [et al.] // Pol. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 57, № 4. – P. 326–335.
5. Бич, Т.А. Молекулы клеточной адгезии при раке щитовидной железы: иммуногистохимические аспекты экспрессии Е-кадгерина, β -катенина и CD44 / Т.А. Бич, Е.Д. Черствый, А.М. Неровня // Медицинские новости. – 2008. – № 13. – С. 94–97.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА

Богуцкий М.И., Прокопчик Н.И., Цыркунов В.М.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Лептоспироз (син.: болезнь Вейля-Васильева) – антропонозное заболевание с природной очаговостью, возбудителем которого являются около 200 патогенных для человека и животных серогрупп лептоспир [4]. На территории Республики Беларусь выделяются от больных лептоспиром серогрупп *Pomona*, *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Hebdomadis*, *Canicola*, *Tarassovi* [1, 2]. Морфология лептоспир весьма типична. Под микроскопом в темном поле и в жидкой среде они выглядят как серебристо-белые спирали, изогнутые в виде крючка на одном или обоих

концах с разнообразными движениями, что обеспечивает им высокую инвазивную способность. Длина их составляет 7-14 мкм, толщина колеблется от 0,3 до 0,5 мкм. Морфологически лептоспиры различных серогрупп имеют одинаковую структуру. Они почти не окрашиваются анилиновыми красителями, но могут быть обнаружены в культуре тканей методом серебрения [5]. Для патогенных лептоспир естественной средой обитания служат биологические жидкости и ткани животных и человека.

Лептоспироз распространен во всех географических зонах, особенно в странах с теплым и жарким климатом. Источниками инфекции для человека являются различные виды животных (лесная мышь, мышь полевка, водяные крысы, собаки, свиньи, крупный рогатый скот) [4]. Входными воротами для инфекции являются поврежденная кожа и слизистые. Заражение человека происходит через контаминированную выделениями животных кожу, используемую воду без кипячения для питья и бытовых нужд, а также при ловле рыбы, купании, при проведении мелиоративных работ, при убое и разделке туш больных лептоспирозом животных. Лептоспиры внедряются в организм человека через кожу или слизистые оболочки без образования первичного очага в воротах инфекции и проникают в лимфатическую систему с последующим развитием лептоспиремии, что сопровождается поражением сосудистой стенки, увеличением проницаемости сосудов и кровоизлияниями с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В дальнейшем лептоспиры попадают в почки, печень, надпочечники, головной мозг и другие паренхиматозные органы. Летальность составляет 7-9% и обусловлена развитием системного воспалительного ответа (СВО) с последующей полиорганной недостаточностью. Среди основных факторов, ведущих к развитию синдрома СВО, выделяют действие эндотоксина лептоспир [3]. Непосредственными причинами смерти являются развитие острой почечной недостаточности, печеночно-почечной недостаточности, пневмонии, менингоэнцефалита, усугубляемых геморрагическим синдромом [1, 2, 4].

Приводим собственное наблюдение случая особо тяжелого течения лептоспироза с летальным исходом. Больной К., 20 лет, поступил в УЗ «Гродненская областная инфекционная клиническая больница» 20 мая 2002 года с жалобами на общую слабость, головную боль, сильные боли в мышцах при ходьбе и покое, высокую температуру. Заболевание началось 16 мая 2002 года остро, с повышения температуры тела до 38,4°C, головной боли, общей слабости. На следующий день состояние ухудшилось: усилилась общая слабость, продолжала беспокоить головная боль, появились ознобы, головокружение, сильные боли в икроножных мышцах. Госпитализирован в стационар на 5 сутки от начала болезни в тяжелом состоянии с наличием синдрома желтухи. Заражение произошло 7 мая 2002 года при купании и ловле рыбы в открытом водоёме на

территории Могилёвской области.

В первые сутки пребывания в стационаре, несмотря на проводимую этиотропную (пенициллин, цефотаксим) и патогенетическую терапию, наблюдалась отрицательная динамика болезни: сохранялась высокая температура тела, усилились общая слабость, интенсивность желтушной окраски кожи и склер, появилась ригидность мышц затылка, отсутствовал диурез, нарастала азотемия. Консилиумом врачей был выставлен диагноз: Лептоспироз, тяжелая желтушная форма. Острая почечная недостаточность. Менингит. Правосторонняя очаговая пневмония. Токсическая энцефалопатия. В связи с прогрессированием ОПН больной был 22 мая в 1 час 20 минут переведен в отделение реанимации Гродненской областной клинической больницы для проведения экстракорпоральной детоксикации. Продолжена этиотропная терапия пенициллином в суточной дозе 24 млн. ед. в сутки, клафораном 3,0 в сутки внутривенно, выполнен сеанс плазмофереза (удалено 2000 мл плазмы, возмещение 100%), была перелита свежезамороженная и сухая плазма, одноклассовая эритроцитарная масса, проводились дезинтоксикационная терапия, введение мочегонных средств.

Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось: нарастали явления почечной недостаточности, увеличились показатели мочевины и креатинина до 24,3 и 309 ммоль/л, соответственно, появились массивные носовые кровотечения. В ночь на 23.05.2002 года начали нарастать явления дыхательной недостаточности и отека легких, выраженная брадикардия и больной был переведен на ИВЛ. В 10 часов 30 минут 23 мая 2002 года у больного развилась остановка сердечной деятельности, проводимые реанимационные мероприятия эффекта не дали и наступил летальный исход.

Заключительный клинический диагноз: Лептоспироз, тяжелая желтушная форма. Бактериальный гепатит, нефрит, миокардит, менингит. Тотальная геморрагическая пневмония. ДВС-синдром. Профузное легочное кровотечение. Синдром полиорганной недостаточности 3 ст.

Диагноз лептоспироза подтвержден лабораторно: в сыворотке крови с помощью реакции агглютинации и лизиса лептоспир обнаружены антитела к *L. icterohaemorrhagiae* в титре 1:100.

Патологоанатомический диагноз: Лептоспироз, желтушно-геморрагическая форма. Геморрагический синдром: двустороннее тотальное кровоизлияние в паренхиму легких, множественные кровоизлияния в почки, надпочечники, слизистые, серозные оболочки и паренхиму других внутренних органов; гемоторакс (250 мл), гемоперитонеум (400 мл). Острый серозный гепатит (масса печени – 2150 г). Желтуха кожи, слизистых и серозных оболочек. Острый интерстициальный нефрит (масса почек – 540 г). Острый межжелудочный миокардит; серозно-геморрагический перикардит (масса сердца – 390 г).

Серозный менингоэнцефалит. Гиперплазия селезенки (масса – 270 г) и брыжеечных лимфатических узлов. Множественные эрозии желудка и тонкой кишки с наличием в желудке 800 мл застойного содержимого и свежей крови. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: острое общее венозное полнокровие; отек легких; отек и набухание головного мозга, отек мягких мозговых оболочек; анасарка. Белковая и жировая дистрофия паренхиматозных органов.

При окраске на спирохеты по Ливадити гистологических срезов печени, почек, миокарда, селезенки, головного мозга и его оболочек были обнаружены лептоспиры в большом количестве.

Приведенный клинический случай иллюстрирует, что желтушные формы лептоспироза, вызванные *L. Icterohaemorrhagiae*, могут протекать крайне тяжело с летальным исходом. Характерным явилось развитие инфекционно-токсического шока и синдрома полиорганной недостаточности. При этом этиологический фактор придал как инфекционному процессу, так и шоку своеобразное клинко-морфологическое «лицо». Характерными морфологическими признаками явились дисциркуляторные, воспалительные и альтеративные изменения практически во всех жизненно важных органах. Главной особенностью лептоспироза в данном секционном случае были резко выраженный геморрагический синдром, значительное вовлечение в патологический процесс не только основных мишеней (печень, почки), но и головного мозга, сердца, легких, центральных и периферических органов иммунной системы (селезенка, лимфоузлы) с развитием в них не только дисциркуляторных, но и воспалительных изменений.

Литература

1. Бас, И.С. Клинико-эпидемиологические особенности лептоспироза / И.С. Бас и др. // Здоровоохранение. – 2003. – №5. – С.16-19.
2. Богуцкий, М.И. Лептоспироз: клинический случай особо тяжелого течения / М.И. Богуцкий, В.М. Цыркунов // Медицинская панорама. – 2009. – №1. – С. 50-52.
3. Майорова, С.О. Клинико-эпидемиологические особенности лептоспирозной инфекции в Санкт-Петербурге / С.О. Майорова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 1. – С. 12-15.
4. Мусабаев, И.К. Лептоспироз / И.К. Мусабаев, Т.И. Мецкан // Руководство по зоонозам и паразитарным заболеваниям / под ред. И.К. Мусабаева. – Ташкент: Медицина, 1987. – С. 173-198.
5. Цинзерлинг, А.В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза / А.В. Цинзерлинг. – СПб.: Сотис, 1993. – 363 с.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

Бутолина К.М., Ушко Т.И., Полховская И.П., Силюкова Б.З.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,

г. Гродно, Республика Беларусь

Высокая летальность при многих онкологических заболеваниях, неуклонный рост их частоты, изменение экологической и социальной ситуации в различных регионах Республики Беларусь требуют пристального внимания к данной форме патологии человека. Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в мире по распространенности среди злокачественных новообразований у женщин после рака молочной железы и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. В структуре онкологической заболеваемости у женщин в Беларуси он стоит на шестом месте [1,2]. Массовые профилактические осмотры женщин, ранняя диагностика РШМ, внедрение эффективных методов его лечения способствовали уменьшению смертности от РШМ. Однако в последние годы в Республике Беларусь показатель запущенности РШМ составил 27,3-33,9%, а показатель неустановленной стадии – 1,3-2,3%. Симптомы рака шейки матки, как и рака вообще, появляются на поздних стадиях. У 1/3 больных с распространенными формами РШМ возникают урологические осложнения.

Цель исследования – провести анализ случаев смерти от РШМ, изучив распространенность опухолевого процесса, осложнения и причины смерти больных.

Материалом для исследования стали протоколы вскрытий из архива Гродненского областного патологоанатомического бюро.

Результаты. За последние 10 лет РШМ на вскрытиях был выявлен у 25 женщин в возрасте от 29 до 80 лет (средний возраст – 52,56 лет). 17 (68%) женщин умерло в трудоспособном возрасте. У 11 (44%) умерших диагноз РШМ был выставлен впервые при последней госпитализации. У 6 (24%) больных РШМ диагностирован в течение последнего года жизни. При этом у 1 (4%) женщины он был связан с беременностью. Смерть 4 (16%) женщин наступила через 2 – 10 лет после постановки диагноза РШМ, а у 4 (16%) женщин, умерших на дому, РШМ был найден на вскрытии.

В большинстве случаев установлена pT4 стадия РШМ – 11 (44%) случаев, в 6 (24%) наблюдениях – pT3b стадия, в 1(4%) – pT3a, в 5 (20%) – pT2b и в 2 (8%) случаях – pT2a стадия. Лимфогенные метастазы выявлены

у 18 (72%) умерших и локализовались чаще в подвздошных и парааортальных лимфоузлах, а также в парабронхиальных, бифуркационных и лимфоузлах средостения. Гематогенные метастазы отмечались в 10 (40%) наблюдениях. При этом поражались печень, легкие, почка, надпочечник, толстая кишка. В 4 случаях развился канцероматоз плевры, в 2 – канцероматоз брюшины, а в 1 наблюдении был поражен перикард. Среди гистологических форм РШМ в 16 (64%) случаях встречался плоскоклеточный мелкоклеточный рак без ороговения, в 6 (24%) – плоскоклеточный рак с ороговением, в 2 (8%) – аденокарцинома и в 1 (4%) наблюдении – недифференцированный рак.

Наиболее частым осложнением РШМ явилось поражение мочевыводящей системы, которое отмечалось у 19 (76%) женщин. В 17 (68%) случаях оно наблюдалось на pT3b и pT4 стадиях заболевания. У этих больных развился уретерогидронефроз, который в 14 (56%) случаях был обусловлен ростом первичной опухоли, в 2 (8%) наблюдениях – рецидивом рака в культе влагалища и в 1 (4%) случае – сдавлением мочеточников увеличенными вследствие метастазов рака подвздошными лимфатическими узлами. В 14 (56%) случаях уретерогидронефроз был двусторонним, а в 3 (12%) – односторонним. В 4 (16%) случаях он осложнился острым гнойным пиелонефритом, а у 6 (24%) пациенток сопровождался хроническим пиелонефритом и хронической почечной недостаточностью. 3 женщинам была выполнена нефростомия. У 7 (28%) умерших почечные осложнения явились единственным проявлением распространенного РШМ, а у 10 (40%) женщин они сочетались с другими осложнениями РШМ (маточным кровотечением, отеками и слоновостью нижних конечностей, кахексией). При этом у 10 (40%) женщин отмечались лимфогенные метастазы, а у 8 (32%) пациенток выявлены гематогенные метастазы.

Двусторонний уретерогидронефроз и признаки почечной недостаточности имелись также у 2 (8%) женщин с pT2a стадией РШМ спустя 4 года и 7 лет после лучевого лечения и были обусловлены постлучевой рубцовой стриктурой тазовых отделов мочеточников и фиброзом в малом тазу. Метастазов и рецидива опухоли при этом не отмечалось, хотя при жизни тяжелое состояние больных объяснялось прогрессированием опухолевого процесса, и им проводилось симптоматическое лечение.

Среди других осложнений РШМ, выявленных на вскрытии, у 3 (12%) умерших отмечены поражения кишечника. При этом у одной женщины возникла перфорация сигмовидной кишки в участке прорастания рака, у другой развился влагалищно-прямокишечный свищ, а у третьей – постлучевые хронические язвы толстой кишки с кровотечением. 2 (8%) женщины умерли от тромбоэмболии легочной артерии вследствие тромбоза вен клетчатки малого таза. Рост опухоли с распадом и

изъязвлением у 5 женщин сопровождался кровотечением из половых путей, а в 1 наблюдении возникла гемотампонада мочевого пузыря, вовлеченного в опухолевый процесс. У 4 (16%) больных прогрессирование опухолевого процесса сопровождалось развитием отеков и слоновости нижних конечностей. У 10 (40%) женщин отмечалось сразу несколько осложнений.

Таким образом, среди умерших от РШМ преобладали женщины трудоспособного возраста с запущенными формами РШМ. Основные проявления РШМ на 4 стадии были обусловлены поражением органов малого таза, в частности, мочевыделительных органов с развитием уремии, а также некрозом и изъязвлением опухоли, сопровождавшимися маточным кровотечением.

Урологические осложнения РШМ проявлялись механической обструкцией мочеточников, которая была обусловлена ростом опухоли или ее рецидивом, а также осложнением лучевой терапии. Ранняя диагностика и лечение РШМ, а также динамическое наблюдение за больными с контролем функции мочевыделительной системы позволят избежать развития урологических осложнений. Своевременное выявление лучевых рубцовых сужений мочеточников улучшит результаты лучевого лечения РШМ.

Литература

1. И.В. Залуцкий и др. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси – Минск: Зорны верасень, 2006. – 207с.
2. Сельков С.А., Рищук С.В. и др. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3 – С. 17-20.

ОЦЕНКА ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПО ДАННЫМ ГАСТРОБИОПСИЙ

Бутолина К.М., Шватро С.Ч., Мироненко О.Н., Кохан Е.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

УЗ «2-я городская клиническая больница»,

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,

г. Гродно, Беларусь

Рак желудка в настоящее время рассматривается как результат длительного, многоступенчатого и многофакторного процесса. Предпринятые на протяжении нескольких десятилетий мероприятия по раннему выявлению рака желудка позволили улучшить выживаемость

больных, изучить рак на ранних стадиях развития и оценить изменения слизистой оболочки желудка, предшествующие его возникновению. Эпителиальная дисплазия и кишечная метаплазия считаются морфологическими маркерами повышенного риска возникновения рака желудка. Они часто обнаруживаются при уже существующем раке. Однако степень этого риска еще не установлена.

В 1994г. Международное агентство по изучению рака признало *Helicobacter pylori* (Hp) канцерогеном первой группы, в отношении которой имеются достаточные доказательства канцерогенности для человека. Прогноз кишечной метаплазии до конца не выяснен. Вероятность малигнизации дисплазии нарастает параллельно степени ее выраженности [1,2]. Вместе с тем, слабую и умеренную дисплазию бывает трудно отличить от регенераторной пролиферации эпителия при обострении хронического гастрита, эрозиях и язвах желудка.

Цель исследования – оценить характер и степень выраженности предраковых изменений слизистой оболочки желудка при исследовании гастробиопсий в 2007 году.

Материалом для исследования послужили гистологические препараты из архива Гродненского областного патологоанатомического бюро, а также данные цитологического исследования для выявления *Helicobacter pylori*.

Из 2951 больных, прошедших фиброгастродуоденоскопию во 2-й городской клинической больнице в 2007 году, гастробиопсии были выполнены 1400 пациентам. Кишечная метаплазия в слизистой оболочке желудка была выявлена в 73 (5,2%) случаях, а дисплазия – у 24 (1,7%) больных. При этом в 4 (0,3%) случаях отмечались диспластические изменения метаплазированного эпителия.

Кишечная метаплазия встречалась у 44 мужчин и 29 женщин в возрасте от 17 до 83 лет, но наиболее часто в возрастной группе 61-70 лет (средний возраст $65,7 \pm 1,97$ лет). Локализовались очаги эпителия кишечного типа чаще в антральном отделе (46 случаев – 63%), реже – в теле желудка (22 случая – 30%). Отмечены единичные случаи поражения кардиального отдела и мультифокальной кишечной метаплазии. У 57 (78%) больных кишечная метаплазия сочеталась с атрофией слизистой оболочки желудка. В 33 (45%) биопсиях кишечная метаплазия выявлялась в краях хронической язвы желудка, в 2 (3%) случаях – в аденоматозных полипах. В преобладающем большинстве случаев была выявлена тонкокишечная метаплазия, которой отводится опосредованная роль в канцерогенезе. Толстокишечная метаплазия, как маркер высокого риска малигнизации, составила 30% всех метаплазий. Однако, по мнению ряда авторов, для скринингового исследования важна оценка объема кишечной метаплазии, независимо от ее типа, так как отражает степень вытеснения нормальной слизистой оболочки с возможностью роста анаэробной флоры

и образования канцерогенов. Определение протяженности метаплазии возможно при эндоскопическом исследовании с хромогастроскопией и множественной прицельной биопсией. В нашем материале слабая кишечная метаплазия определялась в 19 случаях, что составило 26% всех метаплазий. Умеренная кишечная метаплазия диагностирована в 50 (68,5%) случаях, тяжелая – в 4 (5,5%) наблюдениях.

Дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка выявлена у 10 мужчин (средний возраст $53,3 \pm 3,8$ лет) и 14 женщин (средний возраст – $57,5 \pm 2,9$ лет). Степень выраженности дисплазии в 4 (16,7%) случаях оценивалась как высокая, в 18 (75%) случаях – умеренная и в 2 (8,3%) наблюдениях – слабо выраженная. У 13 (54,2%) пациентов диспластические изменения определялись на фоне хронического атрофического гастрита слабой или умеренной активности, а в 11 (45,8%) наблюдениях активность воспалительного процесса была высокой. Фокусы дисплазии так же, как и кишечной метаплазии, чаще локализовались в антральном отделе (20 случаев – 83,3%), в 4 (16,7%) случаях – в теле желудка.

Изучение обсемененности слизистой оболочки желудка Нр не выявило зависимости между наличием и выраженностью Нр и кишечной метаплазией и дисплазией эпителия. Так, Нр+ определялась лишь у половины пациентов с дисплазией. В 43,5% случаев кишечной метаплазии Нр не выявлялась, в 39,1% наблюдений отмечалась Нр+, в 8,7% – Нр ++ и в 8,7% – Нр +++.

Таким образом, кишечная метаплазия и дисплазия эпителия слизистой оболочки желудка чаще выявлялись у пожилых больных на фоне хронического атрофического гастрита и хронической язвы желудка. Динамическое обследование пациентов из группы повышенного риска с использованием повторных гастробиопсий позволит оценить распространенность, выраженность, а также диагностическую и прогностическую ценность диспластических и метапластических изменений. Важную роль при этом может сыграть иммуногистохимический метод исследования с выявлением маркеров пролиферации и апоптоза.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: «Триада – Х», 1998.
2. Черноусов А.Ф. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. – М., 2002.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МУЦИНОВ В КАРЦИНОМАХ ЖЕЛУДКА

Гаганов Л.Е., Корсакова Н.А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ),
г. Москва, Россия

Муцины (MUC), экспрессируемые карциномами, являются важными диагностическими и прогностическим маркерами, а также отражают морфологические и функциональные особенности опухолей. MUC относят к высокомолекулярным гликопротеинам, подразделяют на трансмембранные (1,3A,3B,4,12,13,15,16,17 и 18 тип) и секреторные (2,4,5AC,5B,6,7,8 и 9 тип).

В норме слизистая оболочка желудка содержит MUC1, 5AC и 6 типов, осуществляющих функцию защиты, регуляции межклеточной адгезии, передачи сигналов, стимулирующих иммунные реакции [4]. Экспрессия MUC1 наблюдается в слизистых клетках покровно-ямочного эпителия антрального отдела, фокально – в эпителиоцитах желёз фундального и антрального отделов; MUC5AC интенсивно вырабатывается фовеолярным эпителием всех отделов; MUC6 продуцируется железами антрального типа, а также мукопептидными клетками шеечной зоны желез антрального и фундального отделов. В очагах кишечной метаплазии появляется экспрессия MUC2, в норме синтезируемого бокаловидными клетками кишечника.

В карциномах нарушаются как количественные, так и качественные показатели экспрессии MUC [5], что послужило основой для создания различных иммунофенотипических классификаций, однако результаты этих исследований фрагментарны [1,2,3].

Цель настоящего исследования – изучить иммуногистохимическую (ИГХ) экспрессию MUC1, -5AC, -6 и -2 в карциномах, развившихся в кардиальном, фундальном и антральном отделах желудка и переходных зонах между ними вне зависимости от гистологического типа опухоли.

Исследован операционный материал 55 гастрэктомий, возраст пациентов 27-75 лет, мужчин 30, женщин – 25. В кардии локализовалось 11 карцином, на границе кардии и тела (переходная зона I) – 8, теле – 9, на границе тела и антрального отдела (переходная зона II) – 10, антральном отделе – 17. Стадийность: Tins – 1 наблюдение, I – 1, II – 14, III – 39. Гистологически: аденокарциномы – 12 наблюдений, аденокарциномы с перстневидноклеточным компонентом – 22, перстневидноклеточный рак – 20, недифференцированный рак – 1.

ИГХ исследование проводили по стандартной методике с

использованием моноклональных антител (АТ) к муцинам «Novocastra» и КИТ «DAKO» (invision, Mouse/Rabbit). В качестве хромогена использовали диаминобензидин – ДАВ+ «DAKO». Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера. Инкубация с первичными антителами проводилась после обработки срезов в СВЧ режиме.

Экспрессию муцинов оценивали по количеству иммунореактивных клеток на 100 учтенных при увеличении $\times 400$. По результатам сформированы 4 группы: I – слабая иммунореактивность (окрашено 6-25 опухолевых клеток), II – умеренная (26-50), III – высокая (более 50), IV – отсутствие ИГХ окрашивания или окрашено 1-5 клеток.

В качестве условного контроля была использована внеопухолевая слизистая оболочка соответствующих отделов желудка.

Статистическую обработку проводили посредством пакета программ «SigmaPlot 11.0» и «Microsoft Excel». Характеристика распределения представлена вычислением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (s). Для сравнения частот использовали критерий Хи-квадрат. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Экспрессия MUC1, -5AC, -6 и -2 в большинстве опухолевых клеток была диффузной цитоплазматической, мембранно-цитоплазматической и апикальной.

Количество карцином, экспрессирующих MUC1 (52 наблюдения), достоверно больше карцином, экспрессирующих MUC5AC, -6, -2 ($p < 0,001$). Количество карцином, экспрессирующих MUC5AC, -6, -2 примерно одинаково (28, 26 и 25 наблюдений, соответственно, различия недостоверны). Наименьшее число карцином экспрессировали MUC2 (при сравнении с MUC5AC и -6 различия недостоверны $p = 0,844$).

Во всех отделах преобладали карциномы, экспрессирующие MUC1. В кардии, фундальном и антральном отделах это различие было достоверным. Карциномы кардии и фундального отдела экспрессировали MUC1 во всех случаях. Самая редкая экспрессия MUC5AC, -6 и -2 была в фундальном отделе (по 1 наблюдению). На границах отделов различия в частоте экспрессии были незначительными.

Распределение опухолей по степени иммунореактивности было таким. Карциномы, экспрессирующие MUC1, имели преимущественно высокую иммунореактивность (27 случаев), умеренная иммунореактивность встречалась в 8 наблюдениях, слабая в 12, отсутствие реакции наблюдалось в 8 карциномах ($p = 0,005$).

Среди карцином, экспрессирующих MUC5AC, высокая иммунореактивность встречалась в 10 наблюдениях, умеренная в 5, слабая в 8, отсутствие реакции наблюдалось в 32 опухолях ($p < 0,001$).

В карциномах, экспрессирующих MUC6, высокая иммунореактивность встречалась в 5 наблюдениях, умеренная в 7, слабая в 9, отсутствие реакции наблюдалось в 34 случаях ($p < 0,001$).

В карциномах, экспрессирующих MUC2, высокая иммунореактивность встречалась в 2 наблюдениях, умеренная в 3, слабая в 8, отсутствие реакции наблюдалось в 42 случаях ($p<0,001$).

Среди карцином, экспрессирующих MUC1, иммунореактивность была наибольшей в переходной зоне II, наименьшей в антральном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p<0,001$)).

Иммунореактивность карцином к MUC5AC и MUC6 была наибольшей в переходной зоне I, наименьшей в фундальном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p<0,001$ и $p<0,001$, соответственно).

Иммунореактивность карцином к MUC2 была наибольшей в кардии, отсутствовала в фундальном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p<0,001$)).

Наиболее высока иммунореактивность в карциномах, развившихся на границах анатомических отделов желудка. Исключением явились карциномы, экспрессирующие MUC2, показатели, иммунореактивности которых в переходных зонах I и II были ниже, чем в кардии и антральном отделе. Следует отметить, что частота и интенсивность экспрессии муцинов не зависела от стадии рака желудка по системе TNM.

Было показано, что экспрессия муцинов в карциномах разных отделов желудка неоднородна. Наиболее частым экспрессируемым муцином является MUC1, наиболее редким MUC2. Карциномы кардиального и фундального отдела чаще, чем других отделов желудка, экспрессировали MUC1. Реже всего экспрессия MUC5AC, -6 и -2 наблюдалась в фундальном отделе. Различия в частоте экспрессии муцинов между карциномами кардии, антрального отдела и переходных зон были несущественными. Наибольшее количество опухолевых клеток экспрессировали MUC1 (высокая иммунореактивность), наименьшее – MUC2 (низкая иммунореактивность). Наибольшая иммунореактивность к муцинам наблюдалась в карциномах, развившихся на границах анатомических отделов. Частота и интенсивность экспрессии муцинов не зависела от глубины инвазии опухоли.

Литература

1. Barresi V, Vitarelli E, Grosso M. et al. Relationship between immunoexpression of mucin peptide cores MUC1 and MUC2 and Lauren's histologic subtypes of gastric carcinomas // Eur.J.Histochem. 2006. Vol.50. №4. P. 301-309.
2. Li X-H., Zheng H-C., Wang Z-G. et al. The Clinicopathological and Prognostic Significance of MUC-1 Expression in Japanese Gastric Carcinomas: An Immunohistochemical Study of Tissue Microarrays // Anticancer Research. 2008. Vol.28. №2A. P. 1061-1067.

3. Lillehoj E.P., Lu W., Kiser T. et al. MUC1 inhibits cell proliferation by a beta-catenin-dependent mechanism // Biochim Biophys Acta. 2007. Vol.1773. №7. P. 1028-38.
4. Schmitz J.M., Durham C.G., Ho S.B., Lorenz R.G. Gastric Mucus Alterations Associated With Murine Helicobacter Infection // J. Histochem. Cytochem. 2009. Vol.57. №5. P.457-467.
5. Wei X, Xu H, Kufe D. Human MUC1 oncoprotein regulates p53-responsive gene transcription in the genotoxic stress response // Cancer Cell. 2005. №2. P. 167-78.

ОЦЕНКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Гриб А.К., Жигулич С.П.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
г. Гродно, Беларусь

Рак предстательной железы является наиболее частым из онкоурологических заболеваний, встречающихся у мужчин пожилого возраста. Среди наиболее актуальных проблем новообразования остается поиск его прогностических критериев. Применяемый в настоящее время гистологический прогностический критерий рака с определением степени его дифференцировки по Gleasone не потерял своего значения, однако нуждается в совершенствовании, поскольку учитывает только микроскопическую структуру эпителиального компонента опухоли.

Цель исследования: на основании гистологического, иммуногистохимического и морфометрического исследования архивного операционного материала построить математическую модель прогнозирования метастатического потенциала рака предстательной железы.

Материалом данного исследования стали 47 наблюдений рака предстательной железы, полученные при трансуретральной резекции за период с 1996 по 2000 год. Проведено гистологическое исследование наблюдений с определением дифференцировки опухоли по Gleasone и grade. Также иммуногистохимически определен уровень экспрессии CD31, гладкомышечного актина и циклинов B1 и D1. Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты исследования. С помощью непараметрического корреляционного анализа (метод Spearman) установлено, что наличие

отдаленных метастазов высоко достоверно положительно связано с показателями, характеризующими степень прорастания сосудов в опухолевую ткань (количество сосудов – $r=0,47$; $p=0,0009$, суммарная площадь сосудов – $r=0,48$; $p=0,0006$, суммарная длина окружностей сосудов $r=0,43$; $p=0,002$), и отрицательно – с площадью, занимаемой актином ($r=-0,38$; $p=0,008$) и средней толщиной сосудистой стенки ($r=-0,39$; $p=0,007$). Кроме того, существенные положительные корреляционные связи были обнаружены между наличием метастазов и экспрессией в цитоплазме эндотелиоцитов циклина B1 ($r=0,35$; $p=0,01$), а также уровнем циклина D1 в цитоплазме опухолевых клеток ($r=0,29$; $p=0,05$). Следует заметить, что величина и достоверность коэффициента корреляции увеличивалась при использовании скорректированного показателя экспрессии циклина D1 – разности, полученной при вычитании величины экспрессии этого циклина опухолевыми и стромальными клетками в одном и том же образце ($r=0,35$; $p=0,01$). Коррекция величины экспрессии циклинов B1 и D1 проводилась с целью исключения влияния неспецифических ростовых факторов по формулам:

$$D1_{\text{коррект}} = D1_{\text{опухоль}} - D1_{\text{строма}}, B1_{\text{коррект}} = B1_{\text{опухоль}} - B1_{\text{строма}}.$$

Для того чтобы установить связь между сочетанной экспрессией циклинов и склонностью к метастазированию все случаи были распределены на 5 групп, в зависимости от величины скорректированного уровня цитоплазматических B1 и D1.

Оказалось, что наименьшая частота отдаленных метастазов определяется во 2-й и 1-й группах, характеризующихся низкой экспрессией циклина D1 и низкой и умеренной величиной $B1_{\text{коррект}}$. Наиболее часто отдаленные метастазы определялись при высокой экспрессии обоих исследованных циклинов в цитоплазме опухолевых клеток.

Распределение степени злокачественности опухолей по Gleason также высоко достоверно связано с характером экспрессии циклинов D1 и B1 (Kruskal-Wallis test: $H=14,61$ $p=0,006$). У 50% обследованных 2-й группы оценка по Gleason колебалась от 5 до 7,5, у половины больных 1-й группы – от 5 до 8, в 3-й группе – от 6 до 8 (25 и 75 перцентиль, соответственно), а в 5-й группе минимальная оценка составляла 7 и более чем у 50% равнялась либо была больше 9.

Наиболее низкая выживаемость наблюдалась как при высокой, так и при низкой экспрессии обоих циклинов (5-я группа: $M=26,27$ месяцев, $SD=\pm 17,88$, 1-я группа: $M=36,27$ месяцев, $SD=\pm 26,18$), самая высокая продолжительность жизни имела место в 3-й группе при низкой экспрессии циклина D1 и высокой – B1 ($M=70,14$ месяцев, $SD=\pm 35,84$, по сравнению с 5-й группой $p_{3-5}=0,02$, по сравнению с 1-й группой $p_{3-1}=0,04$).

Значимо различалась в указанных группах также суммарная площадь экспрессии актина в сосудистых стенках (Kruskal-Wallis test: $H=12.60$, $p=0,01$) и их толщина (Kruskal-Wallis test: $H=18,43$, $p=0,001$). Наибольшее количество актина было в стенках сосудов в образцах, полученных у представителей 1-й и 2-й групп, наименьшее – у больных 5-й группы. Таким же образом различалась в группах толщина сосудистой стенки.

При группировании обследованных в зависимости от сочетания уровня экспрессии циклинов B1 и D1 клетками эндотелия было установлено, что достоверно чаще отдаленные метастазы выявлялись в тех случаях, когда концентрация этих белков в цитоплазме эндотелиоцитов максимальна.

От характера сочетания циклинов в эндотелии высоко достоверно зависел целый ряд параметров, характеризующих васкуляризацию опухолей. При максимальной экспрессии B1 и D1 (группа I) определялось самое большое количество сосудов на единицу площади препарата (Kruskal-Wallis test: $H=10,89$, $p=0,004$), с наибольшим суммарным периметром сосудистой стенки (Kruskal-Wallis test: $H=6,57$, $p=0,04$) и внутренней площадью сечения (Kruskal-Wallis test: $H=7,83$, $p=0,02$), но с наименьшей толщиной стенок этих сосудов (Kruskal-Wallis test: $H=7,59$, $p=0,02$). Для расчета вероятности метастазирования использовался многофакторный дискриминантный анализ. Полученные морфологические показатели подставили в приведенные ниже формулы вместо переменных $m_1, m_2, \dots, m_{10}$ их значения для анализируемого случая.

$$y_1 = -243,81935 + 0,05326m_1 - 0,0002781m_2 + 0,0010443m_3 + 0,0007993m_4 - \\ -14,4m_5 + 0,4706m_6 + 0,38528m_7 + 1,8898m_8 + 5,4795m_9 + 1,8586m_{10} \\ y_2 = -267,5088 + 0,0937m_1 - 0,0002228m_2 + 0,0009242m_3 + 0,0004714m_4 - \\ -17,0562m_5 + 0,5337m_6 + 0,3427m_7 + 0,3673m_8 + 6,5745m_9 + 2,3836m_{10}$$

где: m_1 – количество сосудов, m_2 – суммарная площадь поперечного сечения сосудов, m_3 – суммарный периметр, m_4 – площадь экспрессии гладкомышечного актина, m_5 – толщина гладкомышечного компонента стенки сосуда, m_6 – площадь экспрессии гладкомышечного актина в стенке сосуда, m_7 – внутренняя площадь сечения сосуда, m_8 – экспрессия D1 в строме, m_9 – D1_{коррект}, m_{10} – номер группы. Окончательное заключение дается на основании сравнения вычисленных показателей y_1 и y_2 : если $y_1 < y_2$ – риск возникновения отдаленных метастазов минимальный, если $y_1 \geq y_2$ – риск возникновения отдаленных метастазов высокий. Чем больше различие между y_1 и y_2 , тем выше достоверность прогноза.

Выводы. Связь интенсивности метастазирования с различными вариантами сочетаний уровня цитоплазматической экспрессии циклинов B1 и D1, очевидно объясняется тем, что скорость продукции и величина накопления этих циклинов отражает пролиферативную активность и антионкогенный потенциал опухолевой клетки. Под влиянием опухолевой

стимуляции ускоряется пролиферация эндотелия, увеличивается число и калибр сосудов в опухолевой ткани, но уменьшается толщина сосудистой стенки. Основным супрессором, подавляющим транскрипцию генов VEGF и HIF-1, является p53 [3, 4]. Кроме того, p53 может активировать гены тромбоспондина-1 и -2 – белков, вызывающих апоптоз эндотелиоцитов [1, 2]. Полученные результаты наглядно демонстрируют, что способность опухоли стимулировать рост сосудов прямо пропорциональна ее склонности к метастазированию и, вероятно, связана с функцией белка p53. Клетки с активированным p53 хуже переносят гипоксию, перестают секретировать VEGF и начинают производить ингибиторы ангиогенеза, что препятствует образованию новых сосудов.

Литература

1. Dameron, K.M., Volpert, O.V., Tainsky, M.A., and Bouck, N. Control of angiogenesis in fibroblasts by p53 regulation of thrombospondin-1 // Science.- 1994.-Vol. 265. – P. 1582-1584.
2. Adolf, K.W., Liska, D.J., and Bornstein, P. Analysis of the promoter and transcription start sites of the human thrombospondin 2 gene// Gene. -1997. -Vol. 193.- P. 5-11.
3. Sugihara, T., Kaul, S.C., Mitsui, Y., and Wadhwa, R. Enhanced expression of multiple forms of VEGF is associated with spontaneous immortalization of murine fibroblasts. //Biochim. Biophys. Acta.- 1994. Vol. 1224. – P. 365-370.
4. Mukhopadhyay, D., Tsiokas, L., and Sukhatme, V.P. Wild-type p53 and v-Src exert opposing influences on human vascular endothelial growth factor gene expression // Cancer Res.-1995.- Vol. 55.- P. 6161-6165.

КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Жукова Т.В., Недзьведь М.К., Пашкевич Л.А.

РНПЦ «Травматологии и ортопедии»,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

В ткани нейроэпителиальных опухолей часто встречается воспаление, что объясняется различными причинами [3]. Одной из таких причин может быть воспаление, вызванное контаминацией опухолей вирусом простого герпеса (ВПГ). Воспаление имеет ряд особенностей, которые отличают его от других видов[1, 2].

Целью нашего исследования стало изучение воспаления в опухолевой ткани астроцитом, анапластических астроцитом, глиобластом а также олигодендроглиом и эпендимом, контаминированных ВПГ.

Материалы и методы. Нами изучено 135 астроцитом (98 фибриллярных, 15 фибриллярно-протоплазматических, 16 протоплазматических и 6 гемистоцитарных) , 42 анапластических астроцитомы, 240 глиобластом, 46 олигодендроглиом, 14 эпендимом, прооперированных в 9 ГКБ, а также больнице скорой помощи в 2001-2008гг.

Из парафиновых блоков были получены парафиновые срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на миелин по Клювер-Баррера. Для выявления в опухолях вируса простого герпеса использовался метод непрямой иммунофлюоресценции, а также выявление антигена ВПГ при помощи моноклональных антител. Для идентификации принадлежности опухолей к группе нейроэпителиальных опухолей применялось иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к антигену С100 и виментину. Для идентификации количества и качества сосудов использовались моноклональные антитела к антигену CD-34. Воспалительная инфильтрация распознавалась при помощи определения антигена к общему лейкоцитарному фактору (CD-45). Определялись также антигены к Plazmosel и В и Т-лимфоцитам.

Контрольной группой послужили 20 астроцитом, 10 анапластических астроцитом, 20 глиобластом, 10 олигодендроглиом и 5 эпендимом, в которых не выявлялся антиген ВПГ при помощи моноклональных антител.

Результаты исследования. В опухолевой ткани астроцитом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа насчитывались в количестве $11,42 \pm 0,51$, II типа – $20,14 \pm 0,25$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $5,68 \pm 0,51$. Отмечалась инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани. В глиальных опухолях определение инфильтрата сопряжено с определенными трудностями, связанными со сложностью дифференцировки его с глиальными элементами. При помощи иммуногистохимических методов инфильтрация была определена как лимфоцитарная (Т-лимфоциты). Присутствовали также плазматические клетки с наличием нейтрофильных лейкоцитов в половине исследованных случаев. В стенке сосудов 32 астроцитом инфильтрация была настолько густой, что разрушила стенку сосуда. В эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

В опухолевой ткани анапластических астроцитом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа

насчитывались в количестве $11,87 \pm 0,45$, II типа $21,15 \pm 0,74$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $10,15 \pm 0,81$. Отмечалась инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани. Инфильтрация была определена как лимфоцитарная (Т-лимфоциты) с наличием плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов в 26 исследованных случаях. В стенке сосудов, также в эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

В опухолевой ткани глиобластом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа насчитывались в количестве $13,82 \pm 0,36$, II типа $21,05 \pm 0,32$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $10,23 \pm 0,21$. Отмечалась инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани. Инфильтрация была определена как лимфоцитарная (Т-лимфоциты) с наличием плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов в 137 исследованных случаях. В стенке сосудов, также в эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

В опухолевой ткани глиобластом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа насчитывались в количестве $13,82 \pm 0,36$, II типа $21,05 \pm 0,32$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $10,23 \pm 0,21$. Отмечалась инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани. Инфильтрация была определена как лимфоцитарная (Т-лимфоциты) с наличием плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов в 137 исследованных случаях. В стенке сосудов, также в эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

В опухолевой ткани олигодендроглиом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа насчитывались в количестве $11,02 \pm 0,66$, II типа $20,65 \pm 0,72$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $5,18 \pm 0,24$. Отмечалась лимфоцитарная инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани с наличием плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов в 14 изученных опухолях. В стенке сосудов, также в эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

В опухолевой ткани эпендимом, контаминированных ВПГ, выявлялись внутриядерные герпетические включения I и II типа. Внутриядерные герпетические включения I типа насчитывались в количестве $11,02 \pm 0,66$, II типа $20,65 \pm 0,72$. В опухолевой ткани астроцитом также встречались симпласты $5,18 \pm 0,24$. Отмечалась лимфоцитарная инфильтрация как стенки сосудов, так и опухолевой ткани с наличием

плазматических клеток и нейтрофильных лейкоцитов в 14 изученных опухолях. В стенке сосудов, также в эндотелиальных клетках определялись внутриядерные включения II типа, реже, в меньшем количестве, I типа.

Выводы

1. В опухолях нейроэпителиального ряда, контаминированных ВПГ, выявлено воспаление.

2. Воспаление характеризуется наличием лимфоцитарной инфильтрации (Т – лимфоцитами), плазматических клеток, нейтрофильных лейкоцитов, а также симпластов на разных стадиях их формирования, как в стенке сосудов, так и в опухолевой ткани.

Литература:

1. Недзьведь, М.К. Ангиогенез и воспалительный процесс в глиобластомах, контаминированных вирусом простого герпеса (ВПГ) / М.К.Недзьведь, Т.В. Жукова, Т.М. Недзьведь // Нейроиммунология. - 2005.- том III, №; 2 – С. 57.
2. Liedte, W. Age distribution on latent herpes simplex virus genome in human nervous tissue / W. Liedte, B.Oalka, C.W. Zimmermann // Neurol. Sci. – 1993. – Vol. 11. P. 6-11.
3. Linda, E. The role of new agents in the treatment of non-small cell lung cancer / E. Linda, E Broker, G. Giaccone // Cancer. – 2002. – Vol. 38,- №24 – P. 2347-2361.

ПРИНЦИП ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ, ПРЕНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Захарова В.А., Летковская Т.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Беларусь

Несмотря на то, что морфологическая диагностика патологии предстательной железы (ПЖ) является наиболее информативным методом исследования, проблема дифференциальной диагностики гиперпластических, атрофических и предраковых процессов с раком ПЖ (РПЖ) по-прежнему сохраняет свою актуальность. Поэтому в настоящее время широкое развитие и применение получили иммуногистохимический метод (ИГХМ), морфометрия, гибридизация на месте и генетический

анализ. Однако высокая стоимость ИГХМ ограничивает его применение в практических целях, а необходимость повышения качества оказываемой населению диагностической помощи с одновременным сокращением затрат требует анализа точности и медико-экономической эффективности каждой из модификаций морфологического метода. **Целью** нашего исследования явилось определение точности и эффективности морфологической диагностики патологии ПЖ.

Материал и методы: исследован текущий материал мультифокальных пункционных биопсий (МПБ) ПЖ на базе отделения онкоморфологии УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска за период 11.2006г.-11.2007г. из которого отобрано 17 случаев атипической мелкоацинарной пролиферации (АМАП). Гистологические препараты с очагами АМАП были окрашены с использованием двойного коктейля ИГХ маркеров базальных клеток (БК) (ВМЦ+р63) и тройного коктейля маркеров БК и онкогенеза (ВМЦ+р63+АМАСР). Большинство случаев АМАП, диагностированной в гистологических препаратах МПБ при окраске гематоксилином и эозином (ГЭ), после проведения ИГХМ были реклассифицированы в РПЖ (11/17), 6 случаев АМАП с очагами внутрипротоковой и/или мелкоацинарной пролиферации – в ПАГ (3/17) и ААГ (3/17). Для анализа точности и эффективности морфологического метода была создана группа экспертов-онкоморфологов. В рамках статистического анализа точности морфологического метода рассчитывались основные **операционные характеристики** каждой из используемых модификаций, а также согласованность независимых диагностических заключений: **вероятность согласия** рассчитывалась как отношение числа правильно диагностированных случаев к общему числу случаев, анализ варибельности заключений экспертов проводился с использованием **коэффициента согласия каппа** (КК). Для анализа эффективности различных модификаций морфологического метода рассчитывались коэффициенты медицинской и экономической эффективности каждой из модификаций.

Результаты исследования и их обсуждение. Точность морфологического метода. При анализе гистологических препаратов АМАП, окрашенных ГЭ, общее согласие и КК среди всех экспертов в верификации наличия либо отсутствия РПЖ составили всего лишь 66% и 0,14, соответственно. Также были крайне малы согласие и его статистическая значимость у каждого из экспертов с остальными экспертами и варьировали от 53% до 79% и от 0,06 до 0,41, соответственно. Согласие экспертов было лучшим в случаях отсутствия РПЖ (3/6), чем при его наличии (2/11). Низкие значения согласия и КК отражают отсутствие четких диагностических критериев для верификации РПЖ в гистологических препаратах, окрашенных ГЭ. В случае использования **двойного коктейля ИГХ маркеров БК** общее согласие

онкоморфологов возросло до 85%, а КК достиг 0,53, что говорит о среднем уровне надежности метода и целесообразности его использования в качестве дополнительного исследования в случаях АМАП. Также возросла вероятность согласия с остальными экспертами каждого из экспертов, которая варьировала от 74% до 97%. Значения КК для всех экспертов превышали показатель 0,4 и свидетельствовали о статистической значимости согласия в вынесении заключений от умеренной до превосходной. При использовании в дифференциальной диагностике случаев АМАП **тройного коктейля маркеров БК и онкогенеза**, общее согласие экспертов составило 94%, а КК – 0,78, что указывает на высокую надежность согласованности в вынесении заключений. В этом случае вероятность вынесения правильного заключения о наличии либо отсутствии РПЖ у всех экспертов варьировала от 91% до 97%, а КК свидетельствовал о высокой и крайне высокой надежности ИГХМ для верификации диагноза РПЖ. Проведение дисперсионного анализа выявило статистически значимые различия КК о наличии либо отсутствии РПЖ при использовании стандартной окраски ГЭ и ИГХМ ($H=6,2$, $p=0,04$). КК был статистически значимо выше при использовании ИГХМ (двойного (ВМЦ+р63) (0,53) и тройного коктейля (ВМЦ+р63+АМАСР) (0,78)) в сравнении с окраской гистологических препаратов ГЭ (0,14) ($p<0,05$). Вместе с тем, между ИГХМ статистически значимых различий по КК не выявлено. Общее согласие экспертов и КК в отношении выявления **гиперпластических и пренеопластических процессов** ПЖ показывают, что в гистологических препаратах ПЖ, окрашенных ГЭ, согласованность заключений экспертов крайне низкая. При использовании ИГХМ отмечается тенденция к росту согласованности в диагностике неопухолевых форм патологии ПЖ, которая, однако, по-прежнему остается ниже показателя 0,4. Данные результаты свидетельствуют об отсутствии четких иммуноморфологических критериев диагностики данных неопухолевых процессов ПЖ.

Рассчитанные **операционные характеристики** модификаций морфологического метода для верификации диагноза РПЖ, статистически значимо различаются между собой ($p<0,05$). Проведение парного сравнения групп показало, что операционные характеристики лишь для тройного коктейля ИГХ маркеров статистически значимо выше в сравнении с таковыми при окраске гистологических препаратов ГЭ. Дополнение стандартной окраски гистологических препаратов ИГХМ с использованием двойного или тройного ИГХ коктейлей практически в 1,5 и 2 раза, соответственно, увеличивает диагностическую чувствительность (с 42% до 73% (р63+ВМЦ) и до 91% (р63+ВМЦ+АМАСР), соответственно) и повышает вероятность отсутствия РПЖ (с 42% до 65% (р63+ВМЦ) и до 85% (р63+ВМЦ+АМАСР) соответственно) при его исключении с помощью данного метода. Кроме того, использование

двойного или тройного коктейля ИГХ маркеров БК и онкогеназа увеличивает с 78% до 94% специфичность диагностики и с 78% до 96-97% вероятность выявления РПЖ при его наличии в гистологических препаратах.

Медицинская и экономическая эффективность морфологического метода. Согласно полученным результатам, выявлена тенденция к статистически значимому росту **коэффициента медицинской эффективности** (верификации диагноза) в направлении от окраски гистологических препаратов ГЭ (средний уровень) к использованию ИГХ маркеров БК (ВМЦ+р63) (уровень выше среднего) и тройного коктейля ИГХ маркеров (ВМЦ+р63+АМАСР) (высокий уровень) ($p < 0,05$). В то же время, между ИГХ протоколами выявления только БК или БК в комплексе с онкопротеином АМАСР статистически значимых различий в качестве диагностики не выявлено. Согласно результатам анализа **экономической эффективности** различных модификаций морфологического метода, коэффициенты экономической эффективности (Кэф) модификаций ИГХМ практически вдвое превышают таковой для стандартного окрашивания гистологических препаратов ГЭ и составляют 1,88 (ВМЦ+р63) и 1,93 (ВМЦ+р63+АМАСР).

Заключение. ИГХМ с использованием коктейлей БК и АМАСР дает возможность объективизировать критерии морфологической диагностики и значительно повысить согласованность в верификации диагноза патологии ПЖ. Наиболее оптимальным является использование тройного ИГХ коктейля (ВМЦ+р63+АМАСР), позволяющего в 97% сомнительных случаев верифицировать диагноз РПЖ. Несмотря на высокую себестоимость, ИГХ исследование материала ПЖ практически вдвое повышает экономическую эффективность морфологической диагностики за счет увеличения доли верифицированных диагнозов и максимально раннего начала адекватного лечения по поводу РПЖ без проведения повторных МПБ. Другой важный момент – это то, что при наличии неопухолевой патологии ПЖ, имитирующей РПЖ в гистологических препаратах, окрашенных ГЭ, ИГХМ позволяет исключить РПЖ и избежать необоснованного лечения (андроген-депривации, радикальной простатэктомии и т.д.), являющегося не только травматичным для пациентов, но и снижающего их качество жизни. Таким образом, применение ИГХМ в диагностике патологии ПЖ является одним из механизмов, позволяющих не только улучшить качество, адекватность и результативность диагностики, но и экономить значительные средства бюджета здравоохранения в целом. Использование ИГХМ в морфологической диагностике случаев патологии ПЖ способствует рациональному использованию всех имеющихся ресурсов (материальных, трудовых, финансовых) и является одним из главных механизмов повышения эффективности системы здравоохранения в области

онкоурологической морфологии, соответствуя принципам доказательной медицины.

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЕ

Зубрицкий М.Г., Недзьведь М.К.

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», г. Гродно,
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

В структуре заболеваемости вирусной природы герпетическая инфекция занимает одно из первых мест, являясь наиболее распространенной инфекцией, имеющей хроническое течение с частыми продолжительными рецидивами и высокую резистентность к проводимой терапии. Герпетический гепатит характеризуется острым началом, высокой лихорадкой, быстрым нарастанием интоксикации и желтухи. При герпетическом гепатите в печени развиваются периваскулярные круглоклеточные инфильтраты, фибриноидный некроз стенок кровеносных сосудов, тромбоз микроциркуляторного русла. В ядрах гепатоцитов и эндотелиальных клеток определяются включения I и II типов, феномен «тутовой ягоды». Эндотелий – активная метаболическая система, поддерживающая сосудистый гомеостаз. К его функциям относятся: модулирование тонуса сосудов, регуляция транспорта веществ в клетки сосудистой стенки, регуляция роста клеток сосудистой стенки, формирование клеточного матрикса, защита сосудов от неблагоприятного действия циркулирующих клеток, регуляция хемотаксических, воспалительных и репаративных процессов в ответ на локальное повреждение. Проплиферация сосудов МЦР при хроническом герпетическом менингоэнцефалите (ХГМЭ) является вирусиндуцированной [1, 2]. Вирусы могут размножаться внутри эндотелиальных клеток и макрофагов, вызывая локальное воспаление. Воздействие вируса герпеса на эндотелиальные клетки происходит по следующей схеме: увеличение коагуляции, уменьшение фибринолиза – нарушение экспрессии адгезии молекул и цитокинов – нарушение активности энзимов – агрегация тромбоцитов – увеличение проницаемости сосудистой стенки – морфологические повреждения – ингибирование ангиогенеза [4]. В результате развиваются мелкоочаговые кровоизлияния (при пристеночном тромбозе артерий). Если происходит полная закупорка просвета сосудов МЦР пролиферирующим эндотелием, то происходят крупноочаговые некрозы и массивные кровоизлияния [3, 5].

Цель исследования: определить морфологические критерии герпетического поражения сосудов печени при хроническом герпетическом менингоэнцефалите.

Методы исследования. Из различных долей печени в 102 наблюдениях хронического герпетического менингоэнцефалита (44 мужчины и 58 женщин, в возрасте 18 – 88 лет) для гистологического исследования бралось по 3 кусочка, изготавливались срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Выявление вируса простого герпеса (ВПГ) проводилось путём его обнаружения с помощью иммуногистохимического окрашивания с антителами к вирусу простого герпеса I типа (наборы реактивов фирмы Dako). Морфометрическое исследование проводилось на микроскопе «Axioplan» (ув. 20, ок. 10). В каждом случае подсчитывали количество клеток с внутриядерными герпетическими включениями в эндотелии в 50 полях зрения. Взаимосвязь между порядковыми показателями определялась методом непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s), различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Кроме непосредственного цитолитического действия ВПГ на эндотелиоциты, возникает нейроаллергический феномен поражения сосудов. На 2-3 неделе течения заболевания присоединяются периваскулярные круглоклеточные инфильтраты, фибриноидный некроз стенок кровеносных сосудов, тромбоз микроциркуляторного русла.

Таблица 1. – Морфологические изменения в печени при ХГМЭ (n=102)

Признак		Степень выраженности признака			
		0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Внутриядерные герпетические включения в эндотелиоцитах	n	59	16	13	14
	%	57,8	15,8	12,7	13,7
Тромбоз МЦР	n	43	14	30	15
	%	42,2	13,7	29,4	14,7
Фибриноидный некроз стенок артериол	n	61	17	21	3
	%	59,8	16,6	20,7	2,9
Фибриноидный некроз стенок венул	n	65	18	17	2
	%	63,7	17,8	16,6	1,9
Мелкоочаговые кровоизлияния	n	65	10	15	12
	%	63,7	9,8	14,7	11,8
Крупноочаговые кровоизлияния	n	76	7	14	5
	%	74,5	6,9	13,7	4,9
Периваскулярная	n	32	28	25	17

Признак		Степень выраженности признака			
		0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
воспалительная инфильтрация	%	31,4	27,5	24,5	16,6

Примечание: 0 баллов – отсутствие признака; 1 балл – слабая выраженность признака; 2 балла – умеренная выраженность признака; 3 – резкая степень выраженности признака

Как видно из таблицы №1, внутриядерные герпетические включения встречаются в ядрах эндотелиоцитов в 43 наблюдениях (42,2% случаев) поражения печени при хроническом герпетическом менингоэнцефалите. В 16 наблюдениях (15,8%) герпетические внутриядерные включения выявлялись в единичных клетках, умеренно выражен признак был в 13 случаях (12,7%), в 14 наблюдениях (13,7%) включения определялись в большом количестве.

Тромбоз МЦР отмечен в 57,8% наблюдений. В 14 случаях (13,7%) он был слабо выражен, в 30 (29,4%) – умеренно, в 15 (14,7%) – резко выражен. Фибриноидный некроз стенок артериол был слабо выражен в 17 наблюдениях (16,6%), в 21 случае (20,7%) – умеренно выражен. Фибриноидный некроз стенок венул был слабо выражен в 18 наблюдениях (17,8%), в 17 случаях (16,6%) – умеренно выражен. Мелкоочаговые кровоизлияния были слабо выражены в 10 наблюдениях (9,8%), в 15 случаях (14,7%) – умеренно выражены, и в 12 случаях (11,8%) – резко. Крупноочаговые кровоизлияния отмечены в 26 наблюдениях (25,5%), они были слабо выражены в 7 наблюдениях (6,9%), в 14 случаях (13,7%) – умеренно выражены, и в 5 случаях (4,9%) – резко. Периваскулярные воспалительные изменения обнаружены в 68,6% наблюдений. В 28 случаях (27,5%) – признак был слабо выражен, в 25 случаях (24,5%) – умеренно, и в 17 (16,6%) – резко выражен.

Обсуждение результатов. Проведен корреляционный анализ по Спирмену морфологических изменений в печени при ХГМЭ. У умерших установлены прямые корреляционные связи между герпетическими включениями в эндотелиоцитах и герпетическими включениями в гепатоцитах ($r_s=0,446$; $p<0,05$), герпетическими включениями в эндотелиоцитах и воспалительными изменениями ($r_s=0,482$; $p<0,05$), между некрозом стенок артериол и герпетическими включениями в эндотелиоцитах ($r_s=0,479$; $p<0,05$), между некрозом стенок венул и герпетическими включениями в эндотелиоцитах ($r_s=0,456$; $p<0,05$).

При ХГМЭ в ядрах гепатоцитов и эндотелиоцитов появляются герпетические включения I и II типа, феномен «тутовой ягоды», пустые ядра. В сосудах микроциркуляторного русла отмечаются пролиферация эндотелия, иногда с полной закупоркой просвета, стаз, сладж и

образование гиалиновых тромбов, мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния.

Заключение. В патогенезе и клинике поражения печени ВПГ одним из важных аспектов считается нарушение структуры и функции эндотелия. Вирус герпеса простого способен вызывать эндотелиит, который протекает с картиной, сходной с васкулитами. Оценка и коррекция эндотелиальной дисфункции сегодня является новым и наиболее перспективным направлением в развитии вирусологии. Влияние вируса герпеса простого сопровождается нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации в кровотоке.

Литература

1. Алимбарова, Л.М. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Л.М. Алимбарова, М.М. Гараев; под ред. Л.М. Алимбаровой. – М.: Медицина, 2004. – 125 с.
2. Архипова, Е.И. Социальная значимость распространения герпеса и ВИЧ-инфекции. Современные подходы к профилактике и лечению / Е. И. Архипова, В. А. Исаков // Материалы научной сессии ННЦ СЗО РАМН: редкол.: Е. И. Архипова [и др.] – В. Новгород : Медицина, 2003. – Т.2. – С. 66-76.
3. Затейщиков, А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщиков, Д.А. Затейщиков // Кардиология. – 1998. – № 9. – С. 68-80.
4. Vanhoutte, P.M. Vascular endothelium: vasoactive mediators / P.M. Vanhoutte, J.V. Mombouli // Prog. Cardiovasc. Dis. – 1996. – № 39. – P. 229-238.
5. Vaughan, D.E. Endothelial function, fibrinolysis, and angiotensin-converting enzyme inhibition / D.E. Vaughan // Clin. Cardiology. – 1997. – № 20. – P. 34-37.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Кардаш Н.А., Савош И.А., Лупачик Е.И.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

Влияние возраста на опухолевый рост приводит к некоторым особенностям опухолей у детей по сравнению с таковыми у взрослых. Обращает на себя внимание необычная структура опухолей в детском возрасте. Рак, составляющий у взрослых подавляющее большинство, у

детей встречается значительно реже. При опухолях детского возраста механизмы роста новообразований те же, но клинико-морфологические особенности совсем другие. Они развиваются быстрее, но даже злокачественные опухоли долго сохраняют экспансивный характер роста и долго не метастазируют, возможна реверсия новообразований, нередко они лучше поддаются лечению. Возникновение опухолей у детей ведущие онкологи разных стран связывают с акушерской патологией, с вирусными инфекциями во время беременности у матери, с вакцинацией матери во время беременности, с врожденными и семейными факторами, с полом и возрастом, с пороками развития. А, меньше всего, с географическими и другими факторами внешней среды.

Согласно Гродненскому Канцер-регистру, на учете со злокачественными новообразованиями зарегистрировано 867 детей в возрасте до 16 лет, из них в 272 случаях у детей дошкольного возраста, что составило 31,4% (таблица 1).

Таблица 1 – Структура злокачественных опухолей у детей

	Количество случаев (% наблюдений)
Опухоли кроветворной ткани	106 (39%)
Опухоли нервной системы	90 (33,1%)
Опухоли мезенхимальной ткани	49 (18,01%)
Опухоли эпителиальной ткани	22 (8,1%)
Опухоли меланинообразующей ткани	3 (1,1%)
Тератомы	2 (0,7%)

Данный анализ показал, что первое место среди злокачественных опухолей детского возраста (до 5 лет) занимают опухоли кроветворной ткани, частота встречаемости которых растет с увеличением возраста ребенка, а именно, до года – 12 случаев, в возрасте 5 лет – 30. Наиболее распространенный вид данного типа новообразований – острый лимфобластный лейкоз, который в структуре детской онкологии составляет до 25% всех опухолей и до 75% всех гемобластозов (1). При нашем исследовании – это 67 наблюдений (63,21% от всех опухолей кроветворной ткани).

Значительный удельный вес приходится на опухоли нервной системы. Данный тип опухолей можно отнести к злокачественным новообразованиям раннего детства, так как преимущественная частота встречаемости приходится на возраст до 3 лет – 75 случаев. При этом преобладает нейробластома. Это наиболее частая злокачественная опухоль раннего детства, иногда выявляется при рождении и может увязываться с врожденными дефектами и врожденной иммунологической

недостаточностью. Нейробластомы раннего возраста обладают удивительной способностью к спонтанному созреванию в глионеврому. При исследовании нейробластома составила 28 (31,11%) случаев. На втором месте по частоте встречаемости стоит глиобластома, составляющая 25 (27,78%) наблюдений, а затем – медуллобластома – 12 (13,33%) случаев от общего числа всех зарегистрированных опухолей нервной системы.

Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями у детей в зависимости от пола представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями

	Количество случаев	
	мальчики	девочки
Опухоли кроветворной ткани	60	46
Опухоли нервной системы	48	42
Опухоли мезенхимальной ткани	27	22
Опухоли эпителиальной ткани	14	8
Опухоли меланинообразующей ткани	2	1
Тератомы	1	1
Всего	152	120

Как видно из таблицы, предрасположенность к злокачественным новообразованиям наблюдается чаще у мальчиков, чем у девочек, а именно – 55,88% и 44,12% .

Исходя из данных, у 88 детей заболевание завершилось летально, что составило 32,4%. При этом 40 больных умерло в первый год жизни после выявления новообразования, а в 48 случаях выживаемость была больше года.

Литература:

1. Дурнов Л.А. Злокачественные новообразования кроветворной и лимфоидной ткани у детей: руководство для врачей. М.: Медицина, 2001., 272с.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

**Клюкина Л.Б., Ерохина О.А., Кохановская О.О.,
Урбанович М.Н., Куль Е.В., Макейчик Е.Е., Гапанович Е.А.**

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
г. Минск, Республика Беларусь

Микроскопическое изучение мазков плевральной, перикардальной и асцитической жидкостей с целью установления диагноза широко используется в терапевтических и онкологических клиниках. В онкологической практике этот вид исследования нередко является единственным способом диагностики злокачественного процесса и оценки степени его распространенности, что подчеркивает его клиническую значимость.

В повседневной работе цитологических лабораторий для приготовления мазков из плевральной и асцитической жидкостей обычно применяется методика тройного центрифугирования с осторожным удалением надосадочной ее части и распределением осадка тонким слоем на нескольких предметных стеклах. В последние годы в специальной литературе отдается предпочтение современным методикам обработки экссудатов с помощью центрифуг класса Cytospin с последующим приготовлением клеточных блоков [1,2]. Указанная методика обеспечивает удаление элементов воспаления, при этом клетки распределяются в виде монослоя, что существенно облегчает работу цитолога при микроскопическом изучении и интерпретации клеточных элементов цитогрaмм. Достоинствами центрифуги Cytospin являются возможность обогащения мазков клетками при низкоклеточных жидкостях и в случаях получения минимальных объемов выпота (0,5-1,0мл). Позитивными моментами также являются малые временные затраты лаборанта на приготовление мазков (2-5мин) и фиксированное распределение клеточного материала на предметном стекле в пределах обозначенного круга.

Цель работы – совершенствование цитологического исследования выпотных жидкостей с использованием современных технологий.

Настоящее сообщение основано на анализе данных микроскопического изучения мазков плевральной и асцитической жидкости у 410 пациентов, направленных в РНПЦ с диагнозом злокачественной опухоли или подозрением на рак. Препараты, приготовленные с помощью Cytospin-3 (фирма «Shandon», Великобритания), окрашивали по Паппенгейму и микроскопировали на

малом и иммерсионном увеличении. Оценка качества мазков показала, что использованная методика обеспечивает получение цитологических препаратов с достаточным или значительным содержанием клеток, но степень их сохранности разная, что, по-видимому, связано с длительностью накопления жидкости в организме.

При микроскопическом изучении цитологических препаратов злокачественный характер процесса подтвержден или заподозрен у 260 пациентов (238 и 22 соответственно). Адекватный клеточный материал мазков позволил цитологу у 198 больных определить генез опухоли ($83,2 \pm 2,4\%$) и у 142 из них ее гистологическую структуру ($59,7 \pm 3,2\%$). Цитоморфологические особенности клеток опухоли в 123 наблюдениях соответствовали аденокарциноме ($86,7 \pm 2,9\%$), в 7 – неходжкинской лимфоме ($4,9 \pm 1,8\%$), в 6 – мелкоклеточному раку легкого ($4,2 \pm 1,7\%$), в 3 – плоскоклеточному раку ($2,1 \pm 1,4\%$), в 2 – мезотелиоме ($1,4 \pm 1,0\%$) и в 1 наблюдении диагностирована меланома ($0,7 \pm 0,7\%$). Еще у 40 больных по клеточному составу цитограммы идентифицирован злокачественный характер процесса без уточнения гистогенеза и нозологии опухоли ($16,8 \pm 2,4\%$).

Полученные данные позволяют считать, что цитологическое исследование плевральной и асцитической жидкости является достаточно информативным методом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний. Его возможности в уточнении гистологической формы опухоли ограничены, что, по нашим данным, связано с отсутствием в опухолевых клетках четких структурных признаков. Вопросы нозологической диагностики злокачественных новообразований по цитологическому материалу выпотных жидкостей, несомненно, сохраняют свою актуальность и, как свидетельствуют данные литературы, их решению способствует проведение иммуноцитохимических исследований [3,4,5].

В связи с изложенным, у 50 больных наряду с цитологическими препаратами нами применена методика клеточных блоков двух модификаций: с помощью обычной центрифуги с использованием альгината натрия и на цитоспине, согласно инструкции (по 25 наблюдений). Из каждой жидкости готовили 2 клеточных блока, один из которых несколько часов оставался в дистиллированной воде, другой – в 20% растворе формалина. В последующем из парафиновых клеточных блоков готовили микропрепараты и окрашивали гематоксилин-эозином.

Экспертная оценка препаратов клеточных блоков по 12 специально разработанным параметрам показала, что обе модификации равноценны, позволяют получить адекватный клеточный материал для проведения иммуноцитохимического анализа (соответственно, в 20 и 19 наблюдениях), что создает предпосылки к реализации осуществления онкоонкологической диагностики при микроскопическом изучении

материала экссудата.

Литература

1. Выпотные жидкости. Лабораторное исследование. / В.В. Долгов [и др.]. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 161 с.; 463 ил.
2. Improved identification of malignant cells in serous effusions using a small, Robust panel of antibodies on paraffin-embedded cell suspensions / J.M.M. Grefte [et al.] // Acta Cytologica. – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 35-44.
3. Волченко, Н.Н. Иммуноцитохимическое исследование экссудатов из серозных полостей / Н.Н. Волченко, О.В. Борисова // Рос. онкол. журн. – 2008. – № 4. – С. 22-26.
4. Григорук, О.Г. Использование иммуноцитохимического анализа в изучении экссудатов из серозных полостей в практической работе лабораторий / О.Г. Григорук, Л. М. Базулина, А.Ф. Лазарев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 1. – С. 20-22, 35-36.
5. Dejmek, A. CK 5/6 in effusions. No difference between mesothelioma and pulmonary and nonpulmonary adenocarcinoma / A. Dejmek // Acta Cytologica. – 2008. – Vol. 52, № 5. – P. 579-583.

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ В СТРУКТУРЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОРТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ СЕРДЦА

Копач П.С., Юдина О.А., Пучков А.Ф.

УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск

В настоящее время инфекционные осложнения и кризы острого клеточного и гуморального отторжения являются особо важными проблемами в раннем периоде после трансплантации сердца (ТС), которая остается наиболее эффективным методом лечения больных с конечной стадией застойной сердечной недостаточности. Высокий риск возникновения инфекционных осложнений после ТС представляет ранний послеоперационный период, когда реципиенты принимают иммуносупрессоры в высоких дозах, что требует дополнительной антибактериальной и противовирусной терапии.

Материалы и методы. В РНПЦ «Кардиология» в период с января 2009 по сентябрь 2010 гг. выполнено 25 ортотопических ТС. Из 25 реципиентов было 23 мужчины (92%) и 2 женщины (8%). Возраст

реципиентов составлял 21-63 года (средний возраст $40,6 \pm 7,8$).

В послеоперационном периоде все реципиенты получали трехкомпонентную иммуносупрессивную терапию, включающую такралимус, селсепт и преднизолон, индивидуально подобранную по дозам.

Результаты и обсуждение. Этиологическими причинами развития сердечной недостаточности в предтрансплантационном периоде явились идеопатическая ДКМП (85%), ишемическая кардиомиопатия (10%), ХРБС (5%).

Три пациента умерли в период от 22 дней до 5 месяцев после операции. Таким образом, выживаемость после ТС составляет 88%.

У 2 пациентов, соответственно, на 53 и 150 дни после операции повысилась температура тела (до 38,5), развились тяжелая одышка (до 40/мин) и нестабильная гемодинамика. В периферической крови наблюдались лейкопения, значительное повышение С-реактивного белка. При компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены множественные очаги затемнения с локализацией в обоих легких.

Наиболее выраженные изменения при аутопсии выявлялись в легких и печени. Легкие были незначительно увеличены у пациента А., в то время как у пациента М. наблюдалось их значительное увеличение в объеме. При пальпации в обоих случаях ткань легких была разнородной, с очагами уплотнения во всех легочных полях, бордово-красного цвета, безвоздушная, с обильным выделением геморрагической жидкости с поверхности разреза. Наблюдалась гепатомегалия (2560 г и 2710 г, соответственно). Поверхность печени была гладкой, с желтоватым оттенком.

В ткани легких при световой микроскопии выявлены распространенные дистелектазы, чередующиеся с фокусами эмфиземы, вплоть до развития булл. В просвете альвеол наблюдалось скопление масс фибрина, формирующих «гиалиновые мембраны», малое количество альвеолярных макрофагов и эритроцитов. Межалъвелярные перегородки были утолщены. Выявлены признаки некротизирующего бронхита и бронхиолита (дегенеративные изменения эпителиальных клеток слизистой бронхов и бронхиол, и бронхиальных желез). В ткани печени при микроскопическом исследовании наблюдались массивные центролобулярные некрозы и распространенная мелкоvesикулярная жировая дистрофия гепатоцитов.

Вирусологическое исследование методом ПЦР выявило вирус гриппа А/Н1N1 у обоих пациентов в суспензии ткани мозга, трахеи и бронхов.

У пациента Л. к 74 дню после операции на фоне клинической картины сепсиса при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлены округлые крупноинфильтративные фокусы с волнистым

наружным краем. При аутопсии во всех легочных полях, миокарде, почках, щитовидной железе, головном мозге диагностированы разновеликие полости с некротическим содержимым, представлявшие собой при гистологическом исследовании очаги продуктивно-гнойного воспаления с массивным некрозом, наличием спор и друз аспергилл с формированием типичных «лучистых» структур.

Выводы

1. Выживаемость реципиентов после ТС составляет 88%.
2. Инфекционные осложнения: вирусная инфекция (вирус гриппа H1/N1), диссеминированный аспергиллез, явились основными причинами смерти в раннем послеоперационном периоде после ТС.

Литература

1. Asymptomatic infection with novel influenza A/H1N1 virus in a heart transplant recipient / S. Meyer [et al.] // J Heart Lung Transplant. – 2010. Jan 7. [Epub ahead of print].
2. Грибкова, Н.В. Новый эндемичный вирус гриппа А (H1 N1) / Н.В. Грибкова, Н.П. Шмелева // Здоровоохранение, 2009. – №10 – С. 34-38.
3. Sudden death of a patient with pandemic influenza (A/H1N1 pdm) virus infection by acute respiratory distress syndrome / A. Takiyama [at al.] // Jpn. J. Infect. Dis. – 2010 – Vol.63. – P. 72-74.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

**Курстак И.А., Кузнецов О.Е., Басинский В.А., Савицкий С.Э.,
Ляликов С.А.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Одним из возможных направлений борьбы с ростом онкологической патологии является изучение механизмов ее возникновения и раннее выявление. Развитие медико-биологических наук в последние годы привело к определенным успехам в определении генетических механизмов, которые участвуют в возникновении опухолей человека [1, 2]. В настоящее время известны многочисленные примеры хромосомных перестроек, которые обуславливают предрасположенность к развитию онкологических заболеваний или могут явиться прямой причиной злокачественной трансформации [3]. Однако генетическое исследование

мутаций является достаточно дорогим методом. Учитывая, что наследственные опухоли составляют от 1 до 3% всей онкологической патологии, целесообразным было бы сузить группу нуждающихся в генетическом обследовании, используя в качестве критериев отбора результаты морфологических исследований, которые входят в стандартные протоколы обследования онкологических больных.

Целью данной работы явилось определение морфологических особенностей рака молочной железы у женщин с высоким риском развития рака молочной железы (РМЖ) и яичника (РЯ).

Материал и методы исследования. Было обследовано 182 пациентки с диагнозом РМЖ, в возрасте от 27,4 до 79,8 лет. У 96 пациенток была диагностирована инфильтрирующая протоковая карцинома, у 45 женщин – инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома, у 16 – дольковая карцинома БДУ, в 25 случаях – прочие гистологические варианты.

Клиническая оценка наследственной предрасположенности к развитию РМЖ у данной группы пациенток производилась при помощи анкетирования семей в объеме трех поколений. В группу «высокого клинического риска возникновения наследственного РМЖ» относили пациенток, имеющих двух и более родственников первой степени родства, страдающих РМЖ и/или РЯ. Критерии отнесения к группе «подозрение на наличие наследственного РМЖ» были следующие: РМЖ развился у больного в возрасте до 40 лет; у пациентки один родственник первой степени родства страдает РМЖ и/или РЯ; наличие у пациентки РМЖ и РЯ.

Клинический риск возникновения РМЖ отсутствовал у 90 пациенток (49,5%). В группу «подозрение на наличие наследственного рака» были отнесены 72 женщины (39,6%). Двадцать пациенток (11,0%) составили группу «высокого клинического риска возникновения наследственного рака».

Методом полимеразной цепной реакции пациентам проведено исследование крови (праймеры «Праймтех», Беларусь), с целью выявления герминальных мутаций в 5 экзоне (300 T/G), 11 экзоне (4145 delA) и 20 экзоне (5382 insC) гена BRCA1. Иммуногистохимически (ИГХ) в биоптатах молочной железы определяли интенсивность экспрессии и распространенность эстрогеновых, прогестероновых и HER-2 рецепторов. Весь комплекс указанных обследований был выполнен у 63 пациентов.

Обработка результатов обследования проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и обсуждение. В 5 экзоне гена BRCA1 мутации не было выявлено ни у одной из 146 обследованных, в 20 экзоне мутация была определена у 7 (3,9%) из 181 пациентки и в 11 экзоне – у 1 (0,6%) из 164. Таким образом, среди 181 женщины с диагнозом РМЖ носительство мутаций в гене BRCA1 было выявлено в 8 случаях (4,4%).

Комплексная оценка клинических, морфологических и иммуногистохимических особенностей у пациентов с наследственным РМЖ, подтвержденным результатами лабораторно-генетического исследования, проводилась с помощью дискриминантного анализа. Метод Backward stepwise позволил выделить у этих пациентов из общего числа изученных факторов 8 наиболее значимых (таблица 1). Суммарная характеристика дискриминантной функции ($F=7,31$; $p<0,00001$) свидетельствует о достаточно хорошем качестве полученной модели.

Таблица 1. – Переменные, включенные в дискриминантную модель прогноза наследственного рака молочной железы

Показатели	F-remove	p-level
Клинический риск (баллы)*	38,87	0,00000008
Наличие в семейном анамнезе случаев заболеваний родственников РЯ (кол-во случаев)	25,23	0,000006
Интенсивность мембранной экспрессии HER-2 (баллы)	4,68	0,03
Гистологическое заключение (баллы)**	1,39	0,2
Доля клеток, экспрессирующих прогестероновые рецепторы (%)	5,31	0,02
Интенсивность экспрессии прогестероновых рецепторов (баллы)	5,51	0,02
Интенсивность экспрессии эстрогеновых рецепторов (баллы)	4,43	0,04
Доля клеток, экспрессирующих эстрогеновые рецепторы (%)	1,66	0,2

Примечание: * отсутствие клинического риска – 0 баллов, «подозрение на наличие наследственного рака молочной железы» – 1 балл, «высокий клинический риск возникновения наследственного рака молочной железы» – 2 балла;
 ** дольковая карцинома БДУ – 1 балл, инфильтрирующая протоковая карцинома – 2 балла, инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома – 3 балла, прочие гистологические варианты – 0 баллов

Для проведения дифференциальной диагностики спорадического и наследственного РМЖ необходимо перемножить показатели, приведенные в графе «независимые переменные», на соответственные коэффициенты из граф «G0» и «G1», приведенные в таблице 2, а затем сложить полученные произведения. Окончательное заключение дается на основании сравнения

вычисленных показателей: если $G0 > G1$, то вероятность наличия наследственного рака минимальная, а если $G0 \leq G1$ – с высокой надежностью можно прогнозировать, что у пациента в гене BRCA1 имеется хотя бы одна из изученных мутаций. Чем больше различия $G0$ и $G1$, тем выше достоверность прогноза.

Таблица 2 – Дискриминантная функция для проведения дифференциальной диагностики спорадического и наследственного РМЖ

Показатели	G0	G1
Клинический риск (баллы)	1,69795	20,4992
Наличие в семейном анамнезе случаев заболеваний родственников РЯ (кол-во случаев)	0,79976	-37,1928
Интенсивность мембранной экспрессии HER-2 (баллы)	1,81225	3,0937
Гистологическое заключение (баллы)*	6,19410	7,4940
Доля клеток, экспрессирующих прогестероновые рецепторы (%)	-0,01246	-0,0778
Интенсивность экспрессии прогестероновых рецепторов (баллы)	0,98677	2,9215
Интенсивность экспрессии эстрогеновых рецепторов (баллы)	0,07871	-1,9757
Доля клеток, экспрессирующих эстрогеновые рецепторы (%)	-0,02565	0,0176
Константа	-8,77240	-20,7474

При оценке качества модели методами доказательной медицины было установлено, что диагностическая чувствительность модели составляет 100%, специфичность – 57,1%, прогностическая ценность положительного результата (мутация есть) – 100%, прогностическая ценность отрицательного результата (мутация отсутствует) – 94,9%.

Данная модель наглядно демонстрирует вклад каждого из отобранной совокупности значимых факторов при проведении дифференциального диагноза: если коэффициент, стоящий перед переменной в графе «G1», больше, чем коэффициент этой же переменной в графе «G0», значит увеличение этого фактора характерно для наследственного рака МЖ. Чем больше различие между коэффициентами, тем выше дифференциально-диагностическая значимость фактора.

Заключение. Таким образом, дискриминантная функция, построенная на основании анализа результатов лабораторно-генетических, гистологических и ИГХ исследований, позволяет с достаточной статистической надежностью выделить следующие морфологические

особенности наследственного РМЖ: наиболее частый гистологический вариант – инфильтрирующая протоковая и дольковая карцинома, клетки которой отличаются высокой экспрессией HER-2 и рецепторов прогестерона, а в ядрах совсем отсутствуют рецепторы эстрогенов, или имеются в небольшом количестве (интенсивность экспрессии низкая), но в значительном проценте клеток.

Литература

1. Breast and ovarian carcinoma in BRCA1 mutation carrier / D. Easton [et al.] // Am J Hum Genet. – 1995. – № 56. – P. 265–271
2. Familial breast/ovarian cancer locus on chromosome 17q12-q23 / S. Narod [et al.] // Lancet. – 1991. – Vol. 338, – P. 82–83.
3. Ворсанова, С.Г. Восьмая итоговая конференция Геном человека – 98 / С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров, И.В. Соловьев, 1998. – 80 с.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА В СТРОЕНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ВЫЯВЛЕНИЕМ В НЕЙ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ ПО ДАННЫМ ВСКРЫТИЙ В ГРОДНЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОМ БЮРО

Лагодская И.Я.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

В предстательной железе (ПЖ) мужчин после 30-летнего возраста могут возникать опухолевидные образования, наиболее частыми из которых является нодулярная гиперплазия (НГ). Заболевание обусловлено дисбалансом половых гормонов (Портной А.С., 1970 г.) и является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста. Клинические проявления, как известно, чаще всего возникают после 50 лет и нарастают в своей частоте и выраженности в более старших возрастных группах. Однако доклинические, бессимптомные образования, как свидетельствуют патологоанатомические исследования, нередко возникают у мужчин молодого и среднего возраста. Так, по данным В.В. Бялика и В.Г. Пинчука (1977), основанным на исследовании ступенчатых срезов 460 ПЖ, взятых без выбора на вскрытиях у мужчин в возрасте 40 лет и старше, очаги НГ выявлены в следующей частоте: в возрасте 40 – 49 лет в 11,4%, 50 – 59 лет в 38,2%, 60 – 69 лет в 65,8%, 70 – 79 лет в 79,6%, 80 лет и старше в 81,4% случаев.

Наиболее частыми формами НГ ПЖ являются аденоматозная и смешанные формы, такие как железисто-фиброзная, железисто-мышечная. Так, по данным Л.И. Дунаевского (1959), аденоматозная форма составляет 46,5%, В.В. Бялика и В.Г. Пинчука (1977) – 70,9% случаев.

Целью данного исследования является изучение возрастной динамики в строении ПЖ с выявлением в ней предопухолевых процессов.

Материалом исследования послужили 58 ПЖ, взятых без выбора в ходе аутопсии у мужчин, умерших от различных заболеваний, не связанных с патологией ПЖ. Так, от рака пищевода умер 1 мужчина, от туберкулеза легких – 2, от инсульта головного мозга – 16, от атеросклероза аорты – 3, от хронического пиелонефрита – 1, от цирроза печени – 2, от хронической ишемической болезни сердца – 7, от острой коронарной недостаточности – 6, от лейкозов – 2, от острого отравления этиловым алкоголем – 4, от инфаркта миокарда – 2, от синдрома зависимости от алкоголя – 2, от язвенной болезни – 2, от миксомы сердца – 1, от флегмоны шеи – 2, от хронического эпимезотимпанита – 1, от острого панкреатита – 1, от рака легких – 1, от сахарного диабета – 1, от одонтогенного сепсиса – 1.

Возраст мужчин колебался от 30 до 89 лет. По возрастам изучаемый материал распределился следующим образом: от 30 до 39 лет – 3 случая, от 40 до 49 лет – 7, от 50 до 59 лет – 14, от 60 до 69 лет – 13, от 70 до 79 лет – 14, от 80 до 89 лет – 7 случаев.

Для изучения патоморфоза строения ПЖ использовался гистологический метод исследования с окраской стекол-препаратов гематоксилином-эозином.

В двух случаях из 58 выявлена ткань ПЖ нормального строения у мужчин в возрасте 35 и 45 лет. В остальных случаях выявлены различные формы НГ ПЖ. Причем, в ПЖ одного человека зачастую обнаруживались узлы, по строению соответствующие различным формам НГ ПЖ. Узлы с железистой простой гиперплазией встретились в 27 случаях, со следующим распределением по возрастам: от 30 до 39 лет – 1, от 40 до 49 лет – 2, от 50 до 59 – 6, от 60 до 69 – 8, от 70 до 79 – 6, от 80 до 89 – 3. Железистая папиллярная гиперплазия выявлена в 20 случаях, из них: в возрасте от 40 до 49 лет – 1, от 50 до 59 лет – 6, от 60 до 69 лет – 4, от 70 до 79 лет – 7, от 80 до 89 лет – 2. Следующими по частоте встречаемости явились железисто-фиброзная (16 случаев, из них: в возрасте от 40 до 49 лет – 2, от 50 до 59 лет – 7, от 60 до 69 лет – 1, от 70 до 79 лет – 2, от 80 до 89 лет – 4) и железисто-мышечная гиперплазия (10 случаев, из них: в возрасте от 40 до 49 лет – 1, от 50 до 59 лет – 3, от 60 до 69 лет – 2, от 70 до 79 лет – 2, от 80 до 89 лет – 2). Т. о., у мужчин до 50-летнего возраста выявлено 8 узлов гиперплазированной ткани, в возрастных же группах от 50 до 89 лет выявлено 65 узлов разного строения.

Из вторичных изменений нодулярно гиперплазированных тканей ПЖ чаще всего отмечается воспаление. Р.В. Kohnen и соавт. (1979) при

гистологическом исследовании 162 случаев НГ на операционном материале выявили признаки воспаления в 98% случаев.

В настоящем исследовании хроническое воспаление выявлено в 34 случаях, острое гнойное – в 4-х случаях, хроническое гнойное воспаление – в 7 случаях, что в целом составило 77,5%. В 24 (41%) случаях в просветах желез были обнаружены амилоидные тельца. Кроме НГ ПЖ было выявлено 5 случаев атипичной аденоматозной гиперплазии: в возрасте от 60 до 69 лет – 1, от 70 до 79 – 2, от 80 до 89 лет – 2. Простатическая интраэпителиальная гиперплазия выявлена в одном случае в возрасте 75 лет.

В ходе данного исследования были сделаны следующие выводы:

- 1) у мужчин молодого и среднего возраста уже имеются узлы НГ ПЖ, которые могут не сопровождаться клиническими симптомами;
- 2) у мужчин после 50-летнего возраста количество узлов НГ резко увеличивается, причем в одной железе зачастую обнаруживаются узлы разного строения;
- 3) среди узлов нодулярной гиперплазии различного строения преобладают железистая и смешанные формы;
- 4) в возрасте после 60 лет у мужчин могут возникать атипичная аденоматозная и простатическая интраэпителиальная гиперплазии;
- 5) в ПЖ 77,5% исследуемых мужчин выявлены признаки воспаления; в 41% случаев в просветах желез обнаружены амилоидные тельца, что свидетельствует о застое секрета в ПЖ.

Литература

1. Самсонов В. А. Опухоли и опухолевидные образования предстательной железы. – Москва. Медицина, 1985. – 200 с.
2. Epstein J.I. Prostate Biopsy Interpretation. – Biopsy Interpretation Series – Second Edition. – Philadelphia, New York: Lippincott-Raven, 1995. – 272 p.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ РАКА ЖЕЛУДКА ЗА 2000 – 2009 ГОДЫ

Лагодская И.Я., Дикан Е.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь

В проблеме злокачественных опухолей рак желудка (РЖ) занимает особое место в связи с высокой заболеваемостью и очень высокой смертностью среди заболевших, не проявляющей за последние

десятилетия заметной тенденции к снижению. По далеко не полным статистическим подсчетам на земном шаре ежегодно регистрируется около 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания (Юшков П. В., 1995). Частота смертности от РЖ самая высокая в сравнении со смертностью от других злокачественных новообразований. Заболеваемость РЖ в различных странах не одинакова. Наибольшая заболеваемость отмечается в Японии, в среднем 100 человек из 100 000 жителей. Большие цифры заболеваемости отмечаются в странах Латинской Америки, Финляндии, в России. Наименьшая заболеваемость отмечена в Канаде и США (11%). В Беларуси в 1994 г. заболеваемость РЖ составила 38,1% (Зайцев В. Ф., 1996). Мужчины болеют РЖ в 2 раза чаще, чем женщины. И у мужчин, и у женщин интенсивные показатели заболеваемости начинают достигать значительных величин в возрасте 50 – 59 лет, доходя до максимума в старческом возрасте (Козлова Е. В., 1974). В Беларуси в 1994 г. заболеваемость у мужчин составляла 32,8%, у женщин – 13,6%.

Настораживает то, что каждый 2-3 больной поступает в стационар в 3 – 4 клинической стадии, а независимо от характера лечения в течение 5 лет после установления диагноза от РЖ погибает 85% больных (Березкин Д.Н., 1989). Выживаемость больных РЖ после оперативного лечения чаще не превышает 4 – 6 месяцев. Данные факты свидетельствуют о несомненной актуальности клинико-морфологического анализа РЖ по секционным данным.

Целью настоящего исследования явился анализ наблюдений РЖ по секционным данным Гродненского областного патологоанатомического бюро за период с 2000 по 2009 гг., а также сравнительный анализ за два пятилетия с 2000 по 2004 и с 2005 по 2009 г.

За исследуемый период было вскрыто 10530 умерших, из них с РЖ было вскрыто 107, что составило 1,02%. При этом чаще опухоль выявлялась у мужчин – 63 случая (58,9%), реже у женщин – 44 случая (41,1%). Наибольшее количество больных мужчин выявлено в возрастной группе 60 – 69 лет (19 случаев или 30,2%), заболевших женщин в возрастной группе 70 – 79 лет (19 случаев или 43,2%).

Рак может возникнуть в любом отделе желудка, но чаще, по литературным данным, он локализуется на малой кривизне, преимущественно в нижней ее трети. Так, по данным С. А. Холдина (1952), рак пилоро-антрального отдела наблюдается в 60 – 70% случаев, тела желудка – в 10 -15%, кардиального отдела – 10%. По данным настоящего исследования, в области тела желудка рак локализовался в 50 наблюдениях (46,7%), в пилоро-антральном отделе – в 37 наблюдениях (34,6%), в кардиальном отделе – в 9 случаях (8,4%), на малой кривизне – в 5 случаях (4,7%), в области дна – в 1 случае (0,9%) и в послеоперационной культе желудка – в 5 случаях (4,7%).

Среди клинико-анатомических форм РЖ преобладали опухоли с эндофитным инфильтрирующим ростом – в 55 случаях или 51,4%, из них диффузный рак выявлен в 39 случаях, инфильтративно-язвенный – в 16 случаях. Опухоли с экзофитным экспансивным ростом обнаружены в 49 случаях или 45,8%, среди них блюдцеобразный рак – в 30 случаях, язва-рак – в 11 случаях полипозный – в 5 случаях, бляшковидный – в 2 наблюдениях, первично язвенный – в 1 случае. Кроме того, в 3-х наблюдениях имели место смешанные формы РЖ. Среди гистологических форм РЖ аденокарцинома отмечалась в 60 наблюдениях (56%), недифференцированный рак – в 46 случаях (43%) и плоскоклеточный рак – в 1 наблюдении (1%).

Множественные метастазы РЖ в печени были зарегистрированы в 41 случае, в легких – в 22 наблюдениях, в брюшине – в 26 случаях, в сальниковых лимфоузлах – в 16 наблюдениях, в парааортальных лимфоузлах – в 14 случаях, в регионарных лимфоузлах – в 9 случаях, в яичниках – в 8 случаях.

Среди наиболее частых осложнений РЖ следует отметить желудочное кровотечение из распадающейся опухоли – в 12 случаях; прорастание в головку и тело поджелудочной железы – в 12 наблюдениях; развитие перитонита – у 33 умерших, кахексии – у 49 умерших; присоединение гнойной пневмонии – в 28 случаях, развитие анемии – в 26 наблюдениях. Несостоятельность швов культи желудка или анастомозов была выявлена у 15 умерших, послеоперационный панкреатит обнаружен у 7 больных. Следует отметить, что у 30,8% больных РЖ выявлен в 4 клинической стадии болезни, еще у 30% больных – во 2 и 3 стадиях, в большинстве случаев с уже неоперабельным раком, наличием множественных лимфогенных и гематогенных метастазов. Выживаемость больных после оперативного вмешательства не превышала 8 месяцев.

Таким образом, анализируя случаи летальных исходов от РЖ за период времени с 2000 по 2009 гг., мы пришли к выводам, что РЖ чаще страдают мужчины в возрасте от 50 до 79 лет; наиболее часто РЖ локализовался в теле желудка, что несколько расходится с литературными данными; среди клинико-анатомических форм РЖ преобладали раки с эндофитно-инфильтрирующим ростом, а среди гистологических форм – аденокарциномы.

Сравнивая летальные случаи от РЖ за два десятилетия удалось выяснить, что за период времени с 2000 по 2004 гг. из 4001 умершего РЖ был выявлен в 63 наблюдениях или 1,6% случаев. При этом опухоль в 34 случаях (54%) выявлялась у мужчин и чаще всего в возрастных группах от 50 до 79 лет – 29 наблюдений, или 85,3%. У женщин РЖ диагностирован в 29 случаях, из них наибольшее количество также в возрастных группах от 50 до 79 лет – 24 наблюдения или 82,3%.

За десятилетие с 2005 по 2009 гг. было вскрыто 6529 умерших, а РЖ

был выявлен в 44 наблюдениях или 0,7%, при этом опухоль чаще выявлялась у мужчин – в 29 случаях, или 66%, а у женщин – в 15 случаях, или 34%. В разные годы при исследовании по локализации преобладали раки антрального и пилорического отделов (24 наблюдения, или 38,1% в 2000 – 2004гг. и 13 случаев или 29,5% в 2005 – 2009гг.) и раки тела желудка (26 случаев, или 41,3% и 24 случая или 54,5% , соответственно). В течение двух сравниваемых пятилетий формы РЖ с эндофитно-инфильтрирующим ростом преобладали над формами с экзофитно-экспансивным ростом (33 случая, или 52,4% и 30 случаев, или 47,6% в первом пятилетии и 22 случая, или 50% и 19 случаев, или 43,2%, соответственно). Среди гистологических форм РЖ в оба пятилетия преобладали аденокарциномы над недифференцированными формами рака (33 случая, или 52,4% и 30 случаев, или 47,6%, соответственно в 2000 – 2004гг. и 28 случаев, или 63,6% и 16 случаев, или 36,4%, соответственно в 2005 – 2009гг.).

Таким образом, сравнительный клинико-анатомический анализ РЖ у жителей г. Гродно по данным аутопсий свидетельствует о снижении, хотя и незначительном, количественных и относительных показателей частоты данной патологии в структуре летальных наблюдений. Возраст умерших от РЖ сдвинулся на более старшие возрастные группы.

Литература

1. Василенко И.В., Сарчиков В.Д., Галахин К.А. Предрак и рак желудка: Этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз. – К. : Книга плюс, 2001.
2. Заридзе Д.Г. Эпидемиология и этиология злокачественных опухолей желудка. – М. : Научный мир. 2000.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФЕТОИНФАНТИЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ПО ДАНЫМ ВСКРЫТИЙ В ДЕТСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГРОДНЕНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ЗА 2003 – 2007 ГОДЫ

Лагодская И.Я., Багрим А.Н., Соколовская Н.С.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь

Фетоинфантильные потери складываются из мертворожденных детей (от 28 недель внутриутробного развития до момента срочных родов) и младенческой смертности, под которой понимают смертность детей,

родившихся живыми, но умерших в период от момента рождения до 1-го года жизни. В свою очередь, младенческая смертность включает в себя: раннюю неонатальную смертность (новорожденные, умершие в течение первых 7 дней жизни), позднюю неонатальную смертность (новорожденные, умершие в промежутке от 2-й до 4-й включительно недель жизни) и постнеонатальную смертность (умершие в возрасте от 2-го месяца жизни до 1 года).

Впервые младенческая смертность в России была оценена по Указу Петра I в 1867 г. и составила 24,3% на 100 родившихся. По данным ЮНИСЕФ, в 2006 г. в Республике Беларусь она составила 6,2 на 1000 родившихся и остается самой низкой на территории СНГ. Младенческая смертность отражает уровень здоровья и социального благополучия детей в обществе.

Материалом для данного исследования послужили протоколы вскрытий 153 детей, составивших фетоинфантильные потери. Из них 86 (56,2%) оказались мертворожденными, среди них 30 девочек (38%) и 54 мальчика (62%). 28 детей представили группу ранней неонатальной смертности, среди них 12 девочек (42,9%) и 16 мальчиков (57,1%). 17 детей составили группу поздней неонатальной смертности, из которых 7 девочек (41,2%) и 10 мальчиков (58,8%). 22 ребенка вошли в группу постнеонатальной смертности, среди них 9 девочек (41%) и 13 мальчиков (59%). К группе мертворожденных отнесены 2 ребенка, пол которых не был указан в протоколах вскрытий.

Средний рост мертворожденных мальчиков был равен 41,5 см, а девочек – 40 см. Вес, соответственно, равнялся 1825 и 1970 граммов. Рост и вес мальчиков и девочек группы ранней неонатальной смертности соответственно равен 47,5 см – 2455 г и 46,5 см – 2407 г. Средние данные роста и веса для мальчиков группы поздней неонатальной смертности составляют 39,5 см и 1710 г, а для девочек – 44 см и 1850 г. Мальчики из группы постнеонатальной смертности имели средние цифры роста и веса 48,5 см и 3300 г, а девочки 48,5 см и 2650 г.

Среди всех причин, приведших к мертворожденности и младенческой смертности преобладали врожденные пороки развития (ВПР) и врожденные инфекции.

ВПР ЦНС выявлены у 67 детей, среди которых преобладали внутренняя гидро-цефалия (у 25 детей), гипоплазия мозжечка (у 8), макрогирия (у 5) и микрогирия (у 5).

ВПР ССС выявлены у 58 детей с преобладанием дефектов межпредсердной (7) и межжелудочковой (8) перегородок, открытого и широкого баталлова протока (7), гипоплазии левого желудочка сердца (5), гипертрофии левого желудочка сердца и правого предсердия (5).

ВПР органов дыхания имели место у 43 детей и наиболее частыми среди них были гипоплазия легких (13) и ателектазы легких с

множественными гиалиновыми мембранами.

ВПР мочеполовой системы были выявлены у 34 детей, самые часто встречающиеся из них – дисплазия почек (8) и гидронефроз почек (7).

ВПР органов пищеварения обнаружены у 24 детей с наибольшей численностью незавершенного поворота кишечника (9) и стенозом и атрезией пищевода (6).

ВПР костно-суставного и мышечного аппарата встретились у 16 детей и чаще были представлены укорочением длинных трубчатых костей (4), косолапостью (4), наличием добавочных ребер (3).

Большое количество детей погибло от внутриутробной асфиксии (46) с преобладанием нарушения маточно-плацентарного кровообращения (42). 35 детей за исследуемый период времени умерло от врожденных инфекций, из них 18 девочек и 15 мальчиков, пол двоих детей не был указан в протоколах вскрытий. Большинство детей родились недоношенными и только 5-ро из них – в результате срочных родов с нормальным ростом и весом. Дети умерли в разные сроки жизни: 6-ро детей умерло в антенатальном периоде, 8 детей – в раннем неонатальном, 12 детей – в позднем неонатальном и 9 детей – в постнеонатальном периоде. Большинство детей умерло от сепсиса (10) – полиэтиологического заболевания бактериальной и грибково-бактериальной этиологии с проявлениями серозного или гнойного миокардита, язвенного гастроэнтероколита, менингита, абсцессов легких, ДВС-синдрома с кровоизлияниями в головной мозг, иммунодефицитного состояния, инволюции вилочковой железы. От врожденной пневмонии с развитием распространенных ателектазов, спонтанного пневмоторакса, неклассифицируемого иммунодефицитного состояния, гипоплазии тимуса, ДВС-синдрома умерли 7 детей. Врожденный сифилис с проявлением «белой пневмонии», миокардита, кровоизлияниями в желудочки мозга и субарахноидальное пространство был выявлен у 3-х умерших детей. Острая менингококковая инфекция выявлена в 2-х случаях, гнойный менингит с развитием вторичной гидроцефалии – в 3-х случаях. Из вирусных инфекций от ЦМВ с преимущественным поражением головного мозга, печени, почек, легких умерли 3-е детей; от генерализованной формы герпетической инфекции – 2-е детей. Герпетический энцефалит выявлен в 1-м случае. Двое детей умерло от протозойных инфекций: по одному ребенку от врожденного микоплазмоза с преимущественным поражением легких и врожденного генерализованного токсоплазмоза. Кроме того, было отмечено по одному случаю врожденного некротического лейкоэнцефалита и некротического менингоэнцефалита.

У матерей детей, составивших фетоинфантильные потери, в 42 случаях выявлены ОРЗ и ОРВИ, эрозии шейки матки (23), алкоголизм (8), курение (11), хронический пиелонефрит (8), анемия легкой степени (8) и ряд других одиночных инфекций, состояний, которые мешали развитию и

вынашиванию нормальной беременности и рождению здоровых детей. Среди них острый бронхит, носительство стафилококковой инфекции, трихомонадный кольпит, склонность к повышению АД, сахарный диабет, гепатит, хронический аднексит, сифилис в различные сроки до наступления беременности, инфицирование токсоплазмозом.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие **выводы**:

- 1) большую половину фетоинфантильных потерь составили мертворожденные (56,2%); начиная со 2-го месяца жизни умирает меньшее число неполноценных новорожденных детей (14,38%), чем за первый месяц жизни (29,41%);
- 2) среди врожденных пороков развития наиболее частыми явились пороки ЦНС (67), ССС (58), органов дыхания (43) и мочеполовой (34) систем; из врожденных инфекций наиболее частыми причинами смерти стали бактериальные инфекции, – сепсис (10) и пневмония (7);
- 3) внутриутробная асфиксия преобладала над заболеваниями и инфекциями пре- и перинатального периодов;
- 4) от врожденных инфекций погибает приблизительно одинаковое количество новорожденных мальчиков и девочек;
- 5) к факторам риска развития инфекционной патологии и ВПР относится недоношенность, а также наличие у матерей инфекционных заболеваний, патологическиХ состояний и вредных привычек.

Литература

1. Лазюк Г.И. Тератология человека : Руководство для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное. – Москва: Медицина. 1991.
2. Черствой Е.Д., Кравцова Г.И. Болезни плода, новорожденного и ребенка : Нозология, диагностика, патологическая анатомия. – Минск: Высшая школа, 1991.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

**Летковская Т.А., Сахаров И.В., Сукало А.В., Тур Н.И.,
Черствый Е.Д.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Нефротический синдром (НС) – клинический симптомокомплекс, характеризующийся протеинурией (потеря с мочой 3 г/сут белка и более у взрослых; 3,5 г/1,73 м²/сут или 50 мг/кг/сут и более у детей), отёками, гипоальбуминемией (сывороточный альбумин менее 25 г/л),

гиперлипидемией (сывороточный холестерин более 6,5 ммоль/л). Заболеваемость НС составляет 2-7 на 100000 детского населения в год [1].

Биопсия почки является одним из важнейших этапов диагностики НС. С помощью световой и электронной микроскопии, а также иммуногистохимического исследования, во многих случаях можно предположить этиологию заболевания, прогнозировать его течение и исход. Морфологический диагноз необходим для правильного выбора терапии, включая назначение глюкокортикостероидов и иммуносупрессантов. В некоторых случаях морфологическое исследование в сочетании с клинико-лабораторными данными может помочь в установлении наследственной природы НС.

В Республике Беларусь проведение нефробиопсий у детей централизовано. В связи с относительно небольшим количеством необходимых в год биопсий почки у детей они выполняются только на базе нефрологического отделения УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска. Морфологическое исследование осуществляется сотрудниками кафедры патологической анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет». Такая ситуация создаёт условия как для унификации лечебно-диагностических подходов, так и для изучения почечной патологии (в т.ч. нефротического синдрома) у детского населения республики.

Цель: охарактеризовать морфологические особенности НС по данным нефробиопсий, установить их взаимосвязь с ведущими клинико-лабораторными проявлениями НС.

Методы. Исследование проводилось на текущем и архивном материале пункционных нефробиопсий, полученных в 2006-2010 гг. от 30 детей с диагнозами «нефротический синдром», «нефропатия с протеинурией», «хронический гломерулонефрит, нефротическая форма», а также с другими диагнозами с нефротическим уровнем протеинурии (более 50 мг/кг/сут).

Медиана по возрасту на момент проведения нефробиопсии составила 9 лет (1-17 лет). Медиана по длительности наблюдения от дебюта заболевания до проведения нефробиопсии составила 36 месяцев (1-146 месяцев). Медиана по возрасту дебюта заболевания составила 4 года (0-15 лет). В исследованной группе преобладали мальчики (19 против 11 девочек), что соответствует описанному в литературе распределению М:Ж=2:1 [2]. Нефропатия минимальных изменений (НМИ) была диагностирована у 22 больных (73,3%), мезангиальная пролиферация (МзП) – у 6 (20%), фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) – у 2 (6,7%). Полученное распределение очень близко к данным International Study of Kidney Disease in Children (1978 г.) [2] и исследования 1988 года [3]. Однако в более поздних исследованиях доля нефропатии минимальных изменений значительно меньше, что связано с тем, что нефробиопсия

стала реже выполняться при хорошем ответе на кортикостероидную терапию [4].

В исследовании учитывались как важнейшие лабораторные характеристики нефротического синдрома (уровни суточной протеинурии, содержания общего белка, альбумина и холестерина в сыворотке), так и показатели, характеризующие азотовыделительную функцию почек (содержание мочевины и креатинина). Медиана по суточной протеинурии оказалась 29,42 мг/кг/сут (нижний квартиль 6,35, верхний – 70,65). У многих детей уровень протеинурии был ниже нефротического, так как на момент проведения нефробиопсии большинство больных уже прошли часть курса терапии нефротического синдрома. Медиана по общему белку сыворотки составила 54,80 г/л (нижний и верхний квартиль – 46,15 и 62,00), по альбумину сыворотки – 27,50 г/л (нижний и верхний квартиль – 19,00 и 35,55). Следует отметить, что уровень содержания общего белка в сыворотке большинства больных был снижен незначительно, а медиана попадает в уровень возрастной нормы (52-76 г/л). В то же время, уровень альбумина снижался более существенно (при возрастной норме 38-54 г/л) несмотря на то, что больные получали необходимое лечение, в том числе и внутривенное введение растворов альбумина. Уровень холестерина был умеренно повышен: медиана составила 7,75 ммоль/л (нижний и верхний квартиль – 5,70 и 10,70) при возрастной норме 3,13-5,25 ммоль/л. Уровни мочевины и креатинина оказались в пределах нормы: медиана по мочеине 5,50 ммоль/л (нижний и верхний квартиль – 4,10 и 6,40), по креатинину – 51,50 мкмоль/л (нижний и верхний квартиль – 46,15 и 62,00). В целом, лабораторные изменения, обнаруженные у обследованных пациентов, оказались характерными для нефротического синдрома (протеинурия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия) и соответствовали литературным данным [5]. Установить характер диспротеинемии не представилось возможным, так как протеинограмма белков сыворотки была выполнена не во всех случаях.

Также учитывался такой важный клинический признак, как ответ на глюкокортикостероидную терапию: у 5 пациентов (16,7%) была диагностирована стероид-резистентность, у остальных – стероид-чувствительность. У 3 больных с резистентностью диагностирована НМИ, у одного МзП, и также у одного – ФСГС.

Кроме рутинного гистологического исследования проводилось иммуногистохимическое окрашивание с использованием моноклональных мышинных антител к человеческому подокаликсину производства R&D Systems, США. Подокаликсин экспрессировался в подоцитах и эндотелиоцитах клубочков, а также в эндотелиоцитах сосудов интерстиция. При помощи программного обеспечения подсчитывался коэффициент экспрессии (КЭ) маркера в клубочках.

Результаты и обсуждение. Длительность наблюдения оказалась

достоверно больше у девочек, а возраст дебюта заболевания – меньше ($p < 0,05$).

Среди больных были выделены две группы. Первая включала больных с нефропатией минимальных изменений, вторая – с мезангиальной пролиферацией и ФСГС.

Достоверных различий между двумя группами по уровням протеинурии и другим лабораторным показателям не выявлено. Возраст больных и возраст дебюта заболевания в группе нефропатии минимальных изменений были достоверно меньше ($p < 0,05$ для обоих показателей). Эти данные указывают на то, что мезангиальная пролиферация и ФСГС, вероятно, развиваются более продолжительно. Косвенно это подтверждает теорию прогрессии нефропатии минимальных изменений в мезангиальную пролиферацию и, возможно, в ФСГС.

С использованием непараметрического критерия Манна-Уитни выявлены различия КЭ между двумя группами. Во второй группе экспрессия подокаликсина была достоверно меньше.

Выводы. Клинико-лабораторные данные исследованной группы больных и частота морфологических вариантов соответствовали описанным в литературе при НС. Связи морфологических проявлений с ведущими клинико-лабораторными характеристиками НС на исследованной выборке не установлено.

Литература:

1. Nephrotic syndrome in children. Bagga A., Mantan M. // Indian J. Med. Res. 2005, 122, 13-28.
2. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. // Kidney Int. 1978, vol. 13, pp. 159-165.
3. Childhood nephrotic syndrome and heavy proteinuria in Taiwan: A retrospective clinicopathologic study. Chen WP, Lin CY, Hsu HC, et al. // Child. Nephrol. Urol. 1988, 9, 57-64.
4. Gulati S, Sharma AP, Sharma RK, et al. Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? Pediatr. Nephrol. 2002, 17, 404-408.
5. Steroid- Sensitive Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children. Niaudet P. // Avner, E. D., Harmon W. E., Niaudet P. Pediatric Nephrology, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2004. pp. 544-556.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА Вах И Р53 ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Летковская Т.А., Пучинская М.В., Захарова В.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин. В развитии данного заболевания, как и многих других опухолей, существенную роль играют нарушения процесса апоптоза. В регуляции клеточной гибели большое значение придается белку р53 и белкам семейства Bcl-2, в частности, основному проапоптотическому белку Вах. Белок р53 считается одним из основных регуляторов апоптоза и запускает процесс гибели клеток с повреждениями генома [1]. Мутации р53 выявляются в опухолях различных локализаций и являются неблагоприятным прогностическим признаком. С помощью иммуногистохимического метода в клетках опухоли можно выявить мутантную форму этого белка, экспрессированную в большем количестве и имеющую больший период полужизни, чем нормальная форма. Вах тесно связан с регуляцией митохондриального пути апоптоза [2, 3]. Он также может быть выявлен иммуногистохимическим методом, и по интенсивности окрашивания иммунопозитивных клеток можно косвенно судить о его количестве в клетке. В ряде работ показано прогностическое значение уровня экспрессии этих белков у пациентов с РПЖ после различных видов лечения [4].

Целью настоящей работы было определение экспрессии белков-регуляторов апоптоза Вах и р53 в РПЖ, выявление связи ее с некоторыми клинико-морфологическими характеристиками опухоли и прогностического значения у пациентов после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. Использовался архивный и текущий операционный материал, полученный при РПЭ от 104 пациентов с РПЖ. Средний возраст пациентов составил $65,31 \pm 6,13$ лет, срок наблюдения от 3,0 до 111,6 месяцев. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином для определения гистологического типа опухоли и степени дифференцировки по системе Глисона, а также иммуногистохимически с использованием антител к р53 и Вах. Результаты оценивались полуколичественно и обрабатывались статистически (Statistica 6.0, StatSoft Inc).

Результаты исследования. Во всех изученных образцах выявлена

аденокарцинома предстательной железы. По системе Глисона оценку в 2 – 6 баллов получили 54,81% опухолей, 7 баллов – 13,46%, от 8 до 10 баллов – 31,73%, то есть почти треть опухолей были низкодифференцированными.

Экспрессия Вах оценивалась по проценту иммунопозитивных клеток в образце и интенсивности их окрашивания. При этом менее 20% (2 балла) иммунопозитивных клеток было в 1 (0,96%) образце, 20 – 50% (4 балла) – в 31 (29,81%) случае, более 50% (6 баллов) – в 72 (69,23%); интенсивность окрашивания позитивных клеток была оценена как слабая (1 балл) в 21 (20,19%) случае, умеренная (2 балла) в 37 (35,58%), сильная (3 балла) – в 46 (44,23%) образцах. Полученные баллы для каждого образца суммировались, сумма в 3 балла получена в 1 (0,96%) случае, 4 балла – 0 случаев, 5 баллов – 14 (13,46%), 6 баллов – 17 (16,37%), 7 баллов – в 6 (5,77%) случаях, 8 баллов – в 20 (19,23%) образцах, 9 баллов – в 44,23%. Таким образом, экспрессия Вах была оценена как максимально возможная (9 баллов) в 44,23% случаев, в других случаях она считалась сниженной.

Экспрессия p53 (мутантной его формы) оценивалась лишь по доле клеток с позитивно окрашенными ядрами в образце. При этом мутантный p53 отсутствовал в 43 (41,35%) случаях, присутствовал менее чем в 5% клеток (1 балл) в 15 (14,40%) образцах, в 5 – 50% клеток (2 балла) – в 22 (21,20%), в 50 – 90% клеток (3 балла) – в 20 (19,20%) случаях, в более чем 90% опухолевых клеток (4 балла) в 4 (3,85%) образцах. Таким образом, мутантная форма p53 выявлялась в 58,65% всех изученных случаев РПЖ, что подтверждает литературные данные о высокой частоте мутаций этого белка в опухолях.

Корреляционный анализ (непараметрический тест Спирмена) показал наличие статистически достоверных ($p < 0,01$) корреляционных связей между экспрессией Вах и степенью дифференцировки по системе Глисона (с первичным показателем Глисона $r = -0,482$, вторичным $r = -0,580$, суммой Глисона – $r = -0,608$), Вах и p53 ($r = -0,660$), коэффициенты корреляции между экспрессией p53 и степенью дифференцировки были несколько ниже (с первичным показателем $r = 0,356$, вторичным $r = 0,305$, суммой Глисона $r = 0,357$). Следует отметить, что в целом экспрессия p53 меньше коррелировала со степенью дифференцировки опухоли, чем экспрессия Вах, и преимущественно с первичным показателем, в то время как экспрессия Вах больше коррелировала со вторичным показателем, и коэффициент корреляции с суммой Глисона был достаточно высоким. Также следует отметить, что коэффициент корреляции между долей Вах-позитивных клеток в образце и интенсивностью их окрашивания составил $r = 0,627$, то есть связь этих характеристик между собой умеренная.

Прогностическое значение указанных параметров определялось с помощью анализа по Каплану-Майеру. В качестве оцениваемых конечных результатов принимались наступление биохимического рецидива,

появление отдаленных метастазов и смерть пациента. Установлено, что снижение экспрессии Вах ниже максимальной (суммарная оценка 8 баллов и менее) и присутствие в опухоли мутантной формы p53 статистически достоверно ($p < 0,01$) повышают частоту наступления указанных неблагоприятных исходов у пациентов с РПЖ после РПЭ. Также, учитывая некоторые литературные данные о возможном отрицательном влиянии на прогноз не только снижения, но и повышения экспрессии Вах [5], мы сравнили прогноз у пациентов с суммарной оценкой экспрессии этого белка в 9, 8 – 7 и 6 и менее баллов. При этом установлено, что чем ниже сумма баллов, тем достоверно ($p < 0,01$) хуже прогноз у пациента.

Выводы

1. В большинстве (69,23%) изученных образцов экспрессия Вах отмечается в более чем половине опухолевых клеток, причем интенсивность окрашивания Вах-позитивных клеток наиболее часто (44,23%) оценивалась как сильная.

2. Экспрессия мутантной формы белка p53 выявлена в 58,65% образцов.

3. Уровни экспрессии белков Вах и p53 коррелируют со степенью дифференцировки опухоли и друг с другом.

4. Снижение экспрессии Вах и наличие мутантного p53 в клетках опухоли статистически достоверно увеличивают частоту наступления неблагоприятных исходов у пациентов после радикальной простатэктомии.

Литература

1. Harris C. C., Hollstein M. Clinical implications of the p53 Tumor-Suppressor Gene. // The New England Journal of Medicine. – 1993. – Vol. 329. – P. 1318-1327.
2. Reed J. C. Bcl-2 and the Regulation of programmed Cell Death. // The Journal of Cell Biology. – 1994. – Vol. 124. – P. 1-6.
3. Yang E., Korsmeyer S. J. Molecular thanatopsis: a discourse on the Bcl2 family and cell death. // Blood. – 1996. – Vol. 88. – P. 386-401.
4. Molecular Markers of Outcome after Radiotherapy in Patients with Prostate Carcinoma. Ki-67, Bcl-2, Bax, and Bcl-x. // Pollack A., Cowen D., Troncoso P. et al. // Cancer. – 2003. – Vol. 97. – N 7. – P. 1630-1638.
5. Miyashita T., Reed J. C. Tumor suppressor p53 is a direct transcriptional activator of the human Bax gene. // Cell. – 1995. – Vol. 80. – P. 293-299.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (МЫШЕЙ)

Литвинович С.Н., Ёрш И.Р., Цыдик И.С., Шульга А.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Образ жизни современного человека ведет к раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Одной из самых острых проблем здравоохранения является инфаркт миокарда. И дело здесь не только в том, что несколько десятилетий назад это заболевание встречалось редко, а сейчас известно даже широким слоям населения, а в том, что кривая заболеваемости инфарктом миокарда, несмотря на все увеличивающиеся достижения мировой медицины в этой области, ползет вверх. И давно уже прослежена яркая тенденция к его "омоложению", что, несомненно, делает это заболевание не только одним из самых распространенных, но и просто социально опасным. Именно в этой связи в мире стали говорить об ишемической болезни сердца как о заболевании эпидемиологическом, с точки зрения не сравнимых ни с одной эпидемией инфекционного характера. Поэтому необходимо более глубокое понимание этиологии, патогенеза, разрабатывание креативных методов лечения, что немыслимо без моделирования соответствующих симптомов заболевания на лабораторных животных.

Целью нашего исследования является обеспечение необходимой информацией для выполнения методики моделирования инфаркта миокарда на мелких лабораторных животных.

Материалы и методы – мыши C57BL6/J в возрасте 14-16 недель (весом 22-30,5 гр.) в количестве 20 штук; эндотрахеальная трубка размером 40.0 мм на 1.0 мм, которая представляет собой полиэтиленовую трубку из уретана с металлическим мандреном, один конец которой срезан под углом 45 градусов; аппарат для искусственной вентиляции лёгких мелких лабораторных животных MiniVent, источник света, лигатура пролен № 6.0 с атравматической иглой, кетгут, пинцеты анатомические, вещества для наркоза, операционный столик с подогревом, 5 % спиртовой раствор йода, микроскоп, кислородный баллон.

Результаты исследования. Операции проводились под 1.5% изофлюрановым наркозом. В операционных условиях лабораторное животное, находясь на спине, фиксировалось на операционном столе. Лигатура проводилась за областями передних верхних резцов и туго натягивалась таким образом, чтобы шея была слегка оттянута. После выдвижения языка вперёд с помощью анатомического пинцета визуально

вводилась эндотрахеальная трубка на расстояние 5 мм от гортани с последующей её фиксацией во избежание её смещения. Свободный конец трубки был соединён с аппаратом искусственной вентиляции лёгких Mini Vent Harward Instruments, который обеспечивал поступление наркозной смеси, в объёме 200 микролитров с частотой 150 дыханий в минуту.

Животное фиксировалось на спине с ротацией вправо, что предназначалось для лучшей экспозиции сердца и левого желудочка. Операция проводилась на операционном столе при температуре 37 °C. После обработки операционного поля раствором йода проводилось препарирование кожи и подкожной клетчатки в области проекции сердца.

Тупым методом в соответствии с топографией наружная и внутренняя грудные мышцы разделялись. Торакотомия проводилась в 5 левом межреберье. После вскрытия грудной клетки и перикарда проводилась перевязка передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии под микроскопом проленом № 6.0 атравматической иглой. Шов проходил под артерией на расстоянии 1-3 мм от верхушки нормально расположенного левого ушка. Затем переднюю межжелудочковую ветвь левой венечной артерии сдавливали с наложением узла. Факт перевязки данной артерии подтверждался изменением интенсивности окраски миокарда ниже места перевязки, а также видимым нарушением сократимости миокарда левого желудочка. Сердечная венозная сеть сердца была хорошо видна и не наблюдалось закупорки вен при указанных манипуляциях. Чтобы усилить достаточное расправление лёгких перед окончанием операции, дыхательный объём был увеличен до 300 мл, а частота дыхания уменьшилась до 100 раз/мин. Грудная клетка была зашита проленом с репозицией мышц, а кожа – при помощи кетгута. После чего животное было перевёрнуто на грудину и вентилировалось 100% кислородом до полного просыпания от наркоза. В последующем экспериментальное животное помещалось в клетки со столиком-инкубатором, который поддерживал постоянную температуру 37 °C на 2 часа. Антибиотики в процессе эксперимента не назначались. Раны заживали без явно выраженной инфекции, что было подтверждено в последующем при аутопсии.

За период использования данной методики моделирования инфаркта миокарда у мелких лабораторных животных наблюдались следующие осложнения: глубокий прокол ткани сердца иглой при осуществлении перевязки нисходящей ветви левой венечной артерии 3 мыши (15 %), повреждение иглой внутренней грудной артерии 2 мыши (10%).

Таким образом, для осуществления моделирования экспериментального инфаркта миокарда на лабораторных животных и предупреждения осложнений, следует строго соблюдать предлагаемую методику.

АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2005-2009 ГГ.

**Мартемьянова Л.А., Зиновкин Д.А., Надыров Э.А.,
Подольский С.О., Логинов Р.А.**

УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Многими авторами отмечается, что характерной чертой для пациентов с ВИЧ-инфекцией является наиболее частое поражение органов дыхания с явлениями генерализации оппортунистических заболеваний, частое наличие нескольких видов тяжелой инфекционной патологии. Подобная ситуация создает трудности в клинической, лабораторной и морфологической диагностике данных болезней, что отчетливо проявляется в характере изменений легочной ткани. Наибольшее количество умерших от ВИЧ-инфекции в Гомельской области регистрируется в Светлогорском и Гомельском районах, а также городе Гомеле [1,2].

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись легкие и внутригрудные лимфатические узлы 257 умерших от ВИЧ-инфекции за 2005-2009 гг., с развившимися у них различными вторичными заболеваниями. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по Цилю-Нильсену, по Вейгерту, по ШИК, по Граму, по Романовскою-Гимзе и метиленовым синим.

Результаты и обсуждение. Туберкулез легких был обнаружен в 208 (80,1%) случаях аутопсий. При макроскопическом исследовании в легких обнаруживались фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония в 46 случаях (17,9%) и гематогенно-диссеминированные формы в 96 случаях (37,4%). Специфическое воспаление имело вид гнойно-некротических очагов мономорфного строения, располагающихся периваскулярно. Преобладание альтеративно-экссудативных реакций с минимальным проявлением продуктивного компонента определяло отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления.

Поражение внутригрудных лимфатических узлов микобактериями туберкулеза отмечалось на 73-х (28,4 %) аутопсиях умерших. Макроскопически лимфатические узлы были увеличены, имели плотную утолщенную капсулу, спаянную в конгломераты с мягкими тканями. Микроскопически в лимфатических узлах выявляли гнойное расплавление, в сохранившихся участках наблюдали редукцию фолликулярных структур, лимфоидное истощение. В таблице 1 представлены основные

морфологические формы проявлений туберкулеза у умерших ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таблица 1. – Основные морфологические формы туберкулеза легких и лимфатических узлов при ВИЧ-инфекции.

Формы туберкулеза	2005		2006		Год 2007		2008		2009	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония	3	1,4	15	7,2	15	7,2	16	7,7	13	6,3
Гематогенно-диссеминированный туберкулез легких	18	8,6	40	19,2	39	18,8	37	17,8	58	27,9
Туберкулез лимфатических узлов	7	3,4	15	7,2	33	15,9	37	17,8	49	23,6

Криптококкоз легких был определен в 5-ти (1,9 %) случаях. Криптококки имели форму округлых, реже овальных клеток, диаметром 2-12 мкм, с одной слегка удлинённой почкой или двухконтурной оболочкой в виде светлого ореола [3].

Пневмоцистная пневмония была обнаружена у 19-го (7,4 %) умершего. При гистологическом исследовании в просвете альвеол обнаруживался характерный гомогенный пенистый протеиновый эозинофильный экссудат, в котором в большом количестве содержались цисты с дочерними формами, что являлось патогномоничным признаком пневмоцистной пневмонии.

Поражение легких цитомегаловирусом отмечалось в 3-х (1,2 %) случаях. Макроскопически легкие были уплотнены, с утолщенной плеврой и рыхлыми спайками. Микроскопически отмечалось увеличение альвеолоцитов в размерах до 25-40 мкм, в ядрах определялись 1-3 включения, состоявшие из вирусных частиц и хроматина с перинуклеарным ободком просветления, характерная цитомегаловирусная клетка в виде так называемого «совиного глаза» [4].

Спектр оппортунистических заболеваний, вызванных вирусами, грибами представлен в таблице 2.

Таблица 2. – Спектр возбудителей грибковых и вирусных инфекций легких при ВИЧ-инфекции.

Виды возбудителей	2005		2006		Год 2007		2008		2009	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Цитомегаловирусная инфекция	0	0	2	1	0	0	1	0,5	1	0,5
Криптококкоз	0	0	3	1,5	3	1,5	1	0,5	1	0,5
Пневмоцистоз	3	1,5	4	2	8	4	9	4,5	2	1

В исходе цитомегаловирусной инфекции легких развивался перибронхиальный распространенный интерстициальный фиброз с деформацией и выраженной деструкцией альвеолярных перегородок и обширными полями фиброзной ткани, островками щелевидных структур альвеол и измененных бронхов, имеющих выраженную плоскоклеточную метаплазию, лимфоидную инфильтрацию стромы.

Заключение. Структура патологии легких у ВИЧ-инфицированных в Гомельской области характеризуется развитием процессов, имеющих признаки острого прогрессирования с явлениями обширного поражения легочной ткани и трахеобронхиального дерева. Ведущее место среди патологии занимают диссеминированные формы туберкулеза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Злокачественное течение данных процессов можно связать с полиморфизмом тканевых реакций, связанных с тяжелым иммунодефицитом, стертой морфологических признаков. Все это затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний и требует применения в каждом конкретном случае комплексного исследования материала с широким применением дополнительных методов окрасок в каждом конкретном случае.

Литература

1. Красавцев, Е.Л. Анализ вскрытий пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции в Гомельской области за 2006-2008 гг. / Е.Л. Красавцев, Э.А. Надыров, Д.А. Зиновкин [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 2. – С. 111-113.
2. Ratzan, R.M. AIDS, autopsies, and abandonment. / R.M. Ratzan, H Schneiderman // JAMA. – 1988. – Vol. 260. – P. 3466-3469.
3. Cryptococcal pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. / E.P Friedman [et al.] // Clin Radiol. – 1995. – Vol. 50 – P. 756-760.
4. Klatt, E.S. Pathology of AIDS / E.S. Klatt. – Version 7. – Utah:Department of pathology university of Utah, 1998. – P. 53-55.

MODERN AND MOLECULAR PATHOLOGY IN DIFFICULT DIAGNOSTIC CASES

Marszalek A.^{1,3} Breborowicz J.^{2,4}

¹Department of Clinical Pathomorphology and ²Department of Pathology and Oncology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

³Department of Clinical Pathomorphology, Collegium Medicum in Bydgoszcz Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

⁴Greater Poland Oncology Center, Poznan, Poland

Since the beginning of 20th century when there have been used different histochemical techniques, the development of modern pathology included such methods as electron microscopy (with first studies in 40-ties golden era in 70-ties last century), immunohistochemistry (introduced in 60-ties and now widely used) and molecular biology (with the most dynamic development, now) based on genetic studies. The new techniques allow for better, in meaning of more precise, diagnosis. Here we would like present 3 extraordinary cases from daily diagnostic practice. Without multiple studies our final diagnosis and cases solution wouldn't be possible.

Case A. 23 years old female patient with a some clinical symptoms was directed for further morphological diagnosis. In February 2006 mediastinal tumor biopsy was done, and at that time diagnosis of Hodgkin disease was made. One month later, in another hospital using the primary biopsy material immunohistochemical (IHC) studies were done with the following expression: CD30 ±, LCA neg., CD3 neg., CD20 neg., CD43 neg., Alk 1 neg., CAM 5.2 neg., Ki 67+ (close to 40%). The opinion in next center on cases in April 2006 was: possible anaplastic lymphoma form large T cells (ALCL) with atypical phenotype. However, parallel consultation in another city was as follows: according to performed studies lymphoma and thymoma could excluded, the differential diagnosis should include embryonal tumor. In spite of that patient was given typical for ALCL chemotherapy, but no tumor response was noted. In November 2006, the patient developed subcutaneous breast tumor and BAC examination revealed neoplastic cells. The IHC performed on this tumor sample showed cells with hPL (human placental lactogen) + and CD 30±, and negative expression of the following: PLAP, beta hCG, LCA, CD 3, CD 43, Alk 1, AE1/AE3, e-cadherin, HER 2. According to morphology and IHC results there was suggested diagnosis of trophoblastic tumor. One moth later patient received typical for embryonal tumors chemotherapy with partial tumor response in meaning of decreased tumor size. In July 2007 mediastinal tumor resection was done. The morphology of this tumor corresponded to malignant epithelial tumor with IHC results as: VIM+, CD 30±, S100±, chromogranin ±, and negative for: AE1/AE3, CAM 5.2, LCA, EMA, CD15, CD20, CD3, UCHL 1, Alk 1, AFP, PLAP, CD117, SYN, SER, NCAM, CD68, CD 1a, desmin, CEA, TTF 1,

CALC, CK 7, HMB45, bcl2, NSE, and CD 99. Later additionally hPL was done with positive expression. Patient died in 2008.

Case B. 56 year old female patient was admitted to gynecology clinic for uterine resection due to vaginal bleeding. The last menstruation bleeding before those symptoms was 6 years ago. The clinical history was negative, and the only laboratory abnormality was increased level of hCG. Hysterectomy was done and uterus of diam. 12cm with mass that involved also intestines, urinary bladder, omentum and Douglas sinus was removed. The rapid intraoperative diagnosis was: malignant tumor with excessive necrosis, and latter from paraffin blocks: malignant tumor probably leiomyosarcoma. The IHC done on tumor samples revealed the following results: hCG+, CK AE1/AE3+, CK7+, CK 5/6/18 neg., CK20 neg., vimentin+, Ki-67+(80-90%), p63 neg., SMA, neg. desmin neg., ER neg., PR neg. PLAP neg. According to those studies epithelioid trophoblastic tumor diagnosis was made.

Trophoblastic diseases include e.g.: exaggerated placental site, partial hydatidiform mole, complete hydatidiform mole, invasive mole, choriocarcinoma, placental site trophoblastic tumor, epithelioid trophoblastic tumor (ETT), and according to hCG expression this group of lesions should be differentiated from a subtype of endometrial carcinoma (EC). There is broad diversity of IHC studies results in trophoblastic diseases, and according to previous publications transmission electron microscopy (EM) studies could be done. In ETT, EM studies one should expect: presence of undifferentiated cells with fewer cytoplasmal organelles, mononuclear or binuclear cells with abundant cytoplasm, bundles of well-developed intermediate-type filaments. In such a cases sometimes diagnostic is presence of desmosomal junction. There were also published cases with features similar to adenocarcinoma. On the other hand EC studied by EM usually reveals: no stroma between cells and presence of foam (fat positive) cells which are not histocytes. There were reports that EC may have trophoblastic differentiation (with hCG+ cells). After all aforementioned studies done and discussion the final diagnoses were as follows, case A: epithelioid trophoblastic tumor, and case B: β -hCG secreting endometrial carcinoma.

Case C. 27 year old female with chronic kidney 12 years of systemic lupus underwent cadaveric donor's kidney transplantation. Few days after transplantation systemic malignancy in a donor was established. The transplant host after months of rigorous follow-up revealed in PET studies suspicious mass nearby transplanted kidney. In September 2007 transplanted kidney biopsy revealed infiltrating adenocarcinoma and immediate transplantectomy was performed. Then patient underwent several abdominal surgeries and finally died in December. The tumor removed from transplant recipient in the following IHC were done: CK 7, CK 20, CK HMW, p501s, p504s, TTF 1, synaptophysin and mucin. At the end we performed FISH analysis of sex chromosomes and proved that the tumor cells were from male donor.

Literature

For case A and B:

1. Allison KH, Love JE, Garcia RL: Epithelioid trophoblastic tumor: review of a rare neoplasm of the chorionic-type intermediate trophoblast. Arch Pathol Lab Med 2006, 130: 1875-1877.
2. Chatzaki E, Gallagher CJ, Iles RK et al.: Characterisation of the differential expression of marker antigens by normal and malignant endometrial epithelium. Br J Cancer 1994, 69:1010-1014.
3. Grenache DG, Moller KA, Groben PM: Endometrial adenocarcinoma associated with elevated serum concentration of free beta subunit of human chorionic gonadotropin. Am J Clin Pathol. 2004, 121:748-753.
4. Hamazaki S, Nakamoto S, Okino T, et al.: Epithelioid trophoblastic tumor: morphological and immunohistochemical study of three lung lesions. Hum Pathol 1999, 30:1321-1327.
5. Kajo K, Zubor P, Spacek J, Ryska A: Carcinosarcoma of the uterus with melanocytic differentiation. Pathol Res Pract 2007, 203:753-758.
6. Zimmermann G, Ackermann W, Alexander H: Epithelial human chorionic gonadotropin is expressed and produced in human secretory endometrium during the normal menstrual cycle. Biol Reprod 2009, 80:1053-1065.

For case C:

7. Morath C, Mueller M, Goldschmidt H, et al.: Malignancy in renal transplantation. J Am Soc Nephrol 2004, 15: 1582-1588.
8. Harvey L, Fox M: Transferral of malignancy as a complication of organ transplantation: an insuperable problem? J Clin Pathol 1981, 34: 116-122.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Метельская М.А., Рогов Ю.И.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Беларусь

За последние десятилетия отмечен рост частоты в популяции и омоложение гиперпластических процессов эндометрия с тенденцией к их рецидивированию и неблагоприятным прогнозом в плане озлокачествления, а также тяжелыми последствиями для общего состояния здоровья женщины, ее репродуктивной функции (на основании ретроспективного анализа базы данных Белорусского канцер-регистра, базы данных регистра «Биопсия»). По данным разных исследований,

степень риска малигнизации различных вариантов гиперплазии эндометрия определяется морфологическим состоянием эндометрия. Так, частота озлокачествления гиперплазии эндометрия без атипии, по данным разных авторов, составляет 2-5% [2,5], атипической гиперплазии – 30-32% [2,5]. В то же время, возникновение инвазивного рака тела матки у больных с рецидивирующими формами гиперпластических процессов отмечается в 20-30% случаев[1]. Разные исследователи связывают это с увеличением числа женщин с нейроэндокринными расстройствами, сопровождающимися нарушениями обмена веществ, неблагоприятной экологической обстановкой, ростом числа хронических соматических заболеваний со снижением иммунитета. Патогенез гиперпластических процессов многофакторный, обусловлен сложными взаимодействиями общих системных процессов (нейроэндокринных, метаболических, иммунных) и локальных изменений (рецепторного и генетического аппарата эндометриальных клеток), а также участием ряда биологически активных соединений (факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов и метаболитов арахидоновой кислоты), которые обуславливают многовариантный патогенез пролиферативных процессов эндометрия [4]. В настоящее время основными методами диагностики гиперпластических процессов эндометрия на современном этапе являются ультразвуковое исследование, гидросонография, гистероскопия с последующим обязательным гистологическим исследованием. Причем, гистологическая верификация является определяющей при постановке диагноза у каждой конкретной больной, и от патоморфологической характеристики эндометрия зависит лечебная тактика. При установлении патологоанатомического диагноза в практической работе врачи используют различные классификационные критерии и нет единой точки зрения на трактовку диагноза гиперплазии эндометрия, поскольку в гистологическом диагнозе при проведении рутинных исследований присутствует значительная доля субъективности и описательный характер заключения. Для развития более объективных диагностических подходов еще в 1975 году была опубликована гистологическая классификация опухолей женского полового тракта, разработанная группой экспертов ВОЗ [3], согласно которой были выделены три типа гиперпластических процессов эндометрия: эндометриальный полип, эндометриальная гиперплазия и атипическая гиперплазия эндометрия, дано определение эндометриальной гиперплазии как спектра морфологических изменений, варьирующих от доброкачественных до предзлокачественных поражений, обусловленных ненормальным гормональным воздействием. В практической работе до сегодняшнего дня используется классификация 1975г., модифицированная Б.И. Железновым в 1980г., в которой выделяют: железистые, железисто-фиброзные и фиброзные эндометриальные полипы; железистую, железисто-кистозную очаговую и диффузную гиперплазию

эндометрия; атипическую гиперплазию эндометрия, или аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы. К предраку эндометрия относили атипическую гиперплазию эндометрия, которую подразделяли на лёгкую, среднюю и тяжёлую степени. Г.М. Савельева и В.Н. Серов в 1980г. предложили клинко-морфологическую классификацию, согласно которой условно к предраку эндометрия отнесли: атипическую гиперплазию эндометрия и аденоматозные полипы в любом возрасте; рецидивирующую железистую гиперплазию эндометрия на фоне нейроэндокринных расстройств и нарушений обмена веществ в любом возрасте; железистую гиперплазию эндометрия в постменопаузе при первом выявлении. В зависимости от гистологического строения полипы эндометрия были разделены на железистые (функционального, базального типа), железисто-фиброзные и фиброзные. Аденоматозные полипы были отнесены к предраковым состояниям.

В соответствии с современной классификацией ВОЗ (1994, 2003гг.) терминология гиперпластических процессов эндометрия была несколько детализирована и в настоящее время клинко-морфологическая классификация выглядит следующим образом:

- простая гиперплазия без атипии,
- простая атипичная гиперплазия,
- сложная гиперплазия без атипии,
- сложная атипичная гиперплазия,
- и гиперплазия эндометрия рассматривается как пролиферация эндометриальных желёз без цитологической атипии.

Простая гиперплазия эндометрия соответствует железисто-кистозной гиперплазии с избыточным ростом преимущественно эпителиального компонента желёз.

Комплексная, или сложная (старый термин – аденоматоз) гиперплазия соответствует атипической гиперплазии легкой степени, отличается от простой структурной перестройкой желёз и пролиферацией желёз эпителия.

Атипическая гиперплазия эндометрия – пролиферация эндометриальных желёз с признаками цитологической атипии. Простая атипическая гиперплазия эндометрия соответствует атипической гиперплазии эндометрия средней степени и отличается выраженной пролиферацией железистого эпителия при отсутствии в нём признаков клеточного и ядерного полиморфизма.

Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия эндометрия (старое название – аденоматоз с атипией) аналогична атипической гиперплазии эндометрия тяжелой степени и имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желёз. Отличие атипической гиперплазии эндометрия от гиперплазии эндометрия - нарушение тканевой дифференцировки.

Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии. С морфологических позиций к предраку эндометрия относят: гиперплазию с атипией (атипическая гиперплазия) и аденоматозные полипы. В соответствии с международной классификацией болезней и причин смерти 10-го пересмотра этим патологическим состояниям соответствуют (Код по МКБ-10):

- N84.0 Полип тела матки.
- N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия.
- N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

Следует отметить, что ранее широко использовавшийся термин аденоматоз или аденоматозная гиперплазия, отождествлявшийся долгое время у морфологов и клиницистов с термином атипия, утратил свое значение. Ряд морфологических школ Европы и США с середины 90-х годов предлагают в обход классификации ВОЗ использовать термин EIN – endometrial intraepithelial neoplasia (с заявкой на патентованное название) как облигатный предрак, объединяющий атипическую гиперплазию и cancer in situ, не получивший пока широкого применения.

Таким образом, для повышения эффективности диагностической работы практических морфологов в ближайшее время следует разработать единые унифицированные подходы при постановке диагноза гиперпластических процессов эндометрия с медицинских и организационных позиций морфологической службы и клинической медицины.

Литература

1. Берштейн, Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? / Л.М. Берштейн // Практическая онкология. – 2004. – № 1. С. 1-7.
2. Сметник, В.П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В.П.Сметник, Л.Г. Тумилович// 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2005. – 632 с.
3. Чепик, О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия / О.Ф. Чепик// Практическая онкология. – 2004.- №1 – С. 9-15.
4. Brun, J.L. Endometrial hyperplasia: a review / J.L. Brun, E. Descat, B.Boubli et al // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2006. – Vol. 35. – P. 542-550.
5. Mazur, M. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings: a practical approach/ M.Mazur, R.J. Kurman// 2nd ed. – New York: Springer, 2004. – 765 P.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕМЕНЦИЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

**Недзьведь М.К., Петрович Г.Е., Колбасова О.В.,
Мистюкевич Д.П., Корнев Н.В.**

УО «Белорусский Государственный медицинский университет»,
ГУ «РНПЦ психического здоровья»,
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,
г. Минск, Беларусь

Деменция – синдром приобретенного слабоумия, лежит в основе клинической картины целого ряда заболеваний: болезни Альцгеймера и Пика, прионных болезней (спонгиозная энцефалопатия – болезнь Крейтцфельда-Якоба), сосудистых нарушений (атеросклероз), ряда инфекционных заболеваний.

Проведен клинико-анатомический анализ 1170 случаев различных деменций. На основе морфологического исследования в 37 наблюдениях был выставлен диагноз хронического вирусного менингоэнцефалита, протекавшего с признаками выраженной деменции. Во всех наблюдениях была установлена герпетическая природа заболевания. Герпетическая этиология была подтверждена МФА. В 10 случаях было проведено иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к антигену вируса простого герпеса.

Наличие хронического воспалительного процесса основывалось на признаках лептоменингеального и внутримозгового периваскулярного склероза, периваскулярных инфильтратах, представленных в основном лимфоцитами, на внутриядерных герпетических включениях в клетках нервной ткани.

Морфологически внутриядерные герпетические включения I типа характеризовались увеличенными в 4-5 раз гиперхромными ядрами, в которых ядрышко и хроматин не определялись. Герпетические включения II типа были представлены увеличенными вакуолизированными ядрами. В каждой вакуоле просматривалась базофильная или эозинофильная точечная сердцевина. Довольно часто цитоплазма вокруг вакуолизированного ядра полностью исчезала – формировался феномен «тутовой ягоды». Наличие в пораженной ткани герпетических включений обоих типов, феномена тутовой ягоды являлось причиной полиморфизма ядер клеток, являющегося основой морфологической диагностики герпетической инфекции. Общая характеристика наблюдений деменции герпетической этиологии представлена в таблице 1.

**Таблица 1 – Общая характеристика наблюдений деменции
герпетического генеза**

	Среднее	Мужчины	Женщины
Количество больных		16	21
Возраст (лет)	59,41 $\pm$ 2,37	60,88 $\pm$ 4,03	58,29 $\pm$ 2,91
Продолжительность болезни (мес.)	60,03 $\pm$ 13,15	69,88 $\pm$ 21,34	52,52 $\pm$ 16,78
Масса мозга (г)	1225,38 $\pm$ 21,56	1278,44 $\pm$ 31,31	1184,95 $\pm$ 26,92
Истончение извилин больших полушарий (%)	86,49	77,78	94,74
Заместительная гидроцефалия (%)	51,35	61,11	42,11

Мужчин – 16, женщин – 21. Средний возраст составил 59,41 год: женщины – 58,29 лет (от 24 до 81 года), мужчины – 60,88 лет (от 25 до 77 лет). Как видно из таблицы, средняя продолжительность болезни составила 60,03 месяцев или около 5 лет. Продолжительность болезни высчитывалась, исходя из первого обращения к врачу с симптомами заболевания. Вероятно, имел место начальный период бессимптомного прогрессирования болезни, так как клинически и на аутопсии наблюдалась выраженная атрофия головного мозга и снижение его массы до 1278,44 г у мужчин и до 1184,95 г у женщин. Атрофия мозга сопровождалась истончением извилин (в среднем у 86,49% больных) и заместительной наружно-внутренней гидроцефалией (51,35%). При аутопсии избирательной атрофии каких-либо долей больших полушарий, что характерно для болезни Альцгеймера или Пика, ни в одном из наблюдений этой группы не отмечено. Атрофический процесс носил диффузный характер. Извилины были истончены, а борозды – широкими и глубокими. Видимых невооруженным глазом некрозов не наблюдалось.

Так как в клинической картине присутствовали признаки нарастающей деменции, больным часто выставлялись диагнозы различных заболеваний, которые обычно сопровождаются дементным синдромом: церебральный атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия, болезнь Альцгеймера, болезнь Крейтцфельда-Якоба. Четверем больным выставлялся диагноз шизофрении. Трое из них были довольно молодыми людьми (35, 39, и 42 года), с длительным анамнезом заболевания (от 7 до 25 лет). Для больных шизофренией развитие деменции в таком возрасте не характерно. В литературе известны случаи герпетических энцефалитов, протекающих с шизофреноподобной симптоматикой.

У подавляющего числа умерших имелся выраженный склероз мягкой мозговой оболочки (83,78 %), который сопровождался очаговой

облитерацией субарахноидального пространства. Умеренная инфильтрация лимфоцитами очагового, реже диффузного характера обнаружена у 28 умерших (75,68%). Постоянно встречались очажки пролиферации фибробластов, в ядрах которых обнаруживались герпетические включения II типа. Кроме того, наблюдались свежие кровоизлияния в субарахноидальном пространстве, либо гемосидероз мягкой мозговой оболочки, в виде скоплений или диффузно расположенных гемосидерофагов, что свидетельствовало о кровоизлияниях, перенесенных ранее. В 21,62% в мягкой мозговой оболочке обнаруживались мелкоглыбчатые и/или пылевидные кальцификаты, что могло говорить о длительности заболевания. Таким образом, изменения в мягкой мозговой оболочке в определенной мере свидетельствовали о давности процесса и были неспецифичными, за исключением внутриядерных герпетических включений в фибробластах.

В коре больших полушарий всех наблюдений этой группы обнаружено значительное уменьшение количества пирамидных нейронов, вследствие чего радиальная исчерченность коры, а в ряде случаев и послойное строение не определялись. Ядра сохранившихся нейронов были полиморфными за счет герпетических включений преимущественно II типа. Внутриядерные герпетические включения найдены в астроцитах, клетках олигодендрогии и эндотелии кровеносных сосудов. В коре, белом веществе, в стволовых отделах обнаружены признаки периваскулярного склероза и периваскулярные круглоклеточные инфильтраты, которые в случаях обострения воспалительного процесса имели вид крупных периваскулярных муфт. В то же время, периваскулярные круглоклеточные инфильтраты чаще обнаруживались в стволовых отделах, что в определенной степени подчеркивало нисходящий характер патологического процесса.

Таким образом, анализ морфологических изменений головного мозга в группе наблюдений ХГМЭ с дементным синдромом показал, что изменения имеются во всех отделах головного мозга, однако наиболее тяжело при этом страдает кора больших полушарий. Значительное выпадение нервных клеток коры сопровождается появлением в сохранившихся клетках герпетических внутриядерных включений различного типа, что проявляется полиморфизмом пораженных клеток. При этом значительно преобладают включения II типа и феномен “тутовой ягоды”. Для морфологического подтверждения диагноза деменции герпетического генеза необходимо для гистологического исследования брать кусочки из информативных отделов головного мозга: лобные доли больших полушарий, подкорковые ядра, стволовые отделы (ножки, мост, продолговатый мозг), гиппокамп и мозжечок.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТИ

Пашкевич Л.А., Мартынюк С.Н., Жукова Т.В.

РНПЦ «Травматологии и ортопедии»
г. Минск, Беларусь

Серьезным вопросом прогнозирования течения и выбора тактики хирургического лечения гигантоклеточной опухоли является определение критериев ее агрессивности [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Материалы и методы. Материалом исследования послужил текущий и архивный материал 164 случаев ГКО у взрослых, оперированных в РНПЦ «Травматологии и ортопедии».

Все препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Определялась пролиферативная активность опухолей при помощи моноклональных антител к Ki-67. По экспрессии Ki-67 определялся индекс пролиферативной активности (ИПА). Определение ИПА производилось в 9 случайных полях зрения на большом увеличении, где подсчитывалось общее число опухолевых клеток и количество иммунопозитивных клеток к Ki-67 с последующим подсчетом их процентного соотношения.

Количество сосудов выявлялось при помощи моноклональных антител к CD-34. Подсчет производился в 9 полях зрения. Микрососуды подсчитывались на большом увеличении микроскопа в наиболее васкуляризированных участках. Каждую иммунореактивную эндотелиальную клетку считали исчисляемым сосудом.

Морфометрическое исследование проводилось с анализом особенностей кровоснабжения опухоли, а также с особенностями ее пролиферативной активности. Для расчетов статистических показателей пользовались программой Excel из пакета Microsoft Office 2000, SPSS 11.0.1.

Результаты и их обсуждение. Среди изученных нами опухолей были выявлены новообразования, заметно отличающиеся по морфологическому строению и по клиническому течению, что стало основанием для проведения иммуногистохимического исследования.

Около одной трети изученных опухолей долгое время протекают бессимптомно. Длительность заболевания до поступления в стационар составила от 1,5 до 2 лет. Для рентгенологической картины этих гигантоклеточных опухолей характерен очаг деструкции ячеисто-трабекулярной структуры. Гигантоклеточные опухоли, протекающие без особенностей и не рецидивирующие на протяжении 5 лет, имеют морфологическую структуру, которая характеризуется наличием

многочисленных гигантских клеток типа остеокластов и одноядерных элементов. Среди одноядерных клеток отмечается небольшое количество митозов. Гигантские клетки крупнее обычных остеокластов. Одноядерные клетки однотипны, имеют округлую форму. Было обнаружено, что их пролиферативная активность низкая. ИПА этих опухолей не превышает 10-12 %. В них насчитывается до 150 сосудов.

Обратила на себя внимание группа опухолей, характеризующихся быстрым ростом, также протекающих малосимптомно. Длительность заболевания до поступления в стационар составила от 1 до 1,5 лет. Для них характерны боли локального характера, приобретающие иррадиирующий характер через 6-12 месяцев. Рентгенологическая картина та же, что и у вышеописанных опухолей. Эта группа опухолей протекает без особенностей, однако 1/3 из них рецидивировали на протяжении 5 лет. Их морфологическая структура заметно не отличается от описанной. Количество митозов небольшое, заметно не отличающееся от первой, описанной нами группы. В единичных полях, могут встретиться 2 митоза в 1 поле зрения. В этих опухолях встречается большее количество хорошо сформированных сосудов. ИПО этих опухолей 14 %. В них насчитывается до 250 сосудов.

В группе опухолей, отличающихся клинически агрессивным течением, симптоматика появляется до 1 года. С наступлением озлокачествления процесса рентгенологическая картина меняется – литическая структура становится преобладающей, характерно распространение в мягкие ткани. Эти гигантоклеточные опухоли часто рецидивируют. Рецидив наступает до 3 лет с момента первой операции. Среди одноядерных клеток растет количество митозов (5-10). Гигантские клетки мельче обычных, эритроциты определяются в единичных полях. Одноядерные клетки полиморфны. Обнаружено, что их пролиферативная активность заметно растет. ИПА этих опухолей составил 20-30 %. В них насчитывается до 95 сосудов.

Для первичноозлокачествленных гигантоклеточных опухолей характерны частые атипичные митозы (до 20). Гистологическая картина первичноозлокачествленных гигантоклеточных опухолей представлена полями, имеющими вид истинной саркомы. ИПА от 35 до 57%, насчитывается 50-70 сосудов.

Проведенное нами иммуногистохимическое исследование помогает глубже понять биологическое поведение гигантоклеточных опухолей и требует дальнейшего углубленного изучения.

Выводы

1. Иммуногистохимические методы исследования в совокупности с клиническими позволяют прогнозировать биологическое поведение гигантоклеточных опухолей, а также помогают определить

морфологические признаки, которые могли бы предсказать агрессивность течения этой группы опухолей.

2. В исследованных группах опухолей выявлен рост пролиферативной активности. Первая группа опухолей имеет ИПА 10-12%. Индекс пролиферативной активности во второй группе незначительно выше и составляет 14%. Опухоли с агрессивным течением имеют ИПА 20-30%, у первичнозлокачественных опухолей он увеличивается до 35-57%.

3. С ростом анаплазии опухолей меняется их сосудистое русло, уменьшается количество сосудов от 150 сосудов в гигантоклеточных опухолях, протекающих без особенностей, до 50 сосудов в первичнозлокачественных опухолях. Исключением стали опухоли с быстрым ростом, в которых было выявлено до 250 сосудов, что требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Воронович, И.Р. Диагностика и хирургическое лечение остеобластокластом позвоночника / И.Р. Воронович, Л.А. Пашкевич// Материалы итог. науч.- практ. конф. травм.-ортоп.- Минск.- 1996. – С. 95-96.
2. Schajowkz, F. Histological Typing of Bone Tumours. 2-nd ed. Springer-Veriag, 1993.
3. Соловьев, Ю.Н. // Арх. патол. 1998. № 6. С. 57-60.
4. Fechner R.E., Milk S.E. Tumor of the Bones and Joints: Atlas of Tumor Pathology. Third Series. F. 8. Washington: AFIP, 1993. P. 3-6.
5. Виноградова, Т.П. Опухоли костей. М.: Медицина, 1973.
6. Dorfman, H.D., Czerniak B. Bone Tumors. St. Louis; Baltimore; Boston, 1998.

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ

**Полякова С.М., Меркулова Е.П., Брагина З.Н.,
Сержанина В.Н., Кадлубай М.Н.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Частота выявления различных форм отогенных внутричерепных осложнений, по данным литературы, у больных с воспалительными поражениями уха колеблется от 2 до 10 %. Отогенные внутричерепные процессы наиболее часто возникают при хроническом гнойном среднем отите, реже – при остром. Заболеваемость среди мужчин и женщин

значительно не различается [1].

Наиболее часто инфекция из среднего уха распространяется в полость черепа контактным путем через верхние стенки барабанной полости и пещеры сосцевидного отростка, которые являются стенками черепных ямок.

Проблема профилактики и ранней диагностики отогенных внутричерепных осложнений казалась близкой к разрешению в связи с внедрением в лечебную практику современных антибактериальных препаратов и современных средств диагностики. Однако она остается актуальной и в настоящее время [1].

Наружный (ограниченный) пахименингит и экстрадуральный абсцесс являются наиболее частыми из всех интракраниальных осложнений [2]. Надежных объективных симптомов экстрадурального абсцесса и наружного пахименингита нет. Что касается субъективных симптомов, то они могут совсем отсутствовать или маскироваться симптомами отита или мастоидита. Верный диагноз, как правило, может быть поставлен лишь на операционном столе [2].

Цель исследования: изучить клинико-морфологическую картину внутричерепных осложнений при заболеваниях ЛОР-органов.

Задачи исследования: определить структуру внутричерепных осложнений при патологии ЛОР-органов, выявить причины смерти при развитии внутричерепных осложнений, определить заболевания, наиболее часто протекающие с внутричерепными осложнениями.

Для решения поставленных задач были проанализированы протоколы вскрытия пациентов с внутричерепными осложнениями, проходивших лечение в ЛОР-отделении 9 ГКБ г. Минска в 2008-2009 годах (17 случаев). Женщины составляли 58,8%, мужчины – 41,2%. 47% пациентов были в возрасте 50-60 лет. В большинстве случаев отмечалось позднее поступление в стационар, основная часть больных провела в стационаре 2 койко-дня. 65% пациентов были прооперированы. Основным клиническим диагнозом (57%) был хронический средний отит, в 32% – флегмона. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов отмечались в 94% случаев.

В 44% случаев осложнением был менингоэнцефалит, в 33 % – гнойный менингит, среди других осложнений отмечались тромбоз кавернозного синуса, сепсис, медиастинит, периостит. Среди непосредственных причин смерти преобладали отек и дислокация мозга (58%).

Выводы. Внутричерепные осложнения развиваются в большинстве случаев в возрасте 50-60 лет, преимущественно у женского пола. Характерным является позднее поступление в стационар. Наиболее часто внутричерепные осложнения возникают при обострении хронического среднего отита в виде гнойного менингита и менингоэнцефалита.

Литература

1. Гапанович В. Гнойное воспаление среднего уха и развитие внутричерепных осложнений. Медицинский вестник, 9 ноября 2007г.
2. Дербенева М.Л. Клиника и лечение начальных проявлений отогенных внутричерепных осложнений. Вестник оториноларингологии, № 3-1999, с. 22-25.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА КАК ПРИЧИНЫ ВНЕЗАПНОЙ КОРОНАРНОЙ СМЕРТИ

Прокопчик Н.И., Бутевич Ю.В., Трубина Д.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Беларусь

Внезапная сердечная смерть (ВСС) представляет одну из актуальных проблем современной клинической медицины. Достаточно сказать, что только в США ВСС уносит в год 300-400 тыс. человеческих жизней. ВСС является гетерогенным феноменом, охватывающим широкий спектр сердечно-сосудистой патологии. Однако 80-90% всех наблюдений ВСС обусловлено ишемической болезнью сердца и это принято обозначать термином «внезапная коронарная смерть». Среди основных факторов риска внезапной коронарной смерти выделяют: мужской пол, возраст от 40 до 60 лет, гиперхолестеринемию, курение, ожирение, артериальную гипертензию, метеорологические и сезонные факторы, психологический стресс, дисбаланс макро- и микроэлементов (магния, селена) в организме человека, наследственную предрасположенность и др. [1]. Несомненно, что ишемия и инфаркт миокарда являются главной причиной наступления внезапной коронарной смерти.

В 2007 году объединенной рабочей группой Европейского Кардиологического общества, Американской Коллегии Кардиологов, Американской Ассоциации Сердца и Всемирной Федерации Сердца предложено новое определение инфаркта миокарда, новые критерии, базирующиеся на лабораторных критериях определения биомаркеров некроза миокарда, а также классификация клинических типов инфаркта миокарда [2, 3].

В связи с этим становится очевидным, что Республиканскому обществу кардиологов необходимо решить ряд практических вопросов, и в частности, целесообразность изменения стандартов и протоколов лечения больных, клинических рекомендаций, оснащения лабораторий лечебных учреждений [2].

С учетом вышеизложенного мы сочли целесообразным осуществить ретроспективный анализ секционного материала и изучить некоторые клинико-морфологические особенности инфаркта миокарда у внезапно умерших на дому; определить причины его развития (с учетом предложенной клинической классификации различных типов инфаркта) и механизмы наступления внезапной смерти. Необходимо отметить, что накануне наступления смерти больные вели обычный для них образ жизни, за медицинской помощью не обращались, и поэтому целенаправленная терапия инфаркта миокарда не проводилась. Следовательно, инфаркт миокарда в этих случаях протекал «естественным» образом, лекарственный патоморфоз отсутствовал, что позволяет более точно говорить о возможных причинах его развития.

Исследование основано на изучении протоколов патологоанатомических вскрытий скоропостижно умерших на дому в г. Гродно в 2004-2008 гг. При этом установлено, что в 110 случаях причиной внезапной смерти явился инфаркт миокарда (ИМ). В 60 (54,5%) наблюдениях имел место острый инфаркт миокарда, в 50 (45,5%) – повторный (включая рецидивирующий). С учетом микроскопического исследования сердца давность ИМ у мужчин составила в среднем 3,0 суток, а у женщин – 3,2. Среди умерших оказалось 70 (63,6%) мужчин в возрасте от 37 до 86 лет и 40 (36,4%) женщин в возрасте от 48 до 86 лет.

Локализация инфаркта в миокарде была различной: задняя стенка левого желудочка – 31,8%, передняя – 18,1%, переднебоковая – 6,3%, боковая – 6,3%, заднебоковая – 5,5%, межжелудочковая перегородка – 7,5%, комбинированные локализации – 24,5%. В 37,3% секционных наблюдений ИМ был трансмуральным (среди мужчин – 29,8%, женщин – 50,0%).

Облигатным этиологическим фактором развития ИМ явился атеросклероз венечных артерий сердца с вовлечением в процесс как минимум двух главных ветвей коронарных артерий. Он был выявлен в 100% секционных наблюдений. Морфологические признаки артериальной гипертензии были обнаружены в 86,4% наблюдений. В 41,8 % наблюдений (среди мужчин – 35,7%, женщин – 52,5%) атеросклеротический стеноз коронарных артерий был умеренным и захватывал до 75% площади просвета артерии. В 58,2 % секционных наблюдений (у мужчин – 64,3%, у женщин – 47,5 %) стеноз был более 75%, вплоть до почти полной окклюзии сосудов петрифицированными атеросклеротическими бляшками или обтурирующими просвет тромбами. При этом частота коронаротромбоза составила 17,2% (среди мужчин – 25,7%, женщин – только 2,5%). Разрывы и трещины атеросклеротических бляшек с кровоизлияниями в них (что, несомненно, свидетельствует о коронарном спазме) были выявлены у 5,5% лиц мужского пола.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о том, что частота

тромбоза венечных артерий при внезапной коронарной смерти, индуцированной инфарктом миокарда, относительно невелика, особенно у женщин, и это следует учитывать при проведении «стартовой» терапии возникшей ишемии и инфаркта миокарда.

Наиболее важной непосредственной причиной развития ИМ при стенозирующем атеросклерозе венечных артерий и артериальной гипертензии (особенно при их сочетании) является спазм коронарных артерий и функциональное перенапряжение миокарда в условиях недостаточности коллатерального кровообращения, обусловленного окклюзией коронарных артерий сердца.

Таким образом, в соответствии с современной клинической классификацией различных типов инфаркта миокарда все выше отмеченные случаи инфаркта миокарда следует отнести к 1 и 2 типам.

Тампонада сердца, как непосредственная причина смерти при ИМ, имела место в 14 (12,7%) секционных наблюдениях (среди мужчин – 8,6%, женщин – 20,0%). В остальных наблюдениях наступление смерти было индуцировано, по-видимому, кардиогенным шоком и фатальной фибрилляцией желудочков. Литературные данные свидетельствуют, что приступ затяжной ишемии миокарда и возникший инфаркт сопровождаются накоплением в миокарде аритмогенных субстанций, способных за счет повреждения плазмолеммы кардиомиоцитов индуцировать электрическую нестабильность миокарда, вызывая неконтролируемый ток ионов кальция внутрь саркоплазмы. Реперфузия приводит к высвобождению из зоны ишемии аритмогенных субстанций, их распространению в миокарде, повреждению новых кардиомиоцитов, электрической нестабильности миокарда и фибрилляции желудочков с исходом во внезапную сердечную смерть [1]. Обратил на себя внимание и такой факт, что у 8,5% мужчин, умерших вследствие инфаркта миокарда, на основании результатов судебно-химического исследования крови и мочи было выявлено алкогольное опьянение различной степени тяжести, что, несомненно, способствовало прогрессированию ишемии миокарда, наступлению фибрилляции желудочков и ускорило наступление смерти. Тем не менее, необходимо отметить, что из-за отсутствия во многих направлениях на вскрытие каких-либо клинических данных, интерпретировать механизм танатогенеза на аутопсии в ряде случаев было затруднительно и он излагался в патологоанатомическом заключении в предположительной форме.

Литература

1. Кактурский, Л.В. Внезапная сердечная смерть /Л.В. Кактурский//. – М.: Медицина для всех, 2000.
2. Снежицкий, В.А. Изменения в терминологии и новое определение инфаркта миокарда / В.А.Снежицкий // Журнал Гродненского

государственного медицинского университета. – 2008. – №1. – С . 116-117.

3. Thygesen, K. On behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White// Eur. Heart. J. – 2007.- Vol. 28 (20).- P. 2525-2538.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

**Прокопчик Н.И., Васильев В.С., Богуцкий М.И., Шейко М.И.,
Васильев А.В., Кононов В.Н., Лазарчик Т.Л., Цыркунов В.М.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УО «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
Гродно, Беларусь

В предшествующих наших работах были прослежены изменения макро- и микроскопического характера в печени и поджелудочной железе при инфекционной и неинфекционной гепатопатологии [1,2].

В настоящей работе сделана попытка оценить степень вовлеченности печени и поджелудочной железы в патологический процесс при некоторой тяжелой инфекционной патологии с летальным исходом. Анализу подвергнуты истории болезни и результаты аутопсии 69 умерших от тяжелых инфекционных заболеваний: менингококковой инфекции – 12, вторичных менингоэнцефалитов – 9, сальмонеллеза – 11, шигеллеза – 2, острой кишечной инфекции, вызванной условно-патогенной флорой – 5, сепсиса – 14, острой респираторной инфекции и гриппа – 6, герпетического энцефалита – 1, клещевого энцефалита – 1, бешенства – 2, ботулизма – 1, дифтерии – 1, ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа – 2, врожденных инфекций – 2. Детей было – 40, взрослых – 29.

При инфекционной патологии с четко выраженным синдромом генерализации процесса (менингококковая инфекция, сепсис), с выраженной интоксикацией (сальмонеллез, шигеллез, ботулизм, дифтерия, острая кишечная инфекция, вызванная условно-патогенной флорой), с тяжелыми осложнениями вторичного характера (менингоэнцефалиты, острая респираторная инфекция, грипп, клещевой энцефалит), с резким снижением иммунитета и наслоением оппортунистических заболеваний (герпетический энцефалит, ВИЧ-инфекция в стадии СПИД, врожденные инфекции), с абсолютной смертностью (бешенство) характерным в

клинической картине было наличие полиорганной патологии, что, естественно, отражалось в той или иной степени на функциональном состоянии и морфологии печени. Если макроскопические изменения печени заключались в некотором увеличении органа в размерах, ее полнокровии, то микроскопическое исследование выявляло признаки белковой и жировой дистрофии гепатоцитов, отек пространств Диссе, воспалительные изменения (в т.ч., с образованием гранул) и нередко определялись очаги экстрамедуллярного кроветворения (особенно при сепсисе). При менингококковой инфекции (особенно менингококцемии), помимо венозного полнокровия, белковой дистрофии гепатоцитов, лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации портальных трактов, отека пространств Диссе, отмечался очаговый некроз гепатоцитов. При сальмонеллезе печень иногда имела вид «мускатной», часто выявлялась лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация портальных трактов, гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов. При ОРВИ и гриппе с осложненным характером течения в печени определялись признаки острого венозного полнокровия и паренхиматозная белковая и жировая дистрофия гепатоцитов. Тяжелое течение клещевого энцефалита с развитием различных осложнений (сепсис, пневмония, пролежни) приводило к выраженным дистрофическим и некробиотическим изменениям гепатоцитов с наличием лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации портальных трактов. При бешенстве отмечено венозное полнокровие печени и белковая дистрофия гепатоцитов. Изменения при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа характеризовались, кроме общетоксических проявлений, лимфогистоцитарной инфильтрацией и очаговым склерозом, а в случае имеющего место при ней туберкулеза – жировой дистрофии гепатоцитов и наличием туберкулезных гранул с преобладанием альтеративно-экссудативных изменений. В то же время развитие герпетической инфекции при ВИЧ-инфекции характеризовалось наличием гигантских базофильных клеток в виде симпластов на фоне полнокровия печени и лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрации печеночных долек и портальных трактов. В случаях ОРВИ, острых кишечных инфекций, вызванных условно-патогенной флорой, пневмоний, осложненных сепсисом, изменения в печени характеризовались венозной гиперемией, гидропической дистрофией гепатоцитов, лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией портальных трактов и очагами экстрамедуллярного эритропоэза. При врожденном токсоплазмозе, кроме вышеизложенного, отмечены специфические маркеры патологии – псевдоцисты.

Макроскопические изменения поджелудочной железы в большинстве секционных случаев были менее выражены и показательны по сравнению с печенью, но становились более заметными при наличии в качестве сопутствующего заболевания сахарного диабета. При этом в

железе определялись липоматоз, склероз, атрофия паренхимы, а также мелкоочаговые жировые некрозы. При сепсисе, несмотря на тяжесть патологии, в поджелудочной железе при аутопсии определялись минимальные изменения (острое венозное полнокровие, ранний аутолиз), не в пример выраженным морфологическим изменениям в печени. При остальных инфекциях (сальмонеллез, кишечные инфекции другой этиологии, ВИЧ-инфекция, бешенство) также отмечено только венозное полнокровие железы. Необходимо отметить, что в предыдущих работах нами отмечена значительная вовлеченность поджелудочной железы в патологический процесс при разнообразных хронических заболеваниях печени [2].

Таким образом, выявленные морфологические изменения в печени и поджелудочной железе при различных инфекционных заболеваниях, завершившихся летальным исходом, не являлись строго специфичными для того или иного заболевания, за исключением отдельных нозологических форм и, в частности, туберкулеза и токсоплазмоза.

Литература

1. Прокопчик, Н.И. Морфологическая характеристика поджелудочной железы при инфекционной патологии и дифференциальных заболеваниях / Н.И. Прокопчик [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2006. – №1. – С. 51-52.
2. Цыркунов, В.М. Посмертная макро- и микроскопическая характеристика поражения печени при крайне тяжелых формах инфекций и дифференциальной патологии / В.М. Цыркунов [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2005. – №2. – С. 39-42.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

**Матиевская Н.В.¹, Прокопчик Н.И.^{1,2}, Цыркунов В.М.¹,
Тищенко В.Н.³, Павлова И.Н.⁴, Юшкевич А.С.⁴**

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

² УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,

³ УЗ «Гомельское областное патологоанатомическое бюро»,

⁴ УЗ «Гродненская инфекционная больница», г. Гродно, Беларусь

Повсеместное внедрение высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов привело к существенному снижению заболеваемости и летальности, связанной с развитием СПИДа.

В то же время «современной» проблемой данной категории пациентов стала возрастающая частота заболеваний печени и связанная с этим летальность. «Печеночные» причины смерти в структуре летальности ВИЧ-инфицированных пациентов занимают в мире одно из ведущих мест [1]. В настоящее время не вызывает сомнения, что туберкулез становится одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных больных в Республике Беларусь. Так, удельный вес туберкулеза в структуре смертности ВИЧ-инфицированных пациентов возрос с 16,4% в 2001 г. до 58,4% в 2007 г. [2]. В связи с этим установление характера и частоты поражения печени у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом является актуальным вопросом.

Цель исследования: установить особенности поражения печени при туберкулезе у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материал и методы. Проанализированы клинические данные и результаты аутопсий 44 ВИЧ-инфицированных пациентов, умерших от различных форм туберкулеза. Среди них 34 мужчины, 10 женщин, средний возраст – 34,8 лет. У всех пациентов, включенных в исследование, была установлена 4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции (клиническая классификация ВИЧ, ВОЗ, 2006) [3]. Кусочки аутопсийного материала, взятые из различных органов, подвергались стандартной процедуре гистологической обработки. Гистологические срезы различных органов, включая печень, окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, а по мере необходимости и по Циль-Нильсену.

Результаты. Частота основных морфологических форм туберкулеза, выявленных у погибших вследствие ВИЧ-инфекции, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характер и частота морфологических форм туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов, абс. (%).

Форма	Частота в группе n=44
Первичный туберкулез (ПТ)	1(2,3%)
Вторичный туберкулез (ВТ)	13 (29,5%)
Гематогенный туберкулез (ГТ)	30 (68,2%)

Как следует из таблицы, среди умерших вследствие туберкулеза ВИЧ-инфицированных больных преобладал гематогенный туберкулез, что связано с глубоким иммунодефицитом, на фоне которого протекало основное заболевание.

При патоморфологическом исследовании было установлено, что туберкулез в 95,5% секционных наблюдениях возникал и/или протекал на

фоне различных хронических заболеваний печени (таблица 2).

Табл. 2. Характер и частота заболеваний печени у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом, абс. (%).

Форма	Частота в группе n=44
<i>Цирроз печени (всего):</i>	10 (22,7%)
В т.ч., декомпенсированный цирроз печени	4 (9,1%)
<i>Хронический гепатит (всего):</i>	32 (72,8%)
В т.ч., гепатит минимальной активности	12 (27,3%)
Гепатит умеренной активности	20 (45,5%)
<i>Всего:</i>	42 (95,5 %)

Как видно из таблицы 2, у большинства больных в группе был выявлен гепатит умеренной степени активности, в то же время у значительной части больных (22,7%) имел место цирроз печени.

В связи с этим были проанализированы возможные этиологические факторы поражения печени у наблюдаемых больных (табл. 3).

Табл. 3. Частота возможных этиологических факторов поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом, абс. (%).

Факторы	Частота в группе n=44
Анти-HCV «+»	26 (59,1 %)
HBsAg «+»	3 (6,8 %)
ПИН*	26 (59,1 %)
Хронический алкоголизм	25 (56,9 %)
Туберкулезное поражение печени	22 (50,0 %)

**Примечание:* ПИН – потребители инъекционных наркотических препаратов.

Как следует из представленной таблицы 3, в наблюдаемой группе пациентов отмечена высокая частота факторов, способных привести к поражению печени: ПИН, коинфекция вирусами парентеральных гепатитов В и С (HBsAg, anti-HCV), хронический алкоголизм. Можно предположить, что реальная частота гепатотоксических факторов могла быть вышепредставленной, поскольку анализ проводился посмертно, с учетом имевшихся данных в медицинской документации.

Обращает на себя внимание высокая частота туберкулезного поражения печени в наблюдаемой группе пациентов. Установлено, что частота туберкулезного гепатита при гематогенном туберкулезе составила

62,1% (в том числе, при генерализованном ГТ – 85,0%). При вторичном туберкулезе туберкулезный гепатит был выявлен в 30,8% секционных наблюдений и являлся проявлением терминальной милиаризации туберкулезного процесса.

Установлено, что в 12 (54,5%) наблюдениях туберкулез печени носил милиарный характер, в 10 (45,5%) – был крупноочаговым и отчетливо определялся уже в момент аутопсии.

При патогистологическом исследовании у пациентов с милиарным туберкулезом в печени определялись множественные мелкие туберкулезные гранулемы, расположенные как внутри долек, так и в портальных трактах. Гранулемы имели разное строение. В случаях генерализованного гематогенного туберкулеза в гранулемах преобладали альтеративно-экссудативные изменения; пролиферативные реакции были выражены слабо или практически отсутствовали. Характерно, что у пациентов, успевших получить при жизни продолжительные курсы противотуберкулезной терапии, в гранулемах отмечались также и продуктивные тканевые реакции. При вторичном туберкулезе гранулемы в печени имели типичное строение с наличием не только альтеративно-экссудативных, но и продуктивных изменений.

Крупноочаговый туберкулез печени выявлялся только у больных с наличием генерализованного гематогенного туберкулеза. При этом в печени повсеместно определялись множественные крупные гранулемы, склонные к слиянию, что часто сопровождалось деструкцией желчных протоков печени. Характерной чертой крупноочагового туберкулеза печени являлось преобладание в гранулемах альтеративно-экссудативных изменений.

Вовлечение в туберкулезный процесс печени, уже измененной под воздействием гепатотропных вирусов, алкоголя и других факторов, способствовало декомпенсации функции печени, приводя к «печеночной» летальности ВИЧ-инфицированных больных.

Заключение. В настоящее время туберкулез у ВИЧ-инфицированных пациентов часто протекает на фоне хронического поражения печени различной этиологии (вирусной, токсической, алкогольной, туберкулезной). У ВИЧ-инфицированных пациентов отмечена высокая частота туберкулезного поражения печени, достигающая при ГТ 85%. Данные особенности необходимо учитывать как при терапии туберкулеза, так и при верификации причин поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Литература

1. Koziel, M., Viral Hepatitis in HIV Infection / M. Koziel, M. Peters // N. Engl. J. Med. – 2007. – V356, N. 10. – P.1445-1454.
2. Скрыгина Е.М., Астровко А. П., Богомазова А. В. и др. Инструкция на

метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и лечению пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом: инструкция по применению МЗ РБ № 068-0608. – Минск, 2008. – С. 107-120.

3. Харрис Э.Д., Маххер Д., Грэхем С. ТВ/ВИЧ. Клиническое руководство – 2-е издание. – ВОЗ, 2006. – 223 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

**Прокопчик Н.И., Михалевич В.В., Король Э.Э.,
Андреева О.В.**

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
Гродно, Беларусь

Первичный рак печени (ПРП) является одним из распространенных злокачественных новообразований [1,2]. Опухоль чаще всего возникает из печеночных клеток (гепатоцеллюлярный рак), реже – эпителия внутрипеченочных желчных протоков (холангиоцеллюлярный рак). Необходимо отметить, что в изучении этиопатогенеза, патоморфологии, клинической диагностики гепатоцеллюлярного рака печени достигнуты неплохие результаты [3,4]. Успехи в изучении холангиоцеллюлярного рака (ХЦРП) более скромны. Республика Беларусь относится к региону с низким уровнем заболеваемости ПРП, однако отмечается рост заболеваемости. Основным морфологическим вариантом является гепатоцеллюлярный рак, встречающийся чаще у мужчин в возрасте старше 60 лет [3].

Холангиоцеллюлярный рак встречается преимущественно у больных старше 50 лет и составляет до 25% от всех злокачественных опухолей печени. ХЦРП часто развивается у больных с первичным склерозирующим холангитом, кистами желчных протоков, неспецифическим язвенным колитом. Кроме того, в развитии этой опухоли играет роль хроническая гельминтная инвазия, воздействие канцерогенов (родон, асбест) и наследственный фактор [1,4]. По гистологическому строению холангиоцеллюлярный рак в подавляющем большинстве (85-90%) представлен аденокарциномой, реже встречается плоскоклеточный и железисто-плоскоклеточный рак.

ХЦРП, в отличие от других первичных новообразований печени, характеризуется наличием признаков сегментарной желчной гипертензии, проявляющейся дилатацией прилежающих к опухоли желчных протоков, наличием желтухи, увеличением уровня щелочной фосфатазы и гамма-

глутамилтранспептидазы в крови.

Цель исследования: изучить некоторые клинико-морфологические особенности ХЦРП и, в частности, частоту, варианты морфологического строения, характера роста и метастазирования, а также причины смерти и качество прижизненной диагностики.

Исследование основано на изучении результатов аутопсий, осуществленных в УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро» в 2002-2009 гг.

Установлено, что первичный рак печени имел место в 86 секционных наблюдениях, при этом ХЦРП был выявлен в 19 (23,2%) случаях. Среди умерших вследствие ХЦРП было 15 (78,9%) мужчин в возрасте от 49 до 79 лет и только 4 (21,1%) женщины в возрасте от 71 до 80 лет. Средний возраст мужчин составил 61,6, женщин – 76,8 лет.

Установлено, что в 1 (5,3%) наблюдении эпицентр опухоли локализовался в общем печеночном протоке, что соответствует 1 типу ХЦРП по классификации по Bismuth, в 2 (10,5%) – в зоне слияния правого и левого печеночного протоков (2 тип), в 8 (42,1%) – был поражен правый или левый долевой желчный проток выше места их слияния в общий печеночный проток (3 тип) и также в 8 (42,1%) случаях источником развития рака явились сегментарные протоки печени (4 тип).

Масса печени при первом типе ХЦРП составила 1600г., втором – 2520г., третьем – 2368,8г., четвертом – 3511,4 г. При 1 и 2 типах рака опухоль представлялась одиночным узлом, диаметром до 6 см и метастазы отсутствовали. При 3 типе в 5 случаях опухоль была представлена одиночным узлом, диаметром до 14 см, в 3 – рак был множественно-узловатым с размером узлов до 18 см. Метастазы рака были выявлены в 3 случаях, при этом они локализовались в лимфоузлах ворот печени (3), а также в парааортальных лимфоузлах (1). При 4 типе во всех случаях опухоль носила множественно-узловатый характер, с диаметром узлов до 18 см. При этом масса печени достигала 5,45 кг. Метастазы были выявлены в 3 случаях и локализовались в лимфоузлах ворот печени (3), парааортальных лимфоузлах (1) и легких (3).

При микроскопическом исследовании установлено, что ХЦРП имел строение аденокарциномы различной степени дифференцировки: G1 – 10,5%, G2 – 47,4%, G3 – 42,1%. В большинстве (73,7%) случаев рак обладал инвазивным ростом, разрушал стенки сосудов, проникал в их просвет и сопровождался обширными некрозами опухолевой ткани, реже (26,3%) – экспансивно-инвазивным ростом.

Анализ секционного материала показал, что в 35,7% наблюдений ХЦРП возник на фоне цирроза печени, в 47,4% – на фоне хронического склерозирующего холангита, в 5,3% – хронического гепатита неуточненной этиологии. Сопутствующие заболевания были выявлены в 78,9 % наблюдений, в том числе, язвенная болезнь желудка и 12-перстной

кишки – в 15,8%, хроническая ишемическая болезнь сердца – в 47,4%. В единичных случаях в качестве сопутствующего заболевания были отмечены бронхиальная астма и мочекаменная болезнь.

Среди осложнений ХЦРП наиболее часто значились желтуха (84,2%), портальная гипертензия (42,1%), кровотечение из вен пищевода и желудка (26,3%), абсцессы печени (10,5%). Как известно, желтуха является чрезвычайно характерным и чаще всего первым признаком холангиоцеллюлярного рака. В исследованном материале желтуха отсутствовала только в 3 секционных случаях и это было связано с тем, что в опухолевый процесс не были вовлечены магистральные желчные протоки, раковые узлы локализовались преимущественно в левой доле печени.

Расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов было установлено в 7 (36,8%) случаях, что свидетельствует о трудностях диагностики ХЦРП. При этом в качестве ошибочных клинических диагнозов выставлялись такие заболевания, как склерозирующий холангит, опухоль ворот печени, цирроз печени, рак желчного пузыря, опухоль кишечника, инсульт, язвенная болезнь желудка.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует, что частота ХЦРП в Гродненской области по данным аутопсий составляет 23,2% среди ПРП, что соответствует среднестатистическим данным. В большинстве случаев (84,2%) опухоль по локализации в желчных протоках соответствует 3 и 4 типам по Bismuth. Установлено, что при 1 и 2 типах ХЦРП опухоль характеризовалась уницентрическим ростом и, несмотря на относительно небольшие размеры (узел менее 6 см), отсутствие метастазов, вызывала летальный исход вследствие механической желтухи. Четвертый тип ХЦРП, и несколько реже третий, характеризовались мультицентрическим ростом, наличием метастазов (в 37,5%), масса печени достигала нескольких килограммов за счет растущей опухоли (максимальный вес – 5,45 кг). При этом желтуха была наиболее характерным, но не обязательным проявлением рака. Она была выявлена в 81,3% наблюдений. Желтуха могла отсутствовать, если в опухолевый процесс не вовлекались магистральные желчные протоки или если опухоль локализовалась преимущественно в левой доле печени. Вторым по частоте осложнением рака в этих случаях являлась портальная гипертензия, отмеченная в 50,0% наблюдений.

Установлено, что ХЦРП 1 и 2 типа во всех случаях возник на фоне склерозирующего холангита, цирротические изменения в печени при этом отсутствовали. Частота склерозирующего холангита при ХЦРП 3 типа составила 50,0%, цирроза печени – 12,5%, а при 4 типе – 12,5% и 62,5%, соответственно.

Литература

1. Блюм, Х.Е. Новое в диагностике и лечении гепатоцеллюлярной карциномы / Х.Е.Блюм // РЖГГХ. – 2007. – № 5. – С. 11-15.

2. Войнова, Л.В. Этиологическая и нозологическая структура заболеваний печени (по данным прозектуры клиник М МА им. И.М.Сеченова за 1988-1997 гг.) / Л.В.Войнова // Архив патологии. – 2000. – № 2. – С. 45-47.
3. Жаворонок, С.В. Эпидемиология первичного рака печени в Республике Беларусь / С.В.Жаворонок [и др.] // Вопросы онкологии. – 1998. – № 3. – С. 280 -285.
4. Павлов, А.И. Этиология предраковых заболеваний печени у больных с гепатоцеллюлярной карциномой и некоторое расширение группы риска / А.И. Павлов [и др.] // РЖГГХ. – 2008. – № 6. – С. 51-55.

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пучинская М.В., Летковская Т.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Проблема рака предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных в современной онкологии. Заболеваемость им во всем мире неуклонно растет. В Республике Беларусь в 2008 году заболеваемость РПЖ составила 48,1 на 100000 населения (третье место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин), а смертность достигла 17,9 на 100000. Многочисленные исследования показали важную роль андрогенов и их рецепторов в развитии этого заболевания [1]. Однако было также установлено, что в патогенезе рака простаты имеют значение рецепторы эстрогенов (РЭ) (в настоящее время известно 2 их типа – альфа и бета) [2]. Рецепторы андрогенов и эстрогенов относятся к семейству рецепторов стероидных гормонов и являются лиганд-зависимыми регуляторами транскрипции многих генов. Нарушения в передаче гормонального сигнала, обусловленные количественными или качественными изменениями рецепторов, могут приводить к изменению экспрессии ряда белков, что выразится в изменении процессов пролиферации и дифференцировки клеток и может способствовать развитию новообразований [3, 4]. В ряде исследований установлено, что изменение уровня экспрессии рецепторов андрогенов (РА) в РПЖ имеет определенное прогностическое значение. Также было показано, что в нормальной простате при доброкачественной гиперплазии простаты и при РПЖ уровень экспрессии РЭ в строме и эпителии опухоли существенно изменяется [5]. Указанные параметры, таким образом, могут влиять на

прогноз у пациентов с РПЖ, и изучение их позволит уточнить тактику ведения пациентов с этим заболеванием.

Цель исследования: изучить статус рецепторов андрогенов и эстрогенов в РПЖ, связь их друг с другом и с рядом других клинкоморфологических характеристик опухоли, прогностическое значение этих параметров у пациентов после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. Образцы ткани РПЖ были получены от 104 пациентов при РПЭ. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином для определения гистологического типа опухоли и степени дифференцировки по системе Глисона, а также иммуногистохимически с использованием антител к РА и РЭ. Результаты оценивались полуколичественно и обрабатывались статистически.

Результаты исследования При оценке экспрессии РА в опухоли учитывались доля позитивно окрашенных клеток (ядерное окрашивание) и интенсивность их окрашивания. Доля РА-позитивных клеток составила: от 0 до 1/100 (1 балл) – 0 случаев, от 1/100 до 1/10 (2 балла) – 4,8% случаев, от 1/10 до 1/3 (3 балла) – 6,7% образцов, от 1/3 до 2/3 (4 балла) – 28,9%, от 2/3 до 1 (5 баллов) – 59,6%. Интенсивность окрашивания ядер была оценена как слабая (1 балл) в 10,6% случаев, умеренная (2 балла) – 64,4%, сильная (3 балла) – 25,0%. Затем для каждого образца полученные баллы суммировались, и сумма составила 3 и 4 балла – по 2,88% случаев, 5 баллов – 9,62%, 6 – 25,0%, 7 – 37,5%, 8 баллов – 22,12%. Таким образом, видно, что наиболее многочисленными были образцы, в которых РА присутствовали более чем в 2/3 клеток, однако интенсивность окрашивания наиболее часто оценивалась как средняя. Сумма баллов наиболее часто равнялась 7, то есть не была максимально возможной.

Экспрессия РЭ была определена в 24 образцах. Она оценивалась отдельно в эпителиальных клетках и строме опухоли. При этом в 11 случаях (45,8%) РЭ в эпителии отсутствовали, в 10 (9,62%) случаях присутствовали менее чем в 5% эпителиальных клеток, в 2 (1,92%) образцах доля РЭ-позитивных клеток составила 5 – 25%, а в 1 (0,96%) случае таких клеток в эпителии было 25 – 50%. Определение данных рецепторов в строме опухоли выявило следующие результаты: РЭ отсутствовали в строме в 2 (8,3%) случаях, присутствовали менее чем в 5% клеток стромы в 8 (33,3%) образцах, в 5 – 25% стромальных клеток – в 7 (21,2%), от 25 до 50% клеток – в 3 (12,5%), 50 – 75% клеток – в 3 (12,5%), в 75 – 100% клеток стромы – в 1 (4,2%) образце. Таким образом, видно, что количество РЭ в строме РПЖ было значительно более высоким, в 91,7% случаев клетки стромы были РЭ-позитивными, причем количество РЭ-позитивных клеток значительно варьировало в различных образцах. В то же время в эпителии рака простаты РЭ экспрессировались относительно редко, экспрессия их была выявлена лишь в 54,2% случаев.

Проведенный корреляционный анализ (тест Спирмена) показал наличие статистически достоверных ($p < 0,01$) корреляционных связей между уровнем экспрессии РА, определявшимся по суммарному баллу, первичным ($r = -0,435$) и вторичным ($r = -0,376$) показателями Глисона, суммой Глисона ($r = -0,442$). Также отмечена статистически достоверная корреляция между экспрессией РЭ в строме и эпителии опухоли ($r = 0,630$, $p = 0,001$).

Прогностическое значение указанных параметров определялось по методу Каплана-Майера. В качестве конечных результатов учитывались наступление биохимического рецидива (40 случаев), появление отдаленных метастазов РПЖ (9 случаев), смерть пациента (2 случая). При этом было установлено, что снижение экспрессии РА (суммарная оценка в 6 и менее баллов по сравнению с опухолями, где экспрессия РА была оценена в 7 – 8 баллов) статистически достоверно ($p < 0,01$) увеличивает частоту наступления неблагоприятных исходов у пациентов после радикальной простатэктомии. Анализ прогностической значимости экспрессии РЭ провести не удалось из-за малого количества исследованных образцов.

Выводы

1. РА экспрессировались во всех исследованных образцах, причем в 59,6% случаев их экспрессия определялась более чем в 2/3 опухолевых клеток.
2. Экспрессия РЭ отмечалась как в эпителии, так и в строме опухоли, однако наличие этого рецептора в эпителиальных клетках отмечалось лишь в 54,2% случаев, в то время как в строме РЭ присутствовали в 91,7% случаев, что свидетельствует о гораздо большей экспрессии этой молекулы в строме.
3. Отмечена статистически достоверная корреляционная связь между экспрессией РА и степенью дифференцировки опухоли по системе Глисона.
4. Снижение экспрессии РА, определяемое как суммарный балл при оценке 6 и менее, статистически достоверно увеличивает частоту наступления неблагоприятных исходов заболевания у пациентов после РПЭ.

Литература

1. Suzuki H., Ueda T., Ichikawa T., Ito H. Androgen receptor involvement in the progression of prostate cancer. // Endocrine-Related Cancer. – 2003. – Vol. 10. – P. 209-216.
2. Estrogen Receptors: How Do They Signal and What Are Their Targets? // Heldring N., Pike A., Andersson S. et al. // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 905-931.
3. Mechanisms of Estrogen Action. // Nilsson S., Makela S., Treuter E. et al. //

- Physiol. Rev. – 2001. – Vol. 81. – P. 1535-1565.
4. Imamov O., Lopatkin M. A., Gustafsson J-A. Estrogen Receptor beta in Prostate Cancer. // NEJM. – 2004. – Vol. 351. – P. 2773 -2774.
 5. Differential expression of steroid receptors in prostate tissues before and after radiation therapy for prostatic adenocarcinoma. // Torlakovic E., Lilleby W., Berner A. et al. // Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 117. – P. 381-386.

ПРИЧИНЫ ПЕРИТОНИТА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Рандаревич А.В., Прокопчик Н.И., Андреева О.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
Гродно, Беларусь

Как известно, одним из самых частых осложнений хирургической патологии, нередко приводящей к смертельному исходу, является перитонит. Начинаясь как местный процесс, перитонит может быстро превратиться в опасное для жизни заболевание, приводящее к интоксикации, гипоксии, глубоким нарушениям метаболизма, иммунной защиты и полиорганной недостаточности. Первичные перитониты встречаются редко, их частота составляет около 1%; вторичные, как осложнение острых хирургических, онкологических заболеваний и травм органов брюшной полости, значительно чаще. При тяжелых формах гнойного перитонита летальность составляет до 30%, а при развитии полиорганной недостаточности – до 85% [1,2].

Цель исследования: Изучить причины развития перитонита по данным аутопсий. Исследование основано на изучении результатов аутопсий, осуществленных в УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро» в 2008 году.

При анализе протоколов вскрытий установлено, что 74 больных умерли вследствие перитонита. Возраст больных, среди которых мужчин и женщин было поровну, колебался от 26 до 88 лет. При этом в возрасте до 39 лет умерло 5 (6,8%) больных, в возрасте от 40 до 60 лет – 21 (28,4%), старше 60 лет – 48 (64,8%).

Анализ секционного материала показал, что причины перитонита были разнообразными, однако чаще всего он был обусловлен острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости и опухолями желудочно-кишечного тракта.

Оказалось, что в 50 (67,6 %) случаях перитонит был связан с острой хирургической патологией органов брюшной полости, и в частности, в 18

(24,3%) – с острой сосудистой недостаточностью кишечника, в 18 (24,3 %) – с панкреатитом, в 8 (10,8 %) – с механической кишечной непроходимостью, в 4 (5,4 %) – с язвенной болезнью, в 2 (2,7 %) – с желчнокаменной болезнью.

В 18 (24,3 %) случаях перитонит был обусловлен опухолями различных органов: раком толстой кишки (8), желудка (4), поджелудочной железы (2), мочеполовых органов (2), а также лимфом с поражением лимфатических узлов брюшной полости и селезенки (2 случая).

В 6 (8,2 %) наблюдениях перитонит имел относительно редкую этиологию. Так, у больной, 57 лет, ограниченный фибринозно-гнойный перитонит явился проявлением сепсиса, возникшего в связи с флегмоной кожи брюшной стенки с распространением воспалительного процесса на забрюшинную клетчатку, а в последующем – и на брюшину (было произведено дренирование флегмоны и брюшной полости). Больной, 45 лет, страдал висцеральным сифилисом, с развитием сифилитического гепатита, портальной гипертензии, асцита, а также разлитого фибринозно-гнойного перитонита (было произведено дренирование брюшной полости). У больной, 26 лет, разлитой серозно-фибринозный перитонит явился следствием полисерозита при системной красной волчанке (операция не проводилась); у женщины, 57 лет, разлитой фибринозно-гнойный перитонит явился осложнением мочекаменной болезни с пионефрозом, гнойным пери- и паранефритом и флегмоной забрюшинной клетчатки (осуществлено дренирование флегмон, а также брюшной полости). У женщины, 65 лет, оперированной по поводу разлитого перитонита, была выявлена микроперфорация поперечно-ободочной кишки неустановленной этиологии (произведена резекция участка кишки и наложена трансверзостомия). У женщины, 69 лет, оперированной по поводу абсцесса дугласова пространства и разлитого фибринозно-гнойного перитонита, была выявлена перфорация прямой кишки неустановленного происхождения, которая и являлась причиной осложнений (осуществлены санация и дренирование брюшной полости, наложена сигмостомия).

Панкреатит, осложнившийся перитонитом, был отмечен в 18 секционных наблюдениях. Мужчин в этой группе оказалось 13, женщин – 6 (средний возраст – 44,8 и 54,2 лет, соответственно). При этом острый панкреатит имел место в 15, хронический рецидивирующий – в 3 случаях.

При остром панкреатите в 8 случаях отмечался субтотальный некроз поджелудочной железы с вовлечением в процесс и деструкцией парапанкреатической клетчатки, а также забрюшинной клетчатки (в 2 случаях), стенки 12-перстной кишки (1), поперечно-ободочной кишки (1). Гнойное расплавление очагов деструкции выявлено в 4 случаях. Разлитой перитонит был отмечен во всех случаях. При этом в 4 случаях он был серозно-геморрагическим и также в 4 – гнойно-фибринозно-геморрагическим. В других 7 случаях острый панкреатит характеризовался

наличием множественных жировых и тканевых некрозов в железе и окружающей клетчатке, а также – забрюшинной клетчатке (в 2 случаях). Инфицирование очагов некроза наступило в 5 случаях. Разлитой перитонит в 2 наблюдениях был серозно-геморрагическим, в 5 – гнойно-фибринозным. Таким образом, панкреатогенный перитонит был отмечен во всех случаях острого панкреатита, завершившихся летальным исходом. При этом в 6 наблюдениях он был ферментативным серозно-геморрагическим, в 9 – гнойно-фибринозным. На фоне перитонита в одном из секционных случаев возник сепсис, а в другом – аррозивное кишечное кровотечение из зоны деструкции 12-перстной кишки.

Острая сосудистая недостаточность кишечника, осложнившаяся перитонитом, была отмечена в 18 секционных наблюдениях. Мужчин в этой группе оказалось 7, женщин – 11 (средний возраст – 66,6 и 75,3 лет, соответственно). Характер и распространенность сосудистой патологии, ее локализация в кишечнике была вариабельной, однако зависела от пола. Так, у мужчин в большинстве случаев имел место субтотальный некроз тонкой кишки; у женщин патологический процесс носил более распространенный характер с вовлечением не только тонкой, но и толстой кишки; чаще регистрировался тромбоз артерий кишечника; средний возраст умерших женщин оказался на 9 лет старше, чем мужчин. Причиной гангрены кишечника в 16 наблюдениях явился стенозирующий атеросклероз брыжеечных артерий (в том числе, в 12 случаях – с их тромбозом), в 1 – атеросклероз аорты с пристеночным тромбозом и последующей тромбэмболией брыжеечной артерии, в 1 – инфекционный эндокардит с тромбобактериальной эмболией брыжеечной артерии. Таким образом, частота тромбоза брыжеечных артерий, как непосредственной причины гангрены кишечника, составила 77,8 % (в том числе, у мужчин – 71,4 %, у женщин – 81,8 %).

Вследствие язвенной болезни, осложненной перитонитом, скончалось 4 больных: 3 мужчин (средний возраст – 57,0 лет) и женщина 70 лет. В 3 случаях хроническая язва локализовалась в 12-перстной кишке, в 1 – в желудке. Кроме перитонита, язвенная болезнь одновременно осложнилась пенетрацией в печеночно-двенадцатиперстную связку (2) и кровотечением (2 случая).

Механическая кишечная непроходимость, как причина перитонита и смерти, имела место в 8 секционных случаях и была обусловлена спаечным процессом в брюшной полости (5), заворотом кишок (1), обтурацией кишок каловыми камнями (2). Как оказалось, заворот касался подвздошной кишки и к моменту лапаротомии уже возник разлитой фибринозно-гнойный перитонит. Несмотря на проведенное вмешательство (расправление заворота, дренирование брюшной полости), перитонит прогрессировал и вызвал летальный исход. Копростаз, вызвавший хроническую кишечную непроходимость, сопровождался образованием

пролежней в кишечнике, что привело к множественным перфорациям толстой кишки и развитию разлитого калового гнойно-фибринозного перитонита. Причиной образования спаек в брюшной полости могло явиться наличие в анамнезе оперативных вмешательств (в 3 случаях) и хронический уремический полисерозит (1).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что перитонит, имеющий место в повседневной врачебной практике, является полиэтиологическим заболеванием и может быть осложнением заболеваний не только хирургического, но и терапевтического профиля.

Литература

1. Бибик, И.Л. Результаты исследования тяжести перитонита у пациентов с перфоративными гастро-дуоденальными язвами / И.Л. Бибик [и др.] // Мед. новости. – 2001.- № 5-6. – С. 69-70.
2. Жидков, С.А. Особенности перитонита у лиц пожилого и старческого возраста/ С.А. Жидков [и др.] // Мед. новости. – 2002. – № 4. – С. 71-73.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ СРЕДИ МИНЧАНОК

Рогов Ю.И., Метельская М.А.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
г. Минск, Республика Беларусь

Онкологические заболевания – одна из основных причин смерти среди женщин в возрасте 25-64 года. Злокачественные опухоли женской репродуктивной системы (новообразования молочной железы и половых органов) составляют примерно 40-45% случаев рака всех локализаций у женщин [4]. Рак эндометрия (РЭ) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости женского населения развитых стран мира [1]. Последнее время в России, так же, как и в экономически развитых странах Европы и Северной Америки, имеется тенденция к снижению заболеваемости раком шейки матки и росту числа злокачественных опухолей молочной железы, тела матки и яичников. В Беларуси показатель заболеваемости РЭ за 24 года увеличился с 5,7 до 23,7[2]. По данным долгосрочного прогноза, в начале XXI века в большинстве развитых стран мира в структуре заболеваемости женского населения рак эндометрия выйдет на первое место, как это уже произошло в США [3,5]. Ростом заболеваемости и объясняется повышенное внимание к проблемам диагностики и лечения рака тела матки.

Цель данного исследования – проанализировать заболеваемость

раком эндометрия за 2000-2009 годы среди жительниц г. Минска, охарактеризовать частоту встречаемости рака эндометрия по возрастным группам с учетом гистологической верификации.

Материал и методы. Нами была просмотрена база данных Белорусского Канцер-регистра и база данных регистра «Биопсия» на минчанок за 2000-2009 годы, которым был морфологически диагностирован рак тела матки. При анализе баз данных обращалось внимание на одиночный рак тела матки и наличие данной нозологии при злокачественном поражении других органов. Статистическая обработка информации проводилась на основании унифицированных стандартных форм отчетности, заложенных в Канцер-регистр, и пакета статистических программ Excel 2007.

Результаты и обсуждение. В течение десяти лет отмечен рост заболеваемости раком тела матки с наибольшим значением в 2009 году (34,1 на 100 тыс. населения). При расчете стандартизованных показателей заболеваемости также отмечен наиболее высокий показатель в 2009 году. Минимальный возраст, в котором было диагностировано заболевание, 27 лет (возрастная группа 25-29 лет, показатель заболеваемости 2,4). Отмечено, что в преобладающем большинстве случаев рак тела матки диагностировался в возрасте 60-64 года (143,9 в 2009 году). В возрасте 50 лет и моложе наиболее часто рак эндометрия верифицирован был в возрастной группе 45-49 лет. Аденокарциномы с ростом в пределах эндометрия встречались в 7,5% в 2009 году. Поражение тела матки, выходящее за пределы одной локализации, было гистологически верифицировано в 1,2-2,7% случаев (за все годы). В большинстве случаев при гистологическом исследовании опухоль уже имела инвазию в миометрий (до 92% от всего исследованного материала). В 9%-16% случаев в течение десяти лет у больных был диагностирован второй злокачественный процесс (наиболее часто рак шейки матки, рак толстой кишки, рак яичников и молочной железы, злокачественные новообразования кожи, щитовидной железы). По морфологическому строению в материале преобладали эндометриоидные аденокарциномы, неэндометриоидные формы рака были верифицированы в течение 10 лет в 4,6 – 12,9% (серозно-папиллярный рак, светлоклеточная аденокарцинома, недифференцированная карцинома), причем только в возрастной группе старше 55 лет. Среди всех злокачественных новообразований тела матки в 1,9% случаев был установлен диагноз лейомиосаркомы, рабдомиосаркома диагностировалась не во все годы и составила 0,7%. Сложные смешанные стромальные новообразования диагностировались в 2,3%, (эндометриальная стромальная саркома, карциносаркома, зернистоклеточная злокачественная опухоль), диагноз недифференцированного рака установлен в 1,5% случаев.

За анализируемый период умерло в течение шести месяцев с

момента установления диагноза 29% (из них у 51% была первично установлена четвертая клиническая стадия рака, у 26,9% третья стадия заболевания), 9,1% умерло в течение первого года (из них 27% с впервые установленной четвертой клинической стадией), 14,7% женщин умерло в последующие два года, среди всех умерших 12,3% умерло от причин, не связанных с данным диагнозом. В структуре смертности данной когорты по причине запущенности случаев заболеваний умерло 26,8% (из которых из-за несвоевременного обращения больного 35,4% женщин).

Выводы. Как показали результаты настоящего исследования, в исследуемой группе минчанок отмечен рост заболеваемости злокачественными новообразованиями тела матки в течение последних десяти лет, с преобладанием морфологически аденокарциномы и невысоким удельным весом злокачественных неэпителиальных опухолей. Кроме того, в анализируемой когорте отмечено наличие первично-множественной локализации злокачественного процесса (в трудоспособном возрасте наиболее часто рак шейки матки, молочной железы, в старших возрастных группах рак толстой кишки, рак яичников).

Литература

1. Бонита Р. Мониторинг факторов риска неинфекционных заболеваний. Принцип поэтапной реализации, предложенный ВОЗ. Краткий обзор /Р. Бонита, М. де Куэртен, Т. Дуайер at all – 2001 г. – ВОЗ, Отдел неинфекционных и психических заболеваний. - http://www.who.int/ncd/surveillance/surveillance_publications.htm/
2. Залуцкий И.В. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси/ И.В.Залуцкий, Ю.И.Аверкин, Н.А.Артемова и др.- Минск: «Зорны верасень» – 2006. – 206 с.
3. Киселев В.И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В.И. Киселев, А.А.Лященко – М – 2005 – 174 с.
4. Diamandis E.P. Cancer Biomarkers: Can We Turn Recent Failures into Success?/ E.P. Diamandis//J Natl Cancer Inst. – 2010 Aug PMID: 20705936
5. Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel R, E.Ward at all – 2008. – CA Cancer J.Clin. 2008 Mar; 58(2):71-96.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

¹Рябцева С.Н., ¹Рогов Ю.И., ²Смолякова Р.М.,
²Дубровский А.Ч.

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

²УЗ «Республиканский научно-практический центр онкологии и
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
г. Минск, Беларусь

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) представляют собой гетерогенную группу преимущественно CD117-позитивных мезенхимальных новообразований с неуточненным гистогенезом и дискутируемым до настоящего времени характером биологического поведения. ГИСО ранее диагностировали как новообразования гладкомышечного и нейрогенного происхождения [1-4].

Цель данного исследования заключалась в исследовании цитологических характеристик гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований для выявления их диагностически значимых различий.

Материалы и методы. Проведена морфологическая оценка гистологического материала 74 гастроинтестинальных стромальных опухолей, 14 лейомиом и 5 лейомиосарком. Гистологические срезы опухолевой ткани были окрашены гематоксилином и эозином по стандартной методике. На светооптическом уровне оценивались морфологические параметры клеток: форма клеток, ядра, характер цитоплазмы, вакуолизация клеток, клеточный состав опухоли. В ходе использования программы «Bioscan NT» и её приложения были оценены: средняя площадь, максимальная длина и ширина веретеновидных клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований, подсчитана ядерная плотность, оценены средняя площадь цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическое соотношение. Для обработки данных применялись непараметрические методы статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В 39 (52,7%) наблюдениях гастроинтестинальные стромальные опухоли были представлены веретеновидными клетками, в 10 (13,5%) – эпителиоидными клетками, в 25 (33,8%) ГИСО наблюдался смешанно-клеточный или бифазный вариант гистологического строения. В исследованной группе гастроинтестинальных стромальных опухолей цвет цитоплазматического окрашивания опухолевых клеток варьировал от базофильного (8/10,8%) и

бледно-базофильного (17/22,9%) до бледно-эозинофильного (22/29,7%) и эозинофильного (27/36,5%). В 27 (32,4%) наблюдениях отмечено наличие эозинофильных микрофибрилл в цитоплазме клеток, в 47 (63,5%) случаях цитоплазма опухолевых клеток была гомогенной. В 65 (87,8%) наблюдениях выявлена вакуолизация цитоплазмы клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей. Выраженность вакуолизации варьировала от тонкого перинуклеарного просветления цитоплазмы до формирования крупных вакуолей со смещением ядра на периферию клетки. В 16 (21,6%) наблюдениях отмечен особый характер формирования внутриклеточных вакуолей, которые характеризовались моно- (с одного конца ядра) или биполярным (с двух концов ядра) расположением по отношению к ядру клетки и имели округлую форму и четкие границы. В 18 (94,7%) наблюдениях гладкомышечные новообразования были представлены веретеновидными клетками, в 1 (5,3%) случае – эпителиоидными клетками. Среди исследованных лейомиом и лейомиосарком отсутствовали случаи с бифазным (смешанно-клеточным) типом гистологического строения. Фибриллярность цитоплазмы выявлена в 15 (78,9%) наблюдениях. Для опухолей гладкомышечного происхождения было характерно неравномерное отложение гликогена в цитоплазме клеток с формированием перинуклеарного просветления (19/100%).

Данные морфометрического исследования веретеновидных клеток ГИСО и гладкомышечных новообразований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Морфометрическая характеристика клеток ГИСО

Морфометрические параметры	Гастроинтестинальные стромальные опухоли, (n=57)	Гладкомышечные новообразования, (n=17)
Средняя площадь ядра, мкм^2	52,9 $\pm$ 2,86	40,06 $\pm$ 3,17
Максимальная длина ядра, мкм	15,53 $\pm$ 0,42	15,51 $\pm$ 0,62
Максимальная ширина ядра, мкм	6,22 $\pm$ 1,70	3,27 $\pm$ 0,21
Максимальный диаметр, мкм	-	-
Ядерная плотность	60 $\pm$ 3,0	26,27 $\pm$ 4,8
Средняя площадь цитоплазмы, мкм^2	140,32 $\pm$ 10,36	611,71 $\pm$ 100,7
Ядерно-цитоплазматическое отношение, min–max	1:3 1:9,1–1:0,9	1:15 1:44–1:1,9

При помощи теста Манна-Уитни проведена проверка нулевой гипотезы об однородности цитологических характеристик ГИСО и гладкомышечных новообразований. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение цитологических (качественных) параметров ГИСО и гладкомышечных новообразований

Тест Манна-Уитни, Цитологические параметры	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level
Клеточный состав опухоли	420,00	2,6966	0,007005	3,11635	0,00183
Волокнистость цитоплазмы	404,50	-2,8443	0,004451	-3,29963	0,00096
Характерная вакуолизация	560,50	1,3578	0,174515	2,13134	0,03306
Базофильная окраска цитоплазмы	465,50	2,2630	0,023632	2,94693	0,00321

Как видно из представленной таблицы 2, цитологические характеристики новообразований статистически значимо отличались в исследуемых группах неоплазий. Отличие клеточного состава опухолей заключалось в отсутствии среди гладкомышечных новообразований со смешанно-клеточным типом гистологического строения и преобладание веретеновидно-клеточного варианта. Базофильность и однородность цитоплазмы клеток, формирование типичных вакуолей достоверно преобладало в клетках гастроинтестинальных стромальных опухолей по сравнению с гладкомышечными новообразованиями.

При помощи непараметрического критерия Манна-Уитни проведен анализ морфометрических характеристик веретеновидных клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований (в общей совокупности последних, без разделения на доброкачественные и злокачественные). В ходе проведенного анализа установлено, что ядерная плотность, т.е. количество ядер на единицу площади, ($p=0,00001$), общая площадь ядра ($p=0,025$) и максимальная ширина ядра ($p=0,0002$) достоверно выше для клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей, а общая площадь цитоплазмы ($p=0,000004$) статистически значимо преобладает в клетках гладкомышечных новообразований. Среднее значение ядерно-цитоплазматического соотношения (1:3) в клетках гастроинтестинальных стромальных опухолей статистически значимо выше по сравнению с таковым показателем гладкомышечных клеток (1:15) ($p=0,000002$).

Выводы

1. Гомогенность и базофильность цитоплазмы, формирование моно- и/или биполярных вакуолей характерно для гастроинтестинальных стромальных опухолей, а фибриллярность и эозинофильная окраска цитоплазмы с формированием перинуклеарных вакуолей – для гладкомышечных новообразований.

2. Морфометрическая характеристика клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей статистически отлична от аналогичных параметров гладкомышечных новообразований.

Литература

1. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / О.А.Анурова [и др.] // Архив патологии. – 2006. – №1. – С. 10–13.
2. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up / M. Miettinen [et al.] // American journal of surgical pathology. – 2006. – Vol. 30, №4. – P.477–489.
3. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics / M. Miettinen, J. Lasota // Poland journal of pathology. – 2003. – Vol. 54, №1. – P.3–24.
4. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis and differential diagnosis / M. Miettinen, J. Lasota // Archives of pathology and laboratory medicine. – 2006. – Vol. 130. – P.1466–1478.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

**Савицкий С.Э., Ляликов С.А., Кузнецов О.Е., Курстак И.А.,
Басинский В.А.**

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь

Одним из значительных достижений молекулярно-генетических исследований наследственных форм рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ) явилось открытие генов BRCA1 и BRCA2, герминальные мутации которых обуславливают наследственное предрасположение к

новообразованию молочной железы и яичников. Однако до генетического исследования представляется целесообразным разработать и внедрить в клиническую практику комплексных методов выявления лиц с наследственной предрасположенностью к раку.

Цель исследования: выявление лиц с риском развития наследственного РМЖ и РЯ, отбор их для медико-генетического обследования и проведения профилактических и диагностических мероприятий.

Объекты и методы исследования: объектами исследования были пациенты Гродненского областного онкологического диспансера, состоящие на диспансерном учете по поводу РМЖ и/или РЯ (скрининг регистр), лица, находящиеся на стационарном лечении в онкологических отделениях областной клинической больницы с теми же диагнозами (госпитальный скрининг), а также население Гродненской области (популяционный скрининг).

Результаты исследования. По данным онкологического регистра, в Гродненской области РМЖ в возрасте до 50 лет был диагностирован у 1503 женщин – это 48,9% от числа всех живых, состоящих на учете по поводу РМЖ. Сочетание РМЖ и РЯ выявлено у 287 больных, из которых 221 в возрасте до 50 лет. По отношению к общему количеству живых, страдающих РМЖ, это составляет 9,4% и 7,2%, соответственно. Рак грудной железы был диагностирован у 13 мужчин. Учитывая стоимость и трудоемкость генетического обследования, представляется целесообразным уменьшение контингента лиц, подлежащих генетическому обследованию. Выполненный нами анализ статистических данных, литературных источников, а также опыт работы Латышского центра наследственных опухолей позволил сформировать оптимизированные критерии отбора больных и их здоровых родственников, нуждающихся в генетическом обследовании на наличие мутаций генов BRCA1 и BRCA2, в 2 группы повышенного клинического риска возникновения РМЖ. В группу «высокого клинического риска возникновения рака молочной железы» включали лиц, соответствующих хотя бы одному из следующих критериев: три и более родственников первой степени родства страдают РМЖ и/или РЯ; наличие в семейном анамнезе рака грудной железы у мужчин; РМЖ и РЯ в любом возрасте у женщин рода Ashkenazi Sewish (лиц еврейской национальности, выходцев из Европы).

Критерии для включения в группу «подозрение на наличие наследственного рака молочной железы и яичника» были следующие: РМЖ или РЯ развился у больного в возрасте менее 40 лет; два родственника первой степени родства страдают РМЖ и/или РЯ; наличие в семейном анамнезе РМЖ и РЯ у одного больного; единичный случай РЯ в семейном анамнезе, если пациентка из рода Ashkenazi Sewish.

Скрининг онкологического регистра был направлен на выявление

клинических и анамнестических признаков наличия наследственных опухолей молочной железы, яичника у лиц, находящихся на диспансерном наблюдении в областном онкологическом диспансере по поводу онкологических заболеваний, впервые выявленных до 2008 года.

В процессе скрининга онкологического регистра были проанализированы клинические и анамнестические данные 2054 пациентов, из которых 1406 страдали раком молочной железы и 239 – раком яичников. В результате установлено, что в группу высокого клинического риска наследственного рака молочной железы можно отнести 0,64% женщин с диагнозом рак молочной железы, впервые выставленным до 2008 года. Критериям высокого клинического риска наследственного рака яичника отвечали 1,67% женщин, страдающих этим заболеванием. Подозрение на наличие наследственного рака молочной железы выявлено у 24,68% пациентов, а рака яичника – у 34,31%.

Госпитальным скринингом было охвачено 397 пациентов онкологических отделений Гродненской областной клинической больницы, у которых заболевания были впервые выявлены на протяжении последних двух лет. Из 218 больных опухолями молочной железы признаки высокого клинического риска наследственного рака определялись у 10 (4,59%), подозрение на наличие наследственного рака молочной железы у 65 (29,81%). Высокий риск наследственного рака яичника обнаружен у 3 (3,13%), а подозрение на наличие наследственного рака у 24 (25,0%) пациентов.

Результаты анализа 12686 анкет, полученных в ходе популяционного скрининга, свидетельствуют, что повышенный клинический риск развития наследственного рака молочной железы и/или яичника имеется у 0,86% населения Гродненской области. Данные, полученные в ходе всех видов скрининга, внесены в компьютерную базу данных диагностической информационно-аналитической системы (ДИАС).

Заключение. Скрининговые методы являются первым этапом выявления и отбора для медико-генетического обследования лиц с наследственной предрасположенностью к онкологическим заболеваниям.

Полученные данные позволяют планировать объем работ по лабораторной и инструментальной диагностике, потребность в оборудовании, реагентах и расходных материалах, необходимых для проведения диспансеризации здоровых лиц, имеющих повышенный риск развития наследственных опухолей.

Комплекс профилактических и диагностических мероприятий, предложенных лицам с повышенным риском развития генетически детерминированных рака молочной железы и яичников, снизит риск возникновения опухолей, а также будет способствовать выявлению новообразования на ранних стадиях.

ЧАСТОТА МУТАЦИЙ ГЕНА BRCA1 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Савицкий С.Э., Кузнецов О.Е., Ляликов С.А., Курстак И.А.

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Первые систематические исследования реорганизации клеточных структур при злокачественных новообразованиях были выполнены в 1890 году D. Hanseman [4]. Т. Boveri [1] выдвинул гипотезу о том, что некоторые изменения в геноме опухолевых клеток имеют наследуемый характер. В целом в Европе популяционная частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 составляет 0,2-2%, то есть около 2% населения Европы подвержены риску развития наследственного рака молочной железы (РМЖ).

Цель работы. Исследование распространенности мутаций гена BRCA1 при РМЖ и яичника (РЯ) у жителей Гродненской области.

Объекты и методы исследования. Проведено анкетирование 1671 женщины с диагностированным РМЖ и 354 – РЯ с распределением их в клинические группы риска. У 226 пациентов из числа проанкетированных был произведен забор венозной крови для молекулярно-генетического исследования на наличие мутаций 5382insC и 4145delA гена BRCA1.

Результаты и обсуждение. В зависимости от клинического риска наследственного рака была выделено 56 человек, у которых в семейном онкологическом анамнезе были указания на наличие как РМЖ, так и РЯ. Из них 20 по анамнестическим критериям можно было отнести в группу высокого риска и 36 в группу «подозрение на наличие наследственного рака». Распределение больных РМЖ и РЯ в зависимости от клинического риска наследственного рака той же локализации достоверно не различалось (таблицы 1 и 2). Поэтому, учитывая, что анализируемые мутации являются этиологическим фактором при обеих локализациях, мы сочли возможным объединить всех пациентов (включая и 56 со смешанным риском) в одну группу.

Таблица 1. Результаты оценки клинического риска наследственного рака молочной железы у пациентов с РМЖ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного рака молочной железы	22	1,35

Клиническая группа риска	N	%
Подозрение на наличие наследственного рака молочной железы	327	20,10
Отсутствует риск наследственного рака молочной железы	1278	78,55
Всего	1627	

Таблица 2. Результаты оценки клинического риска наследственного рака яичника у пациентов с РЯ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного рака яичника	3	0,88
Подозрение на наличие наследственного рака яичника	90	26,31
Отсутствует риск наследственного рака яичника	249	72,81
Всего	342	

Распределение пациентов с РМЖ и РЯ по группам риска без учета локализации опухоли представлено в таблице 3.

Таблица 3. Результаты оценки клинического риска наследственного рака яичника и/или молочной железы у пациентов с РЯ или РМЖ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного РМЖ и/или РЯ	45	2,22
Подозрение на наличие наследственного РМЖ и/или РЯ	453	22,37
Отсутствует риск наследственного РМЖ или РЯ	1527	75,41
Всего	2025	

В целом полученные результаты соответствуют данным латышских исследователей, установивших при проведении госпитального скрининга, что критериям отнесения в группу высокого клинического риска наследственного РМЖ/РЯ отвечают 1,7% пациентов с диагнозом рак молочной железы и 3,7% с диагнозом рак яичника [2]. Из 149-ти пациентов с РМЖ, прошедших молекулярно-генетическое обследование мутации гена BRCA1 были обнаружены у 8-ми (5,37%), во всех случаях 5382insC. Среди 77-и обследованных с диагнозом РЯ мутации были выявлены у 7-ми человек (9,09%), в 6-ти случаях 5382insC и в 2-х – 4145delA (у одного пациента были обнаружены обе мутации). Эти результаты совпадают с частотой выявления мутаций гена BRCA1 у пациентов онкологической клиники г. Риги: 3,7% – при раке молочной железы и 10,7% – при раке

яичника [2]. При анализе зависимости между частотой мутаций и клинической группой риска наследственного рака было установлено, что, у пациентов с высоким риском РМЖ и/или РЯ мутации гена BRCA1 выявляются в таком же проценте случаев, как у лиц с отсутствием клинического риска (соответственно, 7,14% и 7,41%). Самая низкая частота мутаций наблюдалась в группе с подозрением на наличие наследственного РМЖ и/или РЯ (5,55%).

Заключение. Частота мутаций гена BRCA1 у жителей Гродненской области, страдающих раком молочной железы, составляет 5,37%, среди пациентов с диагнозом рак яичника – 9,09%. Мутация 5382insC в 20 экзоне встречается в 7 раз чаще мутации 4145delA в 11 экзоне. Отсутствие связи между степенью клинического риска, и частотой мутаций 5382insC и 4145delA гена BRCA1, вероятно, указывает на то, что имеются другие генетические поломки, играющие большую этиологическую роль в развитии РМЖ и РЯ в анализируемой популяции. С целью выявления этих поломок представляется целесообразным секвенирование гена BRCA1 у лиц с высоким клиническим риском развития рака молочной железы и/или яичника.

Литература

1. Boveri, T. Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren / T. Boveri // Verlag von Gustav Fischer. – Jena, 1914. – 338 p.
2. Hereditary breast and ovarian cancer hospital based screening in Latvia / A. Gardovskis et al // RSU Collection of Scientific Papers, 2007. – P. 39-41.
3. Von Hansemann, D. Ueber asymmetrische zelltheilung in epitelkrebsen und deren biologische bedeutung/ D. von Hansemann, // Virchows Arch. A. Pathol. Anat. – 1890. – V. 119. – P. 299-326.

ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Савош В.В., Летковская Т.А., Черствый Е.Д.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Прогрессирование хронических заболеваний почек с нарастанием почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии на терминальной стадии, является одной из основных проблем в теоретической и практической нефрологии. В настоящее время многие экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали

особое значение изменений тубулоинтерстициального компонента (ТИК) в формировании хронической почечной недостаточности (ХПН) независимо от выраженности изменений клубочков почки.

Конечным итогом прогрессирования хронических болезней почек и патоморфологической основой ХПН является тубулоинтерстициальный фиброз (ТИФ), который представляет собой накопление избыточного количества экстрацеллюлярного матрикса за счет усиления его продукции и уменьшения деградации. Основными профиброгенными клетками в ткани почек являются миофибробласты (экспрессирующие гладкомышечный актин- α), которые синтезируют в большом количестве компоненты экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) (коллагены I, III и IV типов, ламинин, фибронектин и др.). Среди всех цитокинов, участвующих в формировании тубулоинтерстициальных изменений наиболее выраженным профиброгенным действием обладает трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), который индуцирует синтез компонентов ЭЦМ.

Цель исследования: изучить экспрессию отдельных компонентов ЭЦМ (коллагена IV типа, фибронектина) при различных морфологических вариантах первичных гломерулопатий у детей.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 124 пункционные нефробиопсии пациентов нефрологического отделения 2-й клинической детской больницы г. Минска, выполненных в 2006-2008 гг. Группы для дальнейшего исследования формировались в зависимости от морфологического варианта гломерулярного поражения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, разработанной в 1995 году. Для морфологической характеристики материала нефробиопсий препараты окрашивались гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, MSB, а также использовался иммуногистохимический (ИГХ) метод с применением моноклональных антител к иммуноглобулину А, гладкомышечному актину, коллагену IV типа, к трансформирующему фактору роста- β (ТФР- β), фибронектину, гладкомышечному актину- α (ГМА- α), в качестве визуализирующей системы использовался EnVision.

При исследовании срезов, окрашенных по Массону и MSB, оценивалась степень выраженности ТИФ полуколичественно в баллах, от 0 до 3 баллов.

Морфометрический анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров выполнялся при помощи программы-анализатора изображений Aperio Image Scope, автоматически измеряющей распространенность коричневой окраски (продуктов реакции хромогена диаминобензидина), с последующим расчетом показателя экспрессии, равного соотношению числа позитивных пикселей к их общему числу. Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 6,0 (Stat Soft, 2001 г.). Уровень достоверной вероятности принимался $p \leq 0,05$.

Результаты собственного исследования. Средний возраст больных колебался от 2 до 17 лет и составил $10,5 \pm 4,7$ лет. Все случаи были разделены на следующие группы:

- минимальные изменения – 20;
- мезангио-пролиферативный гломерулонефрит – 14;
- болезнь Берже (IgA нефропатия) – 14;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз – 8;
- мембрано-пролиферативный гломерулонефрит – 4.

Изменения ТИК различной степени выраженности и распространенности наблюдались в 79 случаях ($59,85 \pm 4,3\%$). Интерстициальная инфильтрация отмечалась в 41 случае ($31,06 \pm 4,0\%$). Клеточный состав инфильтратов характеризовался различным сочетанием клеток лимфоцитарного и гистиоцитарного рядов с примесью небольшого количества нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, преимущественно в очагах выраженной инфильтрации. Степень выраженности воспалительной инфильтрации варьировала. В большинстве случаев (51,2%) она была представлена немногочисленными очагами слабой или умеренной степени, в остальных случаях имел место очагово-диффузный характер инфильтрации умеренной (13 случаев, 31,7%) и/или выраженной (7 случаев, 17,1%) степени.

ТИФ различной степени выраженности отмечался в большинстве случаев (79 наблюдения или 59,8%). В 73,4% исследованных биоптатов (58 случаев) отмечались очаги слабовыраженного или умеренно-выраженного склероза стромы, располагавшегося преимущественно перигломерулярно и/или периваскулярно, а также очаговое расширение межканальцевой стромы слабой степени. В остальных наблюдениях (26,6% случаев) можно было видеть более значительные интерстициальные изменения: диффузное расширение межканальцевой, перигломерулярной и периваскулярной стромы умеренной степени с очаговым усилением до выраженного фиброза. Максимальная выраженность интерстициальных изменений (как склеротических, так и воспалительных) отмечалась в группах МзКГН и ФСГС (критерий Крускала-Уоллиса 23,7 и 37,9 при $p < 0,01$).

При проведении ИГХ исследования экспрессия коллагена IV типа отмечалась в виде окрашивания базальных мембран почечных канальцев и накопления этого белка в зоне фиброзных изменений. Позитивное окрашивание с антителами к фибронектину было обнаружено в виде очагового окрашивания межканальцевой, перигломерулярной и периваскулярной стромы различной степени выраженности. Во всех случаях обнаруживалась экспрессия ТФР- β различной интенсивности в клубочках и интерстициальной ткани почки в виде цитоплазматического окрашивания миофибробластов, эндотелиальных клеток, мезангиоцитов и клеток канальцевого эпителия. Экспрессия ГМА- α также была выявлена во всех наблюдениях в виде четкого цитоплазматического окрашивания

миофибробластов, гладкомышечных клеток почечных сосудов и клеток канальцевого эпителия. В группах с более выраженным интерстициальным фиброзом отмечалось увеличение показателя экспрессии обеих исследованных молекул ЭЦМ (коллаген IV типа и фибронектин – $H=12,3$, $p=0,0054$ и $H=11,6$, $p=0,0087$ соответственно). В нашем исследовании было установлено наличие корреляционных связей между экспрессией ГМА- α , с одной , и фибронектина и коллагена IV типа с другой ($r_s=0,54$, $p=0,021$ и $r_s=0,36$, $p=0,045$, соответственно), что по, нашему мнению, указывает на важную роль миофибробластов в синтезе и накоплении белков ЭЦМ, фибронектина и коллагена IV типа, в процессе ремоделирования интерстициальной ткани и развитии фиброза.

Оценка влияния морфологических и иммуногистохимических изменений ТИК на развитие нарушений почечных функции у пациентов с различными морфологическими вариантами гломерулопатий была проведена с помощью непараметрического теста Каплан-Майера, где в качестве конечной точки использовалось развитие хронической почечной недостаточности как минимум 1-й степени. Для оценки влияния выраженности интерстициальной экспрессии изученных ИГХ маркеров (ГМА- α , ТФР- β , коллаген IV типа, фибронектин) все случаи были разделены на три группы по 33-му и 66-му перцентилям показателя экспрессии. Выраженные склеротические и воспалительные изменения интерстициальной ткани в дебюте заболевания и/или на момент проведения нефробиопсии имели статистически значимый неблагоприятный эффект для развития ХПН у больных с различными морфологическими формами гломерулопатий ($\chi^2=35,6$ и $\chi^2=33,7$ при $p<0,0001$).

Также проведенный анализ продемонстрировал существенное неблагоприятное влияние на развитие нарушения функции почек, увеличения выраженности интерстициальной экспрессии фибронектина и ГМА- α ($\chi^2=8,1$; $p=0,017$ и $\chi^2=6,7$; $p=0,035$, соответственно), тогда как количество коллагена IV типа и ТФР- β в почечном интерстиции не имело отрицательного значения для прогноза в развитии ХПН ($p=0,27$ и $p=0,56$, соответственно).

Заключение. Ремоделирование интерстициального матрикса при первичных гломерулопатиях сопровождается накоплением в экстрацеллюлярном матриксе коллагена IV типа и фибронектина. Выявление в ткани почек выраженной экспрессии ГМА- α и фибронектина может служить морфологическим маркером неблагоприятного прогноза. Использование комплексной оценки изменений интерстиция с применением ИГХ метода позволит определить вероятный прогноз дальнейшего развития заболевания на начальных этапах диагностики и выделить среди детей с первичными гломерулопатиями группу пациентов с высоким риском быстрого развития ХПН.

ДИСГЕНЕЗИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧКИ

**Савош В.В., Летковская Т.А., Тур Н.И., Сукало А.В.,
Черствый Е.Д.**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Почечная канальцевая дисгенезия (ПКД), синдром примитивных почечных канальцев, дисгенезия проксимальных канальцев почки – это редкая летальная форма поражения почек, характеризующаяся недостаточным количеством или отсутствием проксимальных канальцев. Это редкий случай полной анурии в периоде новорожденности [1]. Впервые ПКД как семейное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования описал Allanson J.E. в 1983г. у двух мертворожденных девочек от двух беременностей у некровнородственной пары из Китая [2]. Всего в мировой литературе описано 48 случаев этой аномалии, в большинстве случаев ассоциированной с синдромом Поттера (низко посаженные уши, плоский нос, аномалии конечностей, гипоплазия костей свода черепа) и легочной гипоплазией [3].

ПКД может быть как наследственной, так и приобретенной. Наследственная форма является семейным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, с гомозиготными или гетерозиготными мутациями в генах, кодирующих ренин, ангиотензиноген, ангиотензин-превращающий фермент и рецептор к ангиотензину II [4]. Приобретенные формы могут быть обусловлены приемом матерью во время беременности различных медикаментозных препаратов либо внутриутробной гипоксией (фето-фетальный синдром, акардия) [3].

Гистологически ПКД характеризуется уменьшением или отсутствием проксимальных канальцев, наличием примитивных канальцев; повышено количество нормально дифференцированных, тесно расположенных клубочков, диффузным утолщением стенок артериол, а также выраженным интерстициальным нефритом и фиброзом [1,3]. При окраске препаратов реактивом Шиффа в большинстве случаев отсутствует щеточная каемка канальцевого эпителия. Иммуногистохимическое определение эпителиального мембранного антигена (ЭМА), который селективно связывается с дистальными канальцами и собирательными трубочками, демонстрирует полное отсутствие или значительное снижение количества проксимальных и преобладание в ткани почек дистальных канальцев [5].

Пренатальная диагностика ПКД крайне затруднительна, особенно в случае приобретенных форм или отсутствия семейного анамнеза при рождении первого ребенка. Прогноз ПКД крайне неблагоприятный, в

абсолютном большинстве случаев заболевание является летальным в неонатальном периоде, а в 15% случаев смерть наступает внутриутробно. Лечение симптоматическое с поддержанием водного баланса и питания, хронический диализ.

Представляем клинический случай пациента с врожденной ХПН вследствие дисгенезии проксимальных канальцев почки.

Мальчик С., родился от 1-й беременности 1-х родов в сроке гестации 36-37 недель путем кесарева сечения по показаниям со стороны матери (наличие симфизиопатии). Мать ребенка в I-II триместрах неоднократно лечилась по поводу острых респираторных и урогенитальных инфекций, кроме того, с 29-й недели беременности периодически беспокоили боли в области лонного сочленения (симфизит), по поводу которых она краткосрочно принимала нимесулид в терапевтической дозе. В III триместре начали регистрировать маловодие и хроническую внутриматочную гипоксию плода.

Масса тела ребенка при рождении 2880 гр., длина – 51 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Через три часа после рождения, учитывая нарастание дыхательной недостаточности, ребенок был переведен на ИВЛ. Выслушивался выраженный систолический шум над всей областью сердца, однако выполненное ультразвуковое исследование сердца позволило исключить диагноз порока сердца. В течение последующих двух суток состояние ребенка ухудшалось. Диурез отсутствовал, появились отеки, прибавка в массе тела + 265 гр. В общем анализе крови отмечался лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ускорение СОЭ; в общем анализе мочи – протеинурия 9,456 г/л, лейкоцитурия, бактериурия. В биохимическом анализе крови повышение уровня креатинина до 210-360 мкмоль/л, мочевины до 21,5 ммоль/л. Со стороны кислотно-основного состояния – компенсированный метаболический ацидоз.

Учитывая тяжесть состояния, обусловленную интоксикацией, выраженной гипергидратацией на фоне острой почечной недостаточности (ОПН) и нарастание полиорганной недостаточности в трехдневном возрасте, ребенку по экстренным показаниям имплантирован перитонеальный катетер и начато проведение автоматического перитонеального диализа (АПД). С пятого дня жизни, учитывая неэффективную ультрафильтрацию на перитонеальном диализе со значительным увеличением массы тела и отеочного синдрома, нарастание нестабильности гемодинамики, добавлено проведение сеансов вено-венозной гемофильтрации (CVVH).

В ходе комплексного обследования ребенка были исключены нарушение кровотока в почечных сосудах, патология со стороны мочевыводящих путей. Для морфологической верификации диагноза в возрасте 11 дней под ультразвуковым контролем произведена чрескожная пункционная нефробиопсия нижнего полюса правой почки.

При световой микроскопии в нефробиоптате выявлено 28 клубочков фетального типа, все клубочки малокровны, со значительным расширением капсулы Шумлянско-Боумана с накоплением в ее просвете большого количества ультрафильтрата. Отмечались значительные изменения канальцев и интерстиция. Канальцевый эпителий с явлениями гиалиново-капельной и гидропической дистрофии, некроз отдельных эпителиоцитов, просвет канальцев расширен, заполнен эозинофильным содержимым, имеются единичные канальцевые кисты. В строме наблюдается отек и миелоз, преимущественно мозгового слоя, а также выраженная очаговая круглоклеточная инфильтрация с примесью большого количества эозинофильных лейкоцитов.

Для дифференциации имеющихся в препарате канальцев выполнено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование нефробиоптата с моноклональными антителами к эпителиальному мембранному антигену (DakoCytomation, Дания), который в норме маркирует дистальные канальцы и собирательные трубочки. В результате ИГХ исследования было выявлено позитивное окрашивание практически всех имеющихся в препарате канальцев, что позволило отнести их к собирательным трубочкам или дистальным канальцам, в то время как неокрашенными, т.е. проксимальными, были лишь единичные канальцы. Таким образом, практически полное отсутствие в ткани почки проксимальных канальцев в сочетании с нарушением оттока мочи и развитием почечной недостаточности позволило выставить диагноз редкой врожденной патологии дисгенезии проксимальных канальцев. Учитывая отсутствие случаев врожденной почечной недостаточности в семье, а также наличие у матери сопутствующей патологии во время беременности и прием ее лекарственных препаратов (например, нимесулид), в данном случае ДПК вероятней всего следует отнести к приобретенной форме.

В течение двух месяцев мальчику проводилось лечение АПД, что привело к стабилизации и улучшению его состояния и позволило выписать ребенка домой. В сентябре 2010 года в возрасте 2,5 года у мальчика сохраняется стойкая анурия, что требует проведения заместительной почечной терапии (автоматического перитонеального диализа). Однако проводимое лечение не только сохраняет жизнь пациента, но и позволяет ребенку расти и развиваться наравне со сверстниками.

Заключение. Данное клиническое наблюдение указывает на возможность начала проведения заместительной почечной терапии у ребенка в возрасте трех дней, что позволило сохранить жизнь маленькому пациенту, обеспечить рост и развитие при наличии тяжелой врожденной патологии. Тактика ведения беременных женщин, особенно при наличии у будущей мамы соматической патологии, требует пристального внимания к назначению любых лекарственных препаратов с учетом их возможного тератогенного эффекта.

Литература:

1. Allanson J.E., Hunter, A. G. W.; Mettler, G. S.; Jimenez, C. Renal tubular dysgenesis: a not uncommon autosomal recessive syndrome: a review // Am. J. Med Genetics. – 1992. – Vol. 43. – P. 811-814.
2. Allanson J.E., Pantzar, J. T.; MacLeod, P. M. Possible new autosomal recessive syndrome with unusual renal histopathological changes // Am. J. Med. Genet. – 1983. – Vol. 16. – P. 57-60.
3. Ramalho C, Matias A, Brandao O, Montenegro N. Renal tubular dysgenesis: report of two cases in a non-consanguineous couple and review of the literature // Fetal Diagn Ther. – 2007. – Vol. 22. – P. 10-13.
4. Renal tubular dysgenesis, a not uncommon autosomal recessive disorder leading to oligohydramnios: Role of the rennin-Angiotensin system // Lacoste M., YI CAI, Guicharnaud L., Mounier F., et al // J Am Soc Nephrol. – 2006. – Vol. 17. – P. 2253-63.
5. Querfeld U, Ortmann M, Vierzig A, Roth B. Renal tubular dysgenesis: a report of two cases // J Perinatol. – 1996. – Vol. 16. – P. 498-500.

ЧАСТОТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛАНОМ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙНОГО И БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА

Сержанина В.Н., Брагина З.Н., Полякова С.М., Войтешук О.А.

УО «Белорусский Государственный медицинский университет»,
Минск, Беларусь

Меланома относится к чрезвычайно злокачественным опухолям и составляет 1 – 4% в общей структуре злокачественных новообразований и около 13% в структуре онкологических заболеваний кожи. В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости этой опухолью. По данным ВОЗ, ежегодно во всем мире регистрируется около 48000 смертей от меланомы. Каждый год в мире 7 человек из 100000 заболевают меланомой, а 30 – 40% больных умирает. К началу лечения у 75% пациентов уже имеет место регионарно распространенный процесс. Пятилетняя выживаемость больных не превышает 50%. В Беларуси ежегодное количество случаев заболевания за последние десять лет увеличилось в 1,4 раза: с 386 в 1996 году до 534 на 100000 населения в 2005 году (195 мужчин и 339 женщин). В 2005 году от меланомы умерло 211 больных (91 мужчина и 120 женщин). Смертность составила 2,21 на 100000 населения. Средний возраст больных – 56,7 лет. На конец 2005 года на учете состояло 3679 больных.

При исследовании были изучены протоколы вскрытий и биопсийный материал за 2007-2009 годы в МГКПАБ. В ходе проведения анализа архивных данных в отделении общей патологии за этот период были установлены следующие соотношения случаев смерти от меланомы к числу всех аутопсий: в 2007 году – 3 случая из 3284 (0,09%), в 2008 году -1 из 2500 (0,04%), в 2009 году – 4 из 2834 (0,15%). Общее количество случаев составило 8 умерших. По возрасту умершие от меланомы распределились следующим образом: 50-59 лет составили 62,5%, 60-69 лет – 12,5%, 70-79 лет – 12,5%, 80 лет и старше -12,5%. Среди всех меланом на долю женщин пришлось в 2007 году 66,7%, в 2008 году 0%, в 2009 году 50%. На долю мужчин – 33,3%, 100%, 50%, соответственно. Соотношение женщин и мужчин составило 1:1.

При проведении анализа архивных данных в отделении онкоморфологии за этот же период было выявлено 166 случаев меланом, из них: 46 в 2007 году, 59 в 2008 году, 61 в 2009 году. Показатель заболеваемости меланомой в городе Минске составил в 2007 году 2,56 на 100 тыс. населения (0,7% по отношению к показателю заболеваемости злокачественными новообразованиями и 13,6% по отношению к показателю заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи), в 2008 году – 3,28 на 100 тыс. населения (0,84% и 4,5% соответственно), в 2009 году – 3,39 на 100 тыс. населения (0,85% и 14,5% соответственно).

Среди всех меланом женщин в 2007 году было выявлено 30 (65,2%), в 2008 году – 39 (66,1%), в 2009 году – 34 (55,7%), мужчин – 16 (34,8%), 20 (33,9%), 27 (44,3%), соответственно. Общее количество случаев за 2007-2009 годы составило 103 (62%) женщины, 63 (38%) мужчины. По возрасту лица с диагнозом меланомы распределились следующим образом: младше 50 лет – 33 случая (19,8%), 50-59 лет – 43 случая (25,9%), 60-69 лет – 31 случай (18,7%), 70-79 лет – 41 случай (24,2%), 80 и старше – 18 случаев (10,8%).

Были выявлены следующие формы меланомы: акральная – 4 случая (2,4%), лентиги 38 (22,9%), поверхностно-распространяющаяся – 12 (7,2%), узловая – 101 (60,8%), другие формы – 11 (6,6%). По уровню инвазии по Кларку больные распределились следующим образом: на 0 и 1 уровень инвазии пришлось по 1 случаю (по 0,6%), 2 уровень инвазии – 13 (7,8%), 3 уровень инвазии – 78 (46,9%), 4 уровень инвазии – 53 (31,9%), 5 уровень инвазии – 11 (6,6%), в 9 (5,4%) случаях уровень инвазии не определялся.

В зависимости от размера меланомы больные распределились следующим образом: 0,1 -1,0мм –37 случаев (22,3%), 1,1 – 2,0мм – 42 (25,3%), 2,1 – 3,0мм – 16 (9,6%), 3,1 – 4,0мм – 37 (22,3%), 4,1 -5, 0мм – 9 (5,4%), 6,1 -7,0мм – 7 (4,2%), 7,1 – 10,0мм – 10 (6,0%), свыше 10 мм – 3 (1,8%), не определены размеры в 5 (3,0%) случаях.

В результате проведенного исследования установлен рост

абсолютного числа случаев меланом в отделении онкоморфологии в 1,32 раза за период с 2007 по 2009 год (46 и 61 наблюдений, соответственно), что соответствует мировой тенденции и показателю роста меланомы за последние десять лет в Республике Беларусь (1,4 раза). Показатель заболеваемости колебался от 2,56 – 3,3,39 случаев на 100000 населения (0,7% – 0,85%) по отношению к показателю заболеваемости злокачественными новообразованиями и 4,5% – 14,4% по отношению к показателю заболеваемости злокачественными новообразованиями кожи, что характеризуется умеренно низким значением относительно среднего мирового уровня и соответствует среднему уровню показателя по Беларуси. В структуре общей смертности по данным отделения общей патологии доля меланомы составила 0,04% – 0,15% (1 – 4 случая в год). Максимальный уровень смертности, отмеченный в 2009 году – 0,22 случая на 100000 населения. Это в 10 раз ниже показателя по Беларуси за 2005 год (2,2 случая на 100000 населения), и в 18 раз ниже максимального уровня заболеваемости за 2007 – 2009 годы, что можно объяснить высоким уровнем диагностики. Пик заболеваемости (25,9%) и пик смертности (62,5%) от меланомы приходится на возраст 50 – 59 лет, что соответствует среднему возрасту больных меланомой по Беларуси (56,7 лет).

За этот период было выявлено 62% больных женского пола и 38% мужского, что соответствует показателю по Беларуси в 2005 году (63,5% и 36,5%, соответственно). Соотношение мужчин к женщинам в возрасте 20 – 29 лет – 1:1, после 30 лет это соотношение увеличивается в пользу женщин, в возрасте 50 – 59 лет показатели смертности и заболеваемости составили 1:1,52, а у лиц старше 80 лет – 1:3,5. По данным отделения общей патологии за 2007 – 2009 годы отмечается рост смертности лиц мужского пола (соотношение мужчин и женщин 1:1), в 2005 году этот показатель соответствовал 1:3. Самой распространенной формой меланом была узловая (60,8%), лентигинозная составила 22,8%, поверхностно-распространяющаяся – 7,8%, остальные формы составили менее 10%. В большинстве случаев выявлялся третий уровень инвазии опухоли по Кларку (46,9%). По прогнозу пятилетняя выживаемость с данным уровнем инвазии должна составлять 46-90%. При увеличении уровня инвазии, увеличивается доля мужчин с 23,1% до 45,5%, в результате чего прогноз пятилетней выживаемости у мужчин становится хуже, чем у женщин. В 79% случаев меланомы имели размеры менее 4 мм. Прогноз пятилетней выживаемости составляет 79-96%.

Литература

1. Патологическая диагностика опухолей человека: Руководство для врачей: В 2 томах. /Под ред. Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова. – М.: Медицина, 1993.
2. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина, 1986. – 300с.

3. Рогов Ю.И., Возмитель М.А., Крылов А.Ю., Поздняк А.В. Морфологическая диагностика меланом. – 2009. – 52с.
4. Лекции по патологической анатомии: Учебное пособие /Е.Д. Черствый и др.; под ред. Е.Д.Черствого, М.К.Недзьведя. – Мн.: «АСАР», 2006. – 464с.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ БРЮШИНЫ

Сиялева Н.Ф.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

Мезотелиома является редкой опухолью серозных оболочек. Клиническая диагностика мезотелиомы представляет значительные трудности в связи с неспецифичностью ранних симптомов, которые принимаются за проявление других неопухолевых заболеваний. Трудности морфологической верификации мезотелиомы обусловлены «многоликостью» опухоли, имеющей три варианта гистологической дифференцировки – эпителиоидный, раково-саркоматозный и саркоматозный.

Наиболее частой локализацией опухоли является плевра (90%), реже – брюшина (6-10%), крайне редко – перикард и оболочки яичка. Среди причин опухоли в абсолютном большинстве случаев отмечают асбестоз, а также называют лучевое воздействие, обезьяньи вирус SV40 и генетическую предрасположенность [1].

Клиническая симптоматика мезотелиомы брюшины проявляется болями в животе, тошнотой, рвотой, похуданием, накоплением асцитической жидкости за 2-3 месяца до обнаружения опухоли. В отдельных случаях в брюшной полости может определяться опухолевое образование.

Мезотелиома может быть в виде одиночной бляшковидной опухоли, может иметь узловую форму или быть диффузной. Бляшковидный и узловой варианты являются, как правило, доброкачественными образованиями и имеют строение многоклеточной фибромы. Злокачественная мезотелиома – это диффузная опухоль, утолщающая серозный покров, окутывающая органы. На разрезе в опухоли определяются щели и полости с серозным, геморрагическим или слизистым содержимым. Самым частым гистологическим вариантом строения злокачественной мезотелиомы является эпителиоидный с

папиллярными, тубулярными структурами и солидными скоплениями опухолевых клеток среди фиброзной стромы. Такой эпителиоидный вариант строения опухоли трудно отличим от железистого, скirroзного и солидного рака. Более редкий саркоматозный вариант злокачественной мезотелиомы подобен на ангиоэндотелиому, полиморфноклеточную или веретенкоклеточную саркому. Опухоль бифазного, раково-саркоматозного строения имеет участки эпителиоподобного и участки саркоматозного строения, что также значительно затрудняет ее верификацию. По мнению Д.И.Головина/2/ диагностическим признаком злокачественной мезотелиомы является крайняя редкость митозов при выраженном клеточном полиморфизме опухоли. Метастазирует опухоль лимфогенно, реже – гематогенным путем.

Цель исследования – дать клинко-морфологическую характеристику злокачественной мезотелиоме брюшины, оценив трудности ее клинической и морфологической диагностики.

Материалом для исследования явились истории болезни, протоколы патологоанатомических вскрытий и гистологические препараты 2-х случаев смерти больных от злокачественной мезотелиомы брюшины.

Первое наблюдение касается женщины 66 лет, обратившейся к врачу-гинекологу с жалобами на боли внизу живота, которые беспокоят ее в течение полутора месяцев. При осмотре обнаружено увеличение живота в объеме за счет асцита. При вагинальном исследовании в малом тазу определялась опухоль без четких границ, матка и придатки четко не контурировались. При ультразвуковом исследовании обнаружены по брюшине эхогенные пристеночные образования диаметром 10-12 мм. Заключение: карциноматоз брюшины. В пунктате из брюшной полости – скопления клеток злокачественного новообразования. Выставлен клинический диагноз: Рак яичников Т3 NxMo 111ст.

Больной проведено 5 курсов полихимиотерапии, после чего выполнена операция экстирпации матки с придатками и резекция сальника. При патоморфологическом исследовании операционного материала в матке и придатках опухоль не обнаружена, имеющаяся в сальнике опухоль была верифицирована как метастаз низкодифференцированной аденокарциномы. Через год в связи с кишечной непроходимостью больной была наложена илеостома. Умерла больная спустя год и 9 месяцев после обнаружения опухоли. Заключительный клинический диагноз: Рак тела матки 1У кл.гр. Карциноматоз брюшины. Илеостома.

При патологоанатомическом вскрытии диагностирована диффузная злокачественная мезотелиома брюшины (эпителиоидный вариант), прорастающая в стенку толстой кишки; тромбоз подвздошной вены, тромбоэмболия во внутриорганные разветвления легочной артерии, инфаркт-пневмония и кахексия.

Таким образом, при жизни больной ни в клинике, ни при патоморфологическом исследовании операционного материала- опухоли в сальнике злокачественная мезотелиома не была диагностирована. Заключение патоморфолога о наличии в сальнике метастаза аденокарциномы подтверждает идентичность эпителиоидного варианта мезотелиомы и железистого рака, что крайне затрудняет гистологическую верификацию опухоли.

В то же время отсутствие опухоли в матке, яичниках и других органах брюшной полости при диффузном опухолевом поражении брюшины могло помочь клинической диагностике мезотелиомы.

Второе наблюдение касается мужчины 36 лет, который в результате в дорожно-транспортного происшествия перенес травму – перелом костей таза с разрывом мочевого пузыря и уретры, в связи с чем было произведено ушивание мочевого пузыря и наложена цистостома. Спустя 4 месяца в связи с острой кишечной непроходимостью больной вновь был оперирован. При ревизии брюшной полости выявлены диффузное опухолевое поражение брюшины и асцит. При гистологическом исследовании опухоли сделано заключение: разрастание клеток саркомы с обширными некрозами опухолевой ткани. В связи с генерализацией опухоли, а именно, метастазами в оболочки спинного мозга, у больного развилась нижняя параплегия, обширные пролежни, нарастала интоксикация и спустя 2 месяца после обнаружения опухоли больной умер. Клинический диагноз (сокращенно): Мезотелиальная саркома 1У ст. 1У кл.группа. При патологоанатомическом вскрытии диагностирована злокачественная мезотелиома брюшины (саркоматозный вариант) с метастазами в легкие, плевру, сердце, забрюшинную клетчатку, оболочки спинного мозга. Асцит, двусторонний гидроторакс. Посттравматическая стриктура уретры, цистостома, пролежни.

В данном случае прижизненный диагноз злокачественной мезотелиомы брюшины был установлен на основании анализа клинических и морфологических данных, а именно, диффузного поражения брюшины и саркоматозного варианта строения опухоли.

Таким образом, приведенные наблюдения подтверждают значительные трудности как клинической, так и морфологической диагностики злокачественной мезотелиомы брюшины. Только анализ клинических и морфологических данных в совокупности помогает диагностике данной опухоли. При этом, как указывал Д.И. Головин, непременным условием диагностики мезотелиомы является исключение рака внутренних органов.

Литература

1. Аничков Н. М. О патоморфологии мезотелиом //Актуальные проблемы пато- и морфогенеза. Сб.тр. научн. конф., посв. 100-летию гос. мед. унив. им. ак. И.П.Павлова. Санкт-Петербург, 1999. – С. 15-16.

2. Головин Д. И. Опухоли серозных оболочек // Атлас опухолей человека. Ленинград, «Медицина», 1975. – С. 306-309.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ КАВЕРНОЗНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

Силяева Н.Ф., Пигалкова Л.Г., Медведева А.И.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь

Туберкулез в XXI веке остается ведущей и одной из нерешенных проблем инфекционной патологии. Одним из самых информативных показателей эпидемиологической ситуации является показатель смертности, анализ которой позволяет выделить основные факторы, определяющие летальный исход (1).

Цель исследования – провести анализ случаев смерти больных от кавернозных форм туберкулеза легких по данным патологоанатомических вскрытий с определением основных факторов, влияющих на летальность.

Материалом для исследования явились протоколы патологоанатомических вскрытий 167 случаев смерти больных от туберкулеза легких, подтвержденного при патоморфологическом исследовании в отделении общей патологии №1 Гродненского областного патологоанатомического бюро в 2006-2008 гг.

Результаты исследования. Среди анализированных 167 случаев смерти больных от туберкулеза легких в 69 случаях (41,32%) были диагностированы кавернозные формы туберкулеза легких, из которых в 2-х случаях был острый кавернозный и в 67 – фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Среди погибших было абсолютное преобладание мужчин – 58 (84,06%), женщин было 11 (15,94%). Возраст больных вариировал от 19 до 74 лет, но большинство умерших – 58 (84,06%) было в возрасте 30-50 лет, т.е. активного трудоспособного возраста. Обращает на себя внимание социальный статус больных, среди которых 54 (78,26%) было неработающих, 10 (14,49%) – инвалидов и только 5 (7,25%) – работающих. 29 (42,03%) больных, погибших от кавернозного туберкулеза легких, страдали алкогольной зависимостью. В отдельных случаях среди больных были бомжи, наркозависимые, ВИЧ-инфицированные и в одном случае – 34-летняя женщина с алкогольной зависимостью, болевшая сифилисом. Продолжительность заболевания с момента постановки на учет составляла в 36 (52,17%) случаях менее 10 лет, в 19 (27,54%) – более

10 лет и в 14 (20,29%) случаях – менее года, т.е. это были больные с впервые выявленным туберкулезом. Необходимо отметить, что у 28 (40,58%) больных в клинике была установлена лекарственная устойчивость микобактерии. Непосредственной причиной смерти больных в большинстве случаев – 59 (85,51%) – явилась интоксикация, легочно-сердечная недостаточность на фоне кахексии в связи с прогрессированием туберкулезного процесса. В 10 (14,49%) случаях, в том числе и в случаях острого кавернозного туберкулеза, больные погибли от постгеморрагической анемии, обусловленной профузным легочным кровотечением. Среди осложнений длительно протекавшего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких в 3-х случаях имел место вторичный амилоидоз. Легочно-сердечная недостаточность в большинстве случаев усугублялась фоновым заболеванием – хронической обструктивной болезнью легких, имевшей место в 35 (50,73%) случаях. В 2 случаях туберкулезное поражение легких сочеталось с опухолевым процессом – раком легкого и раком пищевода с метастазами в легкие.

Следует отметить, что диагноз туберкулеза легких во всех случаях был установлен в клинике, однако в 11 случаях смерти больных от фиброзно-кавернозного туберкулеза в клиническом диагнозе была указана иная клиничко-морфологическая форма легочного туберкулеза, а именно – инфильтративный, казеозная пневмония, диссеминированный туберкулез легких.

Таким образом, проведенное исследование позволяет обозначить ряд факторов, влияющих на летальность от кавернозных форм туберкулеза легких – это лекарственная устойчивость микобактерии, алкогольная или наркозависимость, отмеченные, главным образом, у лиц мужского пола трудоспособного возраста, и низкий социальный статус больных.

Литература

1. Никишова Е.И., Низовцова Н.И., Марьяндышев А.О. Анализ случаев смерти от туберкулеза в Архангельской области в 2004 г. // Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2006 – 12. – с. 54-57.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Тищенко Г.В., Тищенко В.Н.

УЗ «Гомельское областное патологоанатомическое бюро»,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Беларусь

По данным Национального статистического комитета Республики Беларусь, на 1 мая 2010 года в Республике Беларусь зарегистрировано 11044 ВИЧ-инфицированных (показатель распространенности составил 95,3 на 100 тысяч населения), из них в стадии СПИДа – 2023 человек. По кумулятивным данным в Гомельской области зарегистрировано 5660 случаев ВИЧ-инфицированных (304,7 на 100 тысяч населения), в Минской – 1451 (89,3 на 100 тысяч населения), в г. Минске – 1541 (74,3 на 100 тысяч населения), в Брестской области – 798 (47,1 на 100 тысяч населения), в Могилевской – 599 (47,6 на 100 тысяч населения), в Витебской – 553 (39,5 на 100 тысяч населения), в Гродненской – 442 (33,8 на 100 тысяч населения). Наибольшее количество ВИЧ-инфицированных (7279 человек или 65,9%) составляют молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет [3].

Как известно, для СПИДа характерны различные оппортунистические инфекции и опухоли, прогрессирующее истощение, деменция, что является следствием, в первую очередь, «катастрофы» иммунной системы [1].

Цель исследования: установить характер и частоту ВИЧ-ассоциированных заболеваний у умерших от СПИДа в Светлогорском районе Гомельской области в 2004-2010 гг.

Материал и методы. Были проанализированы клинические данные и результаты аутопсий 181 умершего от СПИДа. У всех умерших, включенных в исследование, была установлена 4 клиническая стадия ВИЧ-инфекции (клиническая классификация ВИЧ, ВОЗ, 2006). Кусочки аутопсийного материала, взятые из различных органов, подвергались стандартной процедуре гистологической обработки. Гистологические срезы различных органов окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, а по мере необходимости – шифф-иодной кислотой и по Циль-Нильсену.

Результаты. В период с февраля 2004 года по февраль 2010 года нами была произведена 181 аутопсия умерших от ВИЧ-инфекции, в том числе, 5 (2,8%) вскрытий – в 2004 г., 14 (7,7%) – в 2005 г., 20 (11,0%) – в 2006г., 40 (22,1%) – в 2007 г., 47 (26,0%) – в 2008 г., 48 (26,5%) – 2009 г. и 7 (3,9%) – в текущем году.

Установлено, что основной причиной смерти больных явились

различные оппортунистические инфекции, выявленные в 100% секционных наблюдений; частота злокачественных новообразований составила только 7,7%.

Оппортунистические инфекции характеризовались тяжелым рецидивирующим течением, частой генерализацией процесса и, что очень характерно, множественностью нозологических единиц у одного пациента, устойчивостью к проводимому лечению.

Микобактериальная инфекция стала одной из основных в структуре оппортунистических инфекций. Она была обнаружена в 65 (35,9 %) секционных наблюдениях. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных протекал тяжело и характеризовался преобладанием остропрогрессирующих и генерализованных форм. Удельный вес гематогенного туберкулеза в структуре причин смерти составил 27,6%. Туберкулез лимфатических узлов был отмечен в 63 (34,8 %) секционных случаях. Туберкулезный плеврит был установлен в 10 (5,5 %) наблюдениях; туберкулезный менингоэнцефалит имел место у 21 (11,6%) больного. Туберкулез других локализаций (гортань, печень, среднее ухо, почки) был обнаружен у 41 (22,7 %) умершего больного. Следует также отметить высокую частоту туберкулезного перитонита (9 случаев -5,0 %), который явился следствием туберкулеза кишечника и мезентериальных лимфатических узлов.

Среди других оппортунистических инфекций отмечена высокая частота грибковых поражений. Так, кандидозная инфекция установлена в 111 (61,3%) секционных случаях, онихомикоз – в 5 (2,8%), криптококкоз – в 6 (3,3%), кокцидиоидоз – в 2 (1,1%). Кандидозная инфекция характеризовалась обширным поражением различных органов, в том числе, головного мозга и его оболочек.

Среди вирусных заболеваний наиболее часто были выявлены вирусные гепатиты В и С, особенно у лиц с инъекционным употреблением наркотиков. Вирусные гепатиты имели место в 115 (63,5%) секционных наблюдениях. В 6 (3,3%) случаях была обнаружена генерализованная герпетическая инфекция, у 1 (0,6%) больного – папилломавирусная инфекция. В 51 (28,2%) случае имела место волосатая лейкоплакия языка, этиологически связанная с вирусом Эпштейна-Барр [2].

Пневмоцистная пневмония была обнаружена у 24 (13,3 %) умерших. Микроскопически пневмоцистная пневмония характеризовалась пенистым эозинофильным экссудатом в альвеолах, на гистологических срезах обнаруживались овальные, круглые и спавшиеся пневмоцисты. В 14 (7,7%) случаях был выявлен токсоплазмоз головного мозга.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, как проявление непосредственного поражения головного мозга вирусом иммунодефицита человека, была отмечена у 22 (12,2%) больных.

ВИЧ-ассоциированная онкопатология была обнаружена у 14 (7,7%) больных. При этом в 7 (3,9%) случаях имела место В-клеточная лимфома,

в 2 (1,1%) – саркома Капоши и также в 2 (1,1%) наблюдениях – первичная лимфома головного мозга. В единичных случаях были зарегистрированы острый лимфолейкоз, гистиоцитоз и недифференцированный рак носоглотки.

Заключение. Таким образом, в структуре причин смерти при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа в Светлогорском районе ведущее место занимает туберкулезная инфекция, преимущественно ее генерализованные формы с высоким удельным весом туберкулезных менингитов и менингоэнцефалитов, туберкулезных полисерозитов. Отмечается высокий удельный вес грибковых поражений, особенно кандидозной инфекции, а также – вирусных гепатитов В и С. Удельный вес злокачественных заболеваний в нашем регионе оказался относительно низким и составил только 7,7%, в то время как по литературным данным их частота составляет до 40%. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, индуцированная ВИЧ, была выявлена у 12,2% умерших вследствие СПИДа.

Литература

1. Рахманова, А.Г. ВИЧ-инфекция / А.Г. Рахманова, Е.Н. Виноградова, Е.Е. Воронин, А.А. Яковлев // С.Пт., 2004. – 103-136 с.
2. Cohen, J.I. Epstein-Barr virus lymphoproliferative disease associated with acquired immunodeficiency. / Cohen J.I. // Medicine, 1991, – 70-137 с.
3. «Эпидситуация по ВИЧ-инфекции в Республике Беларусь на 1 мая 2010 года» / http://www.aids.by/article.php?lib_id=103&show=10.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РАКА ЯИЧНИКОВ

Шульга А.В., Друтько С.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», Гродно,
Беларусь

Ежегодно в мире регистрируется более 200 тыс. новых случаев рака яичников (РЯ) и более 100 тыс. женщин умирают от опухолей данной локализации [1]. Большинство ученых указывают на гетерогенность овариальных карцином и различное клиническое течение заболевания даже в пределах одного гистологического типа и клинической стадии [2]. К тому же при определении прогноза овариальных карцином в основном учитывают комплекс клинических сведений и морфологические параметры паренхиматозного компонента опухоли. Однако в последнее время все большее внимание уделяется изучению роли стромального

микроокружения в прогрессировании новообразований, в том числе и РЯ [3, 4].

Цель исследования: дать морфологическую характеристику стромального и паренхиматозного компонентов РЯ различного гистологического строения и выявить значение гистологических особенностей первичной опухоли в оценке прогноза новообразования.

Материал и методы. Исследование выполнено на архивном операционном материале 69 случаев РЯ, выявленных у женщин Гродненской области в 1999–2002 гг. В 49 наблюдениях реклассифицирован серозный РЯ, в 8 случаях выявлена эндометриоидная аденокарцинома, в 7 наблюдениях – светлоклеточный рак, а в 5 – муцинозный вариант новообразования. При этом в 14 случаях степень дифференцировки рака была отнесена к G1, в 35 – к G2, а в 20 – к G3. Первая стадия, согласно классификации FIGO, была установлена у 15 женщин, вторая – у 12, а генерализация процесса наблюдалась в 42 случаях (третья стадия – 37, четвертая – 5).

Степень выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации, площадь спонтанных некрозов, кровоизлияний, плотность микрососудистого компонента и наличие псаммомных телец оценивались полуколичественно в баллах (от 0 до 3-х). Также проводилось морфометрическое исследование с определением площади ядер клеток опухоли. Оценка стромального компонента проводилась количественно в процентах на срезах, окрашенных пикрофуксином по ван-Гизону. Подсчет вышеуказанных параметров производили с использованием анализатора изображений WCIF ImageJ. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 6.0 (Stat Soft, 2001г).

Результаты и обсуждение. Фракция стромы имела наименьшее значение при светлоклеточном гистологическом типе, а наибольшее – при эндометриоидном ($H=10,7$, $p=0,01$), однако данная закономерность отсутствовала при отдельной оценке в группах ранних (I–II) и поздних (III–IV) клинических стадий новообразования ($H=5,5$, $p=0,14$; $H=5,4$, $p=0,15$, соответственно). Общая площадь спонтанных некрозов в опухолевой ткани оказалась меньше при эндометриоидном по сравнению с серозным и светлоклеточным вариантами РЯ ($H=9,9$, $p=0,02$). Аналогичная тенденция была обнаружена при ранних стадиях карцином ($H=7,6$, $p=0,06$). Площадь ядер опухолевых клеток не зависела от гистологического типа как при I–II, так при III–IV клинических стадиях ($H=0,2$, $p=0,97$; $H=3,7$, $p=0,30$, соответственно).

При серозных карциномах обнаружены отрицательные корреляционные связи между фракцией стромы и степенью дифференцировки ($r_s=-0,44$, $p<0,01$), клинической стадией ($r_s=-0,36$, $p=0,01$), наличием метастазов на момент постановки диагноза ($r_s=-0,43$, $p<0,01$), поражением опухолью обоих яичников ($r_s=-0,35$, $p=0,01$). В тоже

время наблюдалась положительная связь между площадью ядер опухолевых клеток и степенью дифференцировки ($r_s=0,29$, $p=0,05$), клинической стадией ($r_s=0,29$, $p=0,05$), наличием метастазов ($r_s=0,31$, $p=0,03$). Для низкодифференцированных серозных опухолей была характерна более развитая микрососудистая сеть по сравнению с высокодифференцированными ($H=8,4$, $p=0,02$). Относительно большая площадь некрозов в опухолевой ткани была характерна для больных старше 55 лет ($U=157,0$, $p<0,01$). Серозный рак с наличием метастазов характеризовался развитой микрососудистой сетью ($r_s=0,28$, $p=0,05$), а также наличием большего количества кровоизлияний в первичной опухоли ($r_s=0,29$, $p=0,04$).

После этого мы провели анализ полученных результатов с учетом клинической стадии РЯ. При этом в серозном раке мы нашли зависимость площади стромы от степени дифференцировки только при III–IV клинических стадиях ($H=7,1$, $p=0,03$), к тому же она не зависела от поражения одного или двух яичников ($U=8,0$, $p=0,31$; $U=107,0$, $p=0,12$, при ранних и поздних клинических стадиях, соответственно). Также мы не нашли зависимость между степенью дифференцировки и площадью ядер раковых клеток ($r_s=0,31$, $p=0,32$; $r_s=0,25$; $p=0,14$, при I–II и III–IV клинических стадиях соответственно). В низкодифференцированных опухолях имела место тенденция к увеличению количества сосудов при III–IV стадии ($H=2,6$, $p=0,27$; $H=5,0$, $p=0,08$, при ранних и поздних клинических стадиях соответственно). Мы обнаружили прямую корреляционную связь между наличием некрозов в первичной опухоли и возрастом больных на момент постановки диагноза только при III–IV стадиях процесса ($r_s=0,46$, $p<0,01$).

Наблюдалось увеличение площади некрозов в первичной опухоли во II–III клинических стадиях по сравнению с I ($H=7,0$, $p=0,03$) и было связано с ростом метастатического потенциала эндометриоидного РЯ ($H=3,9$, $p=0,05$). При низкодифференцированных светлоклеточных вариантах новообразований площадь ядер опухолевых клеток была больше чем при умереннодифференцированных ($H=5,5$, $p=0,04$).

На следующем этапе мы рассмотрели прогностическое значение изучаемых морфологических факторов РЯ. При оценке влияния фракции стромы на 5-летнюю выживаемость больных овариальной карциномой мы получили достоверную связь только при серозном гистологическом типе ($Z=-2,7$, $p=0,008$). При анализе с учетом клинической стадии оказалось, что фракция стромы имеет прогностическое значение только при ранних стадиях опухолевого процесса ($Z=-2,0$, $p=0,05$). Больные, в первичных карциномах которых строма занимала менее 24% (медиана), характеризовались достоверным снижением общей выживаемости после постановки диагноза РЯ по сравнению с группой, где фракция стромы в опухоли была больше медианы. При III–IV клинических стадиях

обнаружена тенденция к снижению выживаемости при увеличении количества спонтанных некрозов в первичной опухоли ($\chi^2=7,4$, $p=0,06$). Площадь ядер опухолевых клеток (медиана равна 93,7 пикселей) также не была связана с выживаемостью больных серозным РЯ ($Z=1,3$, $p=0,19$). При оценке общей 5-летней выживаемости в зависимости от площади ядер раковых клеток при других гистологических типах обнаружена тенденция к уменьшению ее продолжительности у больных при I–II клинических стадиях эндометриоидного РЯ ($Z=1,7$, $p=0,08$).

Заключение. Результаты исследования позволяют заключить, что при III–IV клинических стадиях серозного РЯ уменьшается фракция стромы в первичной опухоли ($p=0,01$). Вместе с тем установлено, что фракция стромы имеет прогностическое значение только при ранних стадиях серозной карциномы ($p<0,05$).

Выявлена прямая корреляционная связь между наличием некрозов в первичной опухоли и возрастом больных на момент постановки диагноза при III–IV клинических стадиях серозного РЯ ($p<0,01$). Увеличение площади некрозов в первичных эндометриоидных опухолях было связано с ростом метастатического потенциала ($p<0,05$) и наблюдалось во II–III клинических стадиях РЯ ($p=0,03$).

Кариометрические показатели новообразований различной гистологической структуры и дифференцировки были вариабельны, однако при светлоклеточном варианте овариальной карциномы низкой степени дифференцировки площадь ядер опухолевых клеток была больше, чем при умереннодифференцированных новообразованиях ($p=0,04$).

Проведенный анализ свидетельствует о том, что в определенном проценте случаев выявляемые морфологические параметры не позволяют объективно предсказать агрессивность течения заболевания, поэтому необходим поиск новых прогностических признаков, среди которых наиболее перспективными и в тоже время доступными на сегодняшний день являются маркеры, определяемые с помощью иммуногистохимического метода.

Литература

1. Cancer statistics, 2009 / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2009. – Vol. 59. – P. 225–249.
2. Fujita, M. Genetic alterations in ovarian carcinoma: with specific reference to histological subtypes / M. Fujita, T. Enomoto, Y. Murata // Mol. Cell. Endocrinol. – 2003. – Vol. 202. – P. 97–99.
3. Новичков, Е.В. Количественная характеристика компонентов стромы в прогнозе рецидивирования рака яичников / Е.В. Новичков, А.А. Вотинцев // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 4. – С. 29–31.
4. Stromal-epithelial interactions in the progression of ovarian cancer: influence and source of tumor stromal cells / J.A. Parrott [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2001. – Vol. 175. – P. 29–39.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 В РАКЕ ЯИЧНИКОВ РАЗЛИЧНОГО ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

Шульга А.В., Басинский В.А., Савицкий С.Э.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»
УОЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Продукт гена p53 – наиболее известный супрессор опухолей, играющий ключевую роль в клеточном цикле и развитии апоптоза, получивший символическое название «хранитель генома». Высокая частота поломок гена p53, выявляемая при онкологических заболеваниях, предопределяет повышенный интерес к данной проблеме и в настоящее время [1,2].

Публикации, посвященные изучению p53 в раке яичников (РЯ), часто носят противоречивый характер. Большинство исследователей отмечают гиперэкспрессию указанных маркеров в РЯ по сравнению с доброкачественными, пограничными опухолями. Некоторые авторы отмечают связь экспрессии p53 со степенью дифференцировки, клинической стадией [3], гистологическим типом, выживаемостью [4]. В других работах отрицается связь с данными клинико-морфологическими параметрами [5].

Цель исследования: провести сравнительный анализ экспрессии p53 опухолевыми клетками в РЯ разных гистологических типов, степени дифференцировки и клинической стадии.

Материал и методы. Исследование выполнено на архивном гистологическом материале 69 больных, оперированных по поводу РЯ в Гродненском областном онкологическом диспансере в период с 1999 по 2002 г. Анализ гистологических срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводился согласно классификации ВОЗ (2003).

ИГХ исследование материала проводили на парафиновых срезах по стандартной методике с использованием мышиных моноклональных антител к p53 (клон D0-7, разведение 1:100, "Dako"). Проводили положительные и отрицательные контрольные реакции.

Для оценки ядерной экспрессии p53 использовали индекс метки (ИМ), высчитывая процент позитивно окрашенных опухолевых клеток от общего количества в зонах с наибольшим их содержанием (позитивной считали реакцию при коричневой окраске более 10% ядер опухолевых клеток). Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Анализ данных ИГХ исследований показал, что положительная реакция с антителами к mt p53 была обнаружена в 62,3% случаев РЯ. Окрашивание наблюдалось в ядрах

опухолевых клеток, при этом реакция с антителами к данному онкопротеину отсутствовала в других клетках (стромальных, эндотелиальных, лимфоцитах). В клетках светлоклеточного РЯ помимо ядерного наблюдалось цитоплазматическое окрашивание с Ат. Следует отметить, что гиперэкспрессия mt p53 чаще всего наблюдалась в серозных опухолях поздних клинических стадий (78,4%, ИМ = $45,2 \pm 5,7\%$), а отсутствие данного маркера – в эндометриоидном и светлоклеточном гистологических типах РЯ (62,5% и 57,1%, соответственно). Однако статистически достоверной зависимости экспрессии p53 онкопротеина от гистологического типа найдено не было ($N=4,6$, $p=0,21$).

При серозных овариальных карциномах гиперэкспрессия mt p53 (при наличии более 10% позитивных клеток) была достоверно связана с клинической стадией ($N=10,1$, $p=0,018$) и наличием метастазов ($U=49,5$, $p=0,046$). Все серозные аденокарциномы IV клинической стадии имели гиперэкспрессию mt p53, а при III стадии такая же картина наблюдалась в 75% случаев (рисунок 4.30 А). При отсутствии метастазов РЯ в клетках первичной опухоли в 75% случаев не наблюдалась гиперэкспрессия изучаемого маркера (рисунок 4.30 Б). Зависимость гиперэкспрессии mt p53 от степени дифференцировки ($N=3,1$, $p=0,22$) и возраста ($r_s=0,14$, $p=0,34$) была статистически несущественной.

В муцинозном раке положительная реакция с антителами к mt p53 отмечалась в 60% наблюдений, а ИМ был относительно низким и составил $19,6 \pm 7,2$. Подобные результаты получены авторами ряда работ, но в нашем исследовании гиперэкспрессия данного онкопротеина наблюдалась только в группе с наличием метастазов ($N = 4$, $p=0,05$). Полученные данные, прежде всего в связи с малым количеством наблюдений, требуют подтверждения на большем количестве случаев.

При эндометриоидном и светлоклеточном РЯ статистически значимой связи экспрессии маркера с клинико-морфологическими параметрами в нашей работе не наблюдалось. Подобные результаты получены рядом исследователей, которые изучали p53 при данных гистологических типах, но публикации, посвященные изучению этой проблемы, носят противоречивый характер.

Исследование общей и безрецидивной пятилетней выживаемости больных РЯ с помощью метода Каплана-Мейера показало, что в группе пациентов с гиперэкспрессией mt p53 отмечалось менее благоприятное течение заболевания, чем в группе с отсутствием реакции с данными антителами. Достоверные значения наблюдались при серозном РЯ, причем mt p53 имел прогностическое значение только для общей выживаемости больных ($p=0,02$).

Результаты проведенного исследования подчеркивают связь изученного маркера с некоторыми клинико-морфологическими параметрами РЯ и прогнозом. Такое отличие в оценке прогностического

значения p53 при опухолях яичников в различных работах, по нашему мнению, можно объяснить различием контингентов больных, использованием разных систем оценки степени дифференцировки РЯ, определением критериев позитивности антител, а также применяемых методов статистической обработки полученных данных.

Заключение. Таким образом, определение уровня экспрессии p53 в РЯ имеет несомненное практическое значение. Однако полученные данные свидетельствуют о необходимости оценки характера экспрессии данного онкопротеина с обязательным учетом гистологического варианта новообразования, а не в общей группе, что приводит многих исследователей к противоречивым данным. В частности, если для серозного РЯ уровень экспрессии маркера связан с агрессивным фенотипом и снижением выживаемости, то при эндометриоидном и светлоклеточном гистологических типах это не имело прогностического значения. Гетерогенность характера экспрессии p53, а также противоречивость имеющихся литературных данных об его роли в оценке прогноза новообразования, свидетельствует о необходимости стандартизации проведения иммуногистохимических исследований и интерпретации результатов.

Литература:

1. Введение в молекулярную биологию канцерогенеза: учеб. пособие / А.А. Новик [и др.] ; под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 224 с.
2. Prognostic significance of p53 mutation and p53 overexpression in advanced epithelial ovarian cancer: a gynecologic oncology group study / L. Havrilesky [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2003. – Vol. 21, № 20. – P. 3814-3825.
3. Distribution of p53 expression in tissue from 774 Danish ovarian tumour patients and its prognostic significance in ovarian carcinomas / E.V. Hogdall [et al.] // APMIS. – 2008 – Vol. 116, № 5. – P. 400–409.
4. Clinicopathologic analysis of early-stage sporadic ovarian carcinoma / M.J. Leitao [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 2004. – Vol. 28, № 2. – P. 147–159.
5. Relationship between expressions of p53, c-erbB2 genes, proliferating cell nuclear antigen and prognosis of patients with ovarian epithelial carcinoma / J.D. Li [et al.] // Chinese J. of Cancer. – 2002. – Vol. 21, № 3. – P. 292–296.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

¹ Крылов Ю.В., ¹ Малащенко С.В., ² Медведев М.Н.,
² Лесничая О.В., ¹ Лакисов П.П., ¹ Рябов С.Н.

¹УЗ «Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,

²УО «Витебский государственный медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Стромальные опухоли составляют 1-3% всех первичных опухолей желудочно-кишечного тракта и локализуются в различных отделах ЖКТ: желудок – 40-70%; тонкая кишка – 20-40%; двенадцатиперстная кишка – 4-5%; ободочная и прямая кишка – 5-10%; в пищеводе и аппендиксе – 1% [1]. По литературным данным, основной иммуногистохимической особенностью стромальных опухолей является положительная реакция с CD 117 [2].

Цель исследования: изучить гистологические и иммуногистохимические особенности стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта по текущему биопсийному материалу.

Материалы и методы. Изучены 5 случаев стромальных опухолей ЖКТ (три опухоли желудка – мужчина 65 лет, 2 женщины 62 и 68 лет, а также 2 опухоли тонкой кишки у женщин 64 и 70 лет). Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону. Иммуногистохимические исследования выполнялись непрямым пероксидазным методом с использованием системы визуализации EnVisionTM+ и следующих антител фирмы DAKO (Дания):

1. Антитела моноклональные мышинные к высокомолекулярному цитокератину (HMW). Clone 34 β E12.
2. Антитела моноклональные мышинные к виментину, Clone Vim 3B4.
3. Антитела поликлональные кроличьи к CD 117, c-kit.
4. Антитела моноклональные мышинные к человеческому общему лейкоцитарному антигену CD45, clones 2B11+PD7/26.
5. Антитела поликлональные кроличьи Anti-S100.

Результаты исследования. Один случай стромальной опухоли желудка был выявлен у мужчины 65 лет. Макроскопически опухоль представляла собой узел до 4 см в диаметре с подслизистой локализацией, на разрезе сероватого цвета. Микроскопически данная опухоль была представлена эпителиоидным вариантом, построена из полигональных и округлых клеток. Иммуногистохимический статус опухоли: цитокератин (-), виментин (+), CD 117 (+).

Второй случай гастроинтестинальной стромальной опухоли был

выявлен при изучении гистобиоптата женщины 63 лет. Макроскопически опухоль имела подслизистую локализацию в виде узла до 2 см в диаметре. Микроскопически образование имело признаки веретенчатого варианта стромальной опухоли, и была построена из вытянутых веретенчатых клеток. Иммуногистохимически опухоль имела положительную реакцию с CD 117.

Третий случай – стромальная опухоль желудка у женщины 68 лет. Опухоль в виде узла до 3 см в диаметре с подслизистой локализацией. Микроскопически опухоль состояла из клеток полигональной округлой и вытянутой формы (смешанный вариант). Иммуногистохимический статус опухоли: цитокератин (-), виментин (+), CD 117 (+), CD-45 (-), s-100 (-). У этой же пациентки был диагностирован низкодифференцированный плоскоклеточный рак пищевода.

Стромальная опухоль тонкой кишки выявлена у женщины 64 лет. Макроскопически опухоль представляла собой округлое образование с подслизистой локализацией до 1,5 см в диаметре. Микроскопически новообразование представляло собой смешанный вариант стромальной опухоли. Иммуногистохимически: CD 117 (+).

Второй случай опухоли тонкой кишки диагностирован у пациентки 70 лет. Опухоль размером до 2,5 см локализовалась в стенке подвздошной кишки, микроскопически была представлена смешанным вариантом. Иммуногистохимически: CD 117 (+).

Выводы

1. Диагноз гастроинтестинальной стромальной опухоли нами выставлялся при соответствующей морфологической картине и положительной иммуногистохимической реакцией с CD 117.

2. Возможна диагностика стромальных опухолей по гистобиоптатам.

3. По-видимому, частота встречаемости стромальных опухолей ЖКТ значительно выше, поскольку без использования иммуногистохимического исследования эти опухоли нередко расцениваются как лейомиомы, лейомиосаркомы, нейрогенные опухоли.

Литература

1. Стромальные опухоли желудочно-кишечного тракта / Д.Е.Мацко [и др.] // Архив патологии. Приложение. – 2008. – 20с.
2. Goldstein N.S., Bosler D.S. // Diagnostic Immunohistochemistry / 2 nd ed. / Ed. D.J.Dabbs. – New York, 2006. – P. 449-451.

КОНЬЮГАЦИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ С АНТИТЕЛАМИ

Мотевич И.Г., Стрекаль Н.Д., Маскевич С.А.

УО «Гродненский государственный университет имени Я. Купалы»,
г. Гродно, Беларусь

Перспективным направлением в диагностике и лечении онкологических заболеваний является использование золотых наночастиц благодаря отсутствию у них токсичности. Наночастицы золота также эффективно преобразовывают поглощенный свет в локализованную теплоту, которая может быть использована для селективной лазерной фототепловой терапии рака [1]. Благодаря большим значениям сечений рассеяния и поглощения света на частоте поверхностно-плазмонного резонанса, конъюгаты наночастиц золота с антителами (АТ), специфичными к опухолевым маркерам, можно эффективно использовать в качестве оптических меток для визуализации раковых клеток. Поэтому важно отработать методику конъюгации наночастиц золота с антителами, чему и посвящена данная работа.

В работе использовались золотые наностержни с отношением длины к диаметру приблизительно равным 2. Металлические наностержни характеризуются более высоким вкладом сечения рассеяния в экстинкцию по сравнению со сферическими наночастицами благодаря анизотропии их формы [2]. Наностержни готовились по методике, описанной в работе [3]. В качестве антигенов нами были выбраны моноклональные антитела к прогестерону. Последовательность создания конъюгатов наностержней с антителами приведена на рис. 1.



Рис.1. Схема получения конъюгатов наностержней с антителами

Для начала наностержни были дважды отмыты от СТАВ (цетилтриметиламмоний бромид). Далее поверхность наностержней была покрыта анионным полиэлектролитом полистиролсульфонатом (ПСС) для стабилизации наностержней в физиологических условиях при pH 7.4, а также ограничения доступа остаточного СТАВ, который является токсичным [4]. Для этого в раствор наностержней был добавлен 200 мкл

раствора ПСС и полученный раствор был оставлен на 20 мин для комплексообразования. От свободных молекул ПСС раствор был очищен с использованием центрифуги. Далее в раствор антител был добавлен приготовленный раствор наностержней, покрытых ПСС. Полученная смесь была инкубирована в течение 30 мин, после чего с использованием центрифуги была очищена от свободных антител. О процессе конъюгации судили по изменениям в спектрах поглощения готовых продуктов. Спектры поглощения регистрировались на спектрофотометре Spescord.

На рис. 2 приведены спектры поглощения суспензии исходных наностержней (а), наностержней, покрытых слоем ПСС (б) и конъюгатов наностержней с антителами (в).

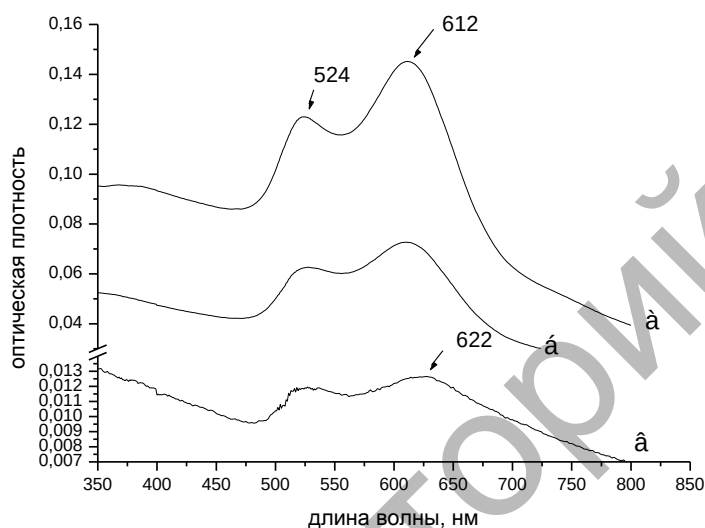


Рис.2. Спектры поглощения суспензии исходных наностержней (а), наностержней, покрытых слоем ПСС (б) и конъюгатов наностержней с антителами (в).

В спектре поглощения наностержней наблюдается два максимума поверхностного плазмонного резонанса на 524 и 612 нм, соответствующие поперечным и продольным колебаниям соответственно (рис. 2, а). Следует отметить, что спектр поглощения наностержней не претерпевает значительных изменений при взаимодействии с полистиролсульфонатом (Рис.2, б).

Коллоидные наностержни Au, покрытые полистиролсульфонатом связываются с моноклональным антителом через нековалентную электростатическую адсорбцию молекул антитела к отрицательно заряженным группам ПСС. Поверхностная адсорбция молекул антитела приводит к смещению на ~ 10 нм в красную область полосы поглощения, связанной с продольными колебаниями локализованных плазмонных резонансов, наностержней Au, подтверждая фиксацию антител на них.

Полученные конъюгаты наностержней с антителами в дальнейшем будут использоваться для визуализации онкологических биомаркеров.

Литература

1. Jain, P.K. Au nanoparticles target cancer / P.K. Jain, I.H. El-Sayed, M.A. El-Sayed // Nanotoday.- 2007.- Vol. 2, №1.- P.18-29.
2. Murphy, C.J. Anisotropic metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications / C.J. Murphy, T.K. Sau, A.M. Gole, C.J. Orendorff, J. Gao, L. Gou, S.E. Hunyadi, T. Li// J .Phys. Chem. B.- 2005.- 109(29).- P.13857-13870 .
3. Nikoobakht, B. Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods (NRs) Using Seed-Mediated Growth Method /B.Nikoobakht, M.A. El-Sayed // Chem. Mater.-2003.- 15. – P.1957-1962.
4. Gittins, D.I. Tailoring the polyelectrolyte coating of metal nanoparticles/ D.I. Gittins, F. Caruso// J. Phys. Chem. B.-2001.-105(29).- P. 6846-6852 .

Алфавитный указатель авторов

- Breborowicz J., 84
Marszalek A., 84
Алексинский В.С., 5
Андреева О.В., 106, 112
Антипов В.В., 8
Антипова С.И., 8
Ачинович С.Л., 11
Багрим А.Н., 69
Басинский В.А., 3, 5, 14, 60, 121, 147
Беззубик С.Д., 17
Белоус Т.А., 20
Бехтерева И.А., 21
Бич Т.А., 25
Богущий М.И., 14, 28, 100
Брагина З.Н., 95, 133
Бутевич Ю.В., 97
Бутолина К.М., 32, 34
Васильев А.В., 100
Васильев В.С., 100
Войтешук О.А., 133
Гаганов Л.Е., 37
Гапанович Е.А., 56
Гриб А.К., 40
Гришенкова Л.Н., 8
Дикан Е.В., 66
Друтько С.Н., 143
Дубровский А.Ч., 118
Ерохина О.А., 56
Ёрш И.Р., 79
Жигулич С.П., 40
Жукова Т.В., 17, 43, 93
Захарова В.А., 46, 76
Зиновкин Д.А., 81
Зубрицкий М.Г., 50
Кадлубай М.Н., 95
Кардаш Н.А., 53
Клюкина Л.Б., 56
Колбасова О.В., 90
Кононов В.Н., 100
Копач П.С., 58
Корнев Н.В., 90
Король Э.Э., 106
Корсакова Н.А., 37
Кохан Е.И., 34
Кохановская О.О., 56
Крылов Ю.В., 150
Кузнецов О.Е., 60, 121, 124
Куль Е.В., 56
Курстак И.А., 60, 121, 124
Лагодская И.Я., 64, 66, 69
Лазарчик Т.Л., 100
Лакисов П.П., 150
Лесничая О.В., 150
Летковская Т.А., 46, 72, 76, 109, 126, 130
Литвинович С.Н., 79
Логинов Р.А., 81
Лупачик Е.И., 53
Ляликов С.А., 60, 121, 124
Маканин М.А., 20
Макейчик Е.Е., 56
Малашенко С.В., 150
Мартемьянова Л.А., 81
Мартынюк С.Н., 93
Маскевич С.А., 152
Матиевская Н.В., 102
Медведев М.Н., 150
Медведева А.И., 139
Меркулова Е.П., 95
Метельская М.А., 8, 86, 115
Мироненко О.Н., 34
Мистюкевич Д., 90
Михалевич В.В., 106
Мотевич И.Г., 152
Надыров Э.А., 11, 81
Недзьведь М.К., 43, 50, 90
Неровня А.М., 25
Павлова И.Н., 102
Пашкевич Л.А., 17, 43, 93
Петрович Г.Е., 90
Пигалкова Л.Г., 139
Подольский С.О., 81
Полховская И.П., 32
Полякова С.М., 95, 133
Прокопчик Н.И., 28, 97, 100, 102, 106, 112
Пучинская М.В., 76, 109
Пучков А.Ф., 58
Рандаревич А.В., 112
Рогов Ю.И., 8, 86, 115, 118
Рябов С.Н., 150
Рябцева С.Н., 118
Савицкий С.Э., 60, 121, 124, 147
Савош В.В., 126, 130

Савош И.А., 53
Сахаров И.В., 72
Сержанина В.Н., 95, 133
Силукова Б.З., 32
Силаева Н.Ф., 136, 139
Смолякова Р.М., 118
Соколовская Н.С., 69
Стрекаль Н.Д., 152
Сукало А.В., 72, 130
Тищенко В.Н., 102, 141
Тищенко Г.В., 141
Трубина Д.В., 97

Тур Н.И., 72, 130
Урбанович М.Н., 56
Ушко Т.И., 32
Франк Г.А., 20
Цыдик И.С., 79
Цыркунов В.М., 28, 100, 102
Черствый Е.Д., 25, 72, 126, 130
Шватро С.Ч., 34
Шейко М.И., 100
Шульга А.В., 79, 143, 147
Юдина О.А., 58
Юшкевич А.С., 102

Репозиторий ГРГМУ

СОДЕРЖАНИЕ

КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ ГРОДНЕНСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 50 лет

Басинский В.А.	3
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ЦИКЛИНА D1 КЛЕТКАМИ МЕЛАНОМЫ	
Алексинский В.С., Басинский В.А.	5
СМЕРТНОСТЬ ОТ БОЛЕЗНЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ, КАК КОСВЕННЫЙ ИНДИКАТОР ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ	
Антипов В.В., Метельская М.А., Рогов Ю.И., Антипова С.И., Гришенкова Л.Н.	8
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТЕЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ	
Ачинович С.Л., Надыров Э.А.	11
КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕШЕНСТВА	
Басинский В.А., Богуцкий М.И.	14
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО МАТЕРИАЛАМ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ БИОПСИЙ	
Беззубик С.Д., Жукова Т.В., Пашкевич Л.А.	17
ЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА КАТЕГОРИИ T1	
Белоус Т.А., Франк Г.А., Маканин М.А.	20
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ В ТКАНЯХ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Бехтерева И.А.	21
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ Е-КАДГЕРИНА, β -КАТЕНИНА И CD44 В КАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	
Бич Т.А., Неровня А.М., Черствый Е.Д.	25

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА

Богущий М.И., Прокопчик Н.И., Цыркунов В.М. 28

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПО ДАНЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ

Бутолина К.М., Ушко Т.И., Полховская И.П., Силукова Б.З. 32

ОЦЕНКА ПРЕДРАКОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПО ДАННЫМ ГАСТРОБИОПСИЙ

Бутолина К.М., Шватро С.Ч., Мироненко О.Н., Кохан Е.И. 34

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МУЦИНОВ В КАРЦИНОМАХ ЖЕЛУДКА

Гаганов Л.Е., Корсакова Н.А. 37

ОЦЕНКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Гриб А.К., Жигулич С.П. 40

КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛЕНИЯ В НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ, КОНТАМИНИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Жукова Т.В., Недзьведь М.К., Пашкевич Л.А. 43

ПРИНЦИП ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ, ПРЕНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Захарова В.А., Летковская Т.А. 46

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСУДАХ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТЕ

Зубрицкий М.Г., Недзьведь М.К. 50

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Кардаш Н.А., Савош И.А., Лупачик Е.И. 53

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДИК ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ

Клюкина Л.Б., Ерохина О.А., Кохановская О.О., Урбанович М.Н., Куль
Е.В., Макейчик Е.Е., Гапанович Е.А. 56

ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ В СТРУКТУРЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОРТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ СЕРДЦА Копач П.С., Юдина О.А., Пучков А.Ф.	58
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ Курстак И.А.	60
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА В СТРОЕНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ВЫЯВЛЕНИЕМ В НЕЙ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ ПО ДАННЫМ ВСКРЫТИЙ В ГРОДНЕНСКОМ ОБЛАСТНОМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОМ БЮРО Лагодская И.Я.	64
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ РАКА ЖЕЛУДКА ЗА 2000 – 2009 ГОДЫ Лагодская И.Я., Дикан Е.В.	66
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ФЕТОИНФАНТИЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ПО ДАННЫМ ВСКРЫТИЙ В ДЕТСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ГРОДНЕНСКОГО ОБЛАСТНОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ЗА 2003 – 2007 ГОДЫ Лагодская И.Я., Багрим А.Н., Соколовская Н.С.	69
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Летковская Т.А., Сахаров И.В., Сукало А.В., Тур Н.И., Черствый Е.Д. ...	72
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕГУЛЯТОРОВ АПОПТОЗА ВAX И P53 ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Летковская Т.А., Пучинская М.В., Захарова В.А.	76
МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЧАСТОТА ОСЛОЖНЕНИЙ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ (МЫШЕЙ) Литвинович С.Н., Ёрш И.Р., Цыдик И.С., Шульга А.В.	79
АНАЛИЗ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ В 2005-2009 гг. Мартемьянова Л.А., Зиновкин Д.А., Надыров Э.А., Подольский С.О., Логинов Р.А.	81

MODERN AND MOLECULAR PATHOLOGY IN DIFFICULT
DIAGNOSTIC CASES

Marszalek A. Breborowicz J..... 84

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ
ПОДХОДЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Метельская М.А., Рогов Ю.И. 86

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕМЕНЦИЙ
ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Недзьведь М.К., Петрович Г.Е., Колбасова О.В., Мистюкевич Д.П.,
Корнев Н.В..... 90

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫХ
ОПУХОЛЕЙ КОСТИ

Пашкевич Л.А., Мартынюк С.Н., Жукова Т.В. 93

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛОР-ПАТОЛОГИИ

Полякова С.М., Меркулова Е.П., Брагина З.Н., Сержанина В.Н.,
Кадлубай М.Н..... 95

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФАРКТА
МИОКАРДА КАК ПРИЧИНЫ ВНЕЗАПНОЙ КОРОНАРНОЙ СМЕРТИ

Прокопчик Н.И., Бутевич Ю.В., Трубина Д.В..... 97

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ
ТЯЖЕЛОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Прокопчик Н.И., Васильев В.С., Богущкий М.И., Шейко М.И.,
Васильев А.В., Кононов В.Н., Лазарчик Т.Л., Цыркунов В.М. 100

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ У ВИЧ-
ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Матиевская Н.В., Прокопчик Н.И., Цыркунов В.М., Тищенко В.Н.,
Павлова И.Н., Юшкевич А.С. 102

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Прокопчик Н.И., Михалевич В.В., Король Э.Э., Андреева О.В..... 106

ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Пучинская М.В., Летковская Т.А.	109
ПРИЧИНЫ ПЕРИТОНИТА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ Рандаревич А.В., Прокопчик Н.И., Андреева О.В.	112
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ СРЕДИ МИНЧАНОВ Рогов Ю.И., Метельская М.А.	115
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Рябцева С.Н., Рогов Ю.И., Смолякова Р.М., Дубровский А.Ч.	118
ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ Савицкий С.Э., Ляликов С.А., Кузнецов О.Е., Курстак И.А., Басинский В.А.	121
ЧАСТОТА МУТАЦИЙ ГЕНА BRCA1 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ Савицкий С.Э., Кузнецов О.Е., Ляликов С.А., Курстак И.А.	124
ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ Савош В.В., Летковская Т.А., Черствый Е.Д.	126
ДИСГЕНЕЗИЯ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ ПОЧКИ Савош В.В., Летковская Т.А., Тур Н.И., Сукало А.В., Черствый Е.Д.	130
ЧАСТОТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЛАНОМ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙНОГО И БИОПСИЙНОГО МАТЕРИАЛА Сержанина В.Н., Брагина З.Н., Полякова С.М., Войтешук О.А.	133
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ БРЮШИНЫ Силяева Н.Ф.	136
АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ ОТ КАВЕРНОЗНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПО ДАННЫМ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ВСКРЫТИЙ Силяева Н.Ф., Пигалкова Л.Г., Медведева А.И.	139

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ ПО
ДАНЫМ АУТОПСИЙ

Тищенко Г.В., Тищенко В.Н. 141

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РАКА ЯИЧНИКОВ

Шульга А.В., Друтько С.Н. 143

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 В РАКЕ ЯИЧНИКОВ РАЗЛИЧНОГО
ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ

Шульга А.В., Басинский В.А., Савицкий С.Э. 147

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Крылов Ю.В., Малашенко С.В., Медведев М.Н., Лесничая О.В.,
Лакисов П.П., Рябов С.Н. 150

КОНЬЮГАЦИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ С АНТИТЕЛАМИ

Мотевич И.Г., Стрекаль Н.Д., Маскевич С.А. 152

Для заметок

Репозиторий ГРГМУ

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Материалы Республиканской научно-практической конференции

26 ноября 2010 года

Ответственный за выпуск: В.В. Зинчук

Компьютерная верстка: Е.П. Курстак
Корректор: Л.С. Засельская

Подписано в печать 12.11.2010.
Формат 60х84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Таймс. Ризография.
Усл. печ. л. **14,27**. Уч.-изд. л. **1,10**. Тираж **99 экз.** Заказ **203**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0548511 от 16.06.2009. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.