

- C. 109—114.
4. Выренков Ю. Е., Полинов А. В., Вторенко В. И. и др. // Клин. хир. — 1988. — № 3. — С. 27—30.
 5. Гуща А. Л., Николаева Е. В., Некрасов А. В. // Вестн. хир. — 1986. — № 1. — С. 45—48.
 6. Джумабаев Э. С., Ибадов И. Б. // В кн.: Клиническая лимфология. — I Всесоюзная конференция лимфологов. — М., 1985.
 7. Ермолов А. С., Удовский Е. Е., Григорян А. Р. и др. // В кн.: Клиническая лимфология. — I Всесоюзная конференция лимфологов. — М., 1985.
 8. Ерюхин И. А., Зубарев П. Н., Белый В. Я. и др. // В кн.: Всесоюзный съезд хирургов (тезисы, доклады, сообщения). — Ташкент, 1986.
 9. Калякин А. М., Пестерова Н. А. // Вестн. хир. — 1982. — № 11. — С. 62—68.
 10. Комаров Б. Д., Шиманко И. И., Милованов Ю. С. и др. // Хирургия. — 1983. — № 4. — С. 52—58.
 11. Кочнев О. С., Ким Б. Х. // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 44—48.
 12. Левин Ю. М. // Проблемы внутритканевой и лимфососудистой терапии в онкологии. — М., Медицина, 1976.
 13. Левин Ю. М. // Основы лечебной лимфологии. — М., Медицина, 1986.
 14. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия. / Под ред. Ю. М. Левина. — Ташкент. — 1987.
 15. Лохвицкий С. В., Марденов А. Б., Бисмульдин Х. Б. и др. // В кн.: Всесоюзный съезд хирургов (тезисы, доклады, сообщения). — Ташкент, 1986.
 16. Иващенко С. П., Жидвинов Г. И. // В кн.: Актуальные вопросы хирургической гепатологии и гастроэнтерологии. — Волгоград, 1975.
 17. Миннибаев М. М. // Роль и функция лим-
- фатической системы в патогенезе острого воспаления брюшины в эксперименте. — Автореф. докт. дисс. — Казань, 1975.
18. Николаева Е. В. // В кн.: Клиническая лимфология. — I Всесоюзная конференция лимфологов. — М., 1985.
 19. Николаева Е. В. // Вестн. хир. — 1985. — № 10. — С. 35—38.
 20. Панченков Р. Т., Уртаев Б. М., Ярема И. Б., Квателадзе Р. Б. // Хирургия. — 1977. — № 4. — С. 3—6.
 21. Панченков Р. Т., Ярема И. В., Сильманович Н. Н. // Лимфостимуляция. — М., Медицина, 1986.
 22. Потемкина В. Е., Мейтина Р. А., Ярема И. В. и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 1984. — № 3. — С. 38—41.
 23. Савельев В. С., Трицин А. А., Ильиничев Р. Ф. и др. // Хирургия. — 1981. — № 5. — С. 6—9.
 24. Стасюк В. Ф., Уца В. В. // Анестезиол. и реаниматол. — 1981. — № 4. — С. 48—49.
 25. Станиславский О. К., Курьгин А. А. // Вестн. хир. — 1986. — № 11. — С. 104—107.
 26. Сорокатый А. Е. // Анестезиол. и реаниматол. — 1978. — № 5. — С. 65—68.
 27. Султанбаев Т. Ж., Левин Ю. М., Деналадев Б. К. и др. // Клин. хир. — 1988. — № 6. — С. 43—45.
 28. Фищенко А. Я., Ошевский Н. И., Желиба И. Д. // Клин. хир. — 1988. — № 4. — С. 41—43.
 29. Ярошенко И. Ф. // Бюл. экспер. биол. — 1986. — № 1. — С. 20—22.
 30. Шиманко И. И., Мусселиус С. Г., Милованов Ю. Г. // Сов. мед. — 1983. — № 2. — С. 49—54.
 31. Щербакова Э. Г., Выренков Е. Я. и др. // Антибиотики. — 1980. — № 5. — С. 375—381.

Поступила 16.02.89.

УДК 616—006.6—02:616.428

ДИНАМИКА И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ РЕГИОНАРНЫХ К РАКОВОЙ ОПУХОЛИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Д. Э. Цыплаков, В. А. Добринин

Кафедра патологической анатомии (зав.— проф. В. А. Добринин)
Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Рост заболеваемости и высокая смертность больных раком различных органов диктуют необходимость поиска эффективных методов ранней диагностики и лечения злокачественных новообразований, а также изучения факторов, определяющих течение заболевания и его прогноз. Успешное решение этих задач невозможно без тщательного исследования функциональной морфологии регионарных к опухоли лимфатических узлов, выступающих в роли первого барьера на пути метастазирования рака. Выяснение роли лимфатических узлов в процессе метастазирования опухоли является одним из основных вопросов современной онкологии, поскольку наличие метастазов в регионарных лимфузлах значительно ухудшает прогноз, снижая срок 5-летней выживаемости [20, 22]. Это убедительно продемонстрировали в сво-

их исследованиях Фишер и соавт. [20], обнаружив у 505 больных значительное различие в частоте ремиссий без рецидива при отсутствии метастазов в лимфузлах (85%) и их наличии (63%). При поражении 4 лимфатических узлов этот показатель составил 40%, более 13 — 16,4%. Пятилетняя выживаемость при поражении 4 лимфузлов наблюдалась в 47,1% случаев, более 13 — в 28,4%. Сходные данные были получены и другими авторами [25], которые считают метастазирование в регионарные лимфатические узлы основным прогностическим признаком при раке желудка. После гастрэктомии при наличии метастазов в регионарных лимфузлах 5 лет жили 26% больных, тогда как при их отсутствии — 78%.

Анализ литературы показывает, что роль регионарных лимфатических узлов в процессе ме-

тазализации опухоли и генерализации процесса нельзя считать выясненной. Довольно четко в настоящее время определились два противоположных подхода к оценке барьера функции лимфоузлов при развитии злокачественных новообразований. Первый заключается в отрицании роли лимфатических узлов как барьера для опухолевых клеток [19]. Более того, допускается, что лимфоузлы в определенных условиях стимулируют рост опухоли, распространяя злокачественные клетки в следующие лимфоузлы [14], поэтому лимфаденэктомия — фактор, препятствующий опухолевой диссеминации. Согласно другому подходу, лимфоузлы являются важным барьером на пути развития опухоли [6], их удаление приводит к снижению резистентности и последующему развитию новообразования [27].

Подобные противоречия объясняются прежде всего сложностью проблемы, отражающей систему взаимодействий в иммунной системе на клеточном и гуморальном уровне [28], а также отсутствием единого методического подхода при изучении и оценке реакций, возникающих в регионарных лимфатических узлах при опухолевом росте.

Наличие различных в функциональном отношении зон и большого числа неоднородных клеточных элементов определяет многообразие числа реактивных изменений в лимфоузлах в ответ на развитие рака. До появления метастазов в лимфоузлах при первой стадии заболевания наблюдается лимфоплазмоцитарная реакция в виде изменения количества лимфоцитов, перераспределения числа Т- и В-клеток, паракортикальной реакции, гиперплазии лимфоидных фолликулов с возникновением реактивных центров, плазматизации и бластообразования. Важность данной реакции заключается в том, что она выражает процессы клеточного и гуморального иммунитета. Показано [8], что иммунные реакции при раке можно разделить на четыре типа: 1) с преобладанием Т-клеточной системы иммунитета; 2) с преобладанием В-клеточной системы иммунитета; 3) с равномерно высоким уровнем функционирования Т- и В-клеточных систем иммунитета; 4) с низким уровнем функционирования Т- и В-клеточных иммунных систем.

Несомненно важная роль при росте опухоли клеточных иммунных реакций, поскольку Т-лимфоцитам отводится главенствующая роль в противовопухолевой защите [5]. И вполне понятно, что проявления реакций клеточного иммунитета, например гиперплазия паракортикальной зоны, рассматриваются как хороший прогностический признак [18].

К числу ранних реакций лимфоузлов на опухоль относятся ретикулогистиоцитарная и макрофагальная реакции, которые выражаются в наличии синусного гистиоцитоза и пролиферации макрофагов. Имеется достаточно полная морфологическая характеристика состояния синусов при раке желудка [3]. Выделены три основных разновидности гистологической картины, последовательно сменяющих одна другую: 1) синус-гистиоцитоз — синусы расширены, заполнены лимфой со свободно расположенным в ней лимфоидно-гистиоцитарными клетками; 2) ретикулярно-клеточные тяжи — синусы без лимфы, клетки в них преимущественно ретикулярного типа, плотно расположены в виде светло-волокнистых тяжей; 3) фиброз синусов — в синусах соединительная ткань. В результате ультраструктурных исследований синусный гистиоцитоз был разделен на негативный, позитивный и дегенеративный [24]. Не-

гативная реакция характеризуется спадением, исчезновением синусов, содержащих лишь несколько гистиоцитов. Позитивный гистиоцитоз проявляется дилатацией синусов, в которых находятся крупные гистиоциты с невакуолизированной цитоплазмой. Дегенеративные процессы сопровождаются расширением медуллярных синусов, наличием больших гистиоцитов с вакуолями и разнообразными клеточными границами, фиброзом синусов.

Оценивая синусный гистиоцитоз, отметим, что он является показателем активности макрофагов [29], которые, во-первых, определяют антигенную стимуляцию противоопухолевого иммунитета, во-вторых, принимают непосредственное участие в неиммунном фагоцитозе опухолевых клеток [15], поэтому синусный гистиоцитоз служит прогностически благоприятным фактором [18].

При дальнейшем развитии опухоли и переходе заболевания во вторую клиническую стадию в неспораженных метастазами лимфоузлах возникают нарушения в системе кровеносного микроциркуляторного русла, что сопровождается снижением фосфатазной активности сосудистых стенок, их отеком, мультипликацией и огрубением ретикулиновых волокон [9]. При ультраструктурном исследовании обнаруживаются выраженный пиноцитоз эндотелия, увеличение числа рибосом, отек субэндотелиального пространства, расщепление и фрагментация базальной мембрани. Наряду с этими изменениями, характеризующими снижение функциональной активности сосудистых стенок и увеличение их проницаемости, изменяются реологические свойства крови, что приводит в конечном итоге к отложению внутри- и внесосудистого фибрина [11]. Подобные изменения микроциркуляторного русла во многом обусловлены тучноклеточной реакцией, которая характеризуется увеличением числа и дегрануляцией mastоцитов с высвобождением гистамина, способного расширять просвет и увеличивать проницаемость сосудов [12].

Циркуляторными изменениями определяется и стромальная реакция в виде склеротических процессов, поскольку при сосудистых расстройствах возникают гипоксические состояния, служащие хорошим фоном для пролиферации фибробластов и синтеза ими коллагена.

Оценивая описанные реакции, отметим, что внутрисосудистое образование фибрина способствует фиксации клеток опухоли к сосудистой стенке и последующему формированию метастатического узла [13]. Внесосудистый же фибрин в лимфатических узлах также может содействовать метастазированию [9], так как обеспечивает консолидацию и питание опухолевых клеток [2] и, кроме того, может предохранять их от цитотоксического действия иммунокомпетентных клеток [7], что делает невозможным проявление иммунного ответа. Все это является одним из факторов приживления в лимфатическом узле метастазов и дальнейшей генерализации процесса. Такую же роль играют и склеротические процессы в лимфоидной ткани [17].

На фоне описанных циркуляторных расстройств и склеротических процессов еще до развития в лимфоузлах метастазов намечается тенденция к снижению интенсивности синусного гистиоцитоза, несколько инактивируются клеточные иммунные реакции при сохранении на достаточно высоком уровне проявлений гуморального иммунитета, что также предопределяет метастазирование опухоли в лимфатические узлы и приживление

здесь раковых клеток [10, 11].

Как же ведет себя лимфатический узел при появлении в нем метастазов? Существует мнение, что специфических изменений в структуру лимфоузла и поведение его элементов метастаз не вносит, все изменения развиваются на фоне предшествующих, вызванных раковой интоксикацией [4]. Этот вывод, в какой-то мере подтверждают исследования Л. О. Анисимовой [1], изучавшей регионарные лимфатические узлы при раке молочной железы. Согласно наблюдениям автора, морфологические различия между лимфоузлами, свободными от метастазов и пораженными, незначительны: степень активности паракортICALНОЙ зоны, мозговых тяжей и мозговых синусов почти одинакова, лишь фолликулярная реакция более выражена в группе метастазирующего рака. Несколько меняется в процессе метастазирования ферментативная активность клеток: прогрессия опухоли сопровождается небольшим повышением активности кислой фосфатазы и значительным снижением активности щелочной. Сравнение содержащих нуклеиновых кислот показало, что при метастазировании содержание ДНК повышается, а РНК снижается. Следовательно, в процессе метастазирования возрастает пролиферативная активность лимфоцитов и увеличивается разнотипность их метаболических характеристик.

При исследовании 6394 регионарных лимфузлов, полученных от 319 больных раком желудка, после полуколичественной оценки выраженности синусного гистиоцитоза, паракортICALНОГО лимфоцитоза, общего количества лимфоидных клеток, реактивных центров и саркоидоподобных реакций был сделан вывод, что достоверные различия у больных с метастазами и без метастазов отсутствуют [30]. И все же, видимо, следует признать, что имеются довольно четкие различия в функциональной морфологии лимфоузлов с метастазами рака и свободными от опухолевых клеток. В результате комплексного исследования лимфатических узлов, регионарных к раку желудка, легкого, молочной железы, кишечника и пищевода установлено [11], что при появлении в лимфузлах метастазов происходит углубление микроциркуляторных расстройств и склеротических процессов. Значительно снижается интенсивность макрофагальной реакции, отсутствует синусный гистиоцитоз. Наблюдаются опустошение синусов, лимфостаз, разрастание здесь соединительной ткани. Весьма слабо выражены клеточные иммунные реакции. Отмечается гипоплазия паракортICALНОЙ зоны с уменьшением здесь количества активированных Т-лимфоцитов, лимфобластов и макрофагов. Однако проявления гуморального иммунитета остаются на высоком уровне: сохраняется гиперплазия лимфоидных фолликулов с наличием реактивных центров, плазматизация с высокой антителообразующей способностью клеток. Описанные морфологические реакции характерны для больных со II и частично с III стадией рака, когда нет тотального замещения лимфоузлов метастазами и имеются значительные участки лимфоидной ткани.

Прогностическая значимость гуморальных иммунных реакций трактуется противоречиво. Так, гиперпластическую фолликулярную реакцию одни авторы расценивают как благоприятный прогностический критерий [21, 26], другие же исследователи уверяют, что гиперплазия лимфоидных фолликулов с наличием реактивных центров сопровождается быстрым распространением опухоли и служит плохим прогнозом [16]. И все же, види-

мо, гуморальным иммунным реакциям принадлежит определенная роль в неполноте местного иммунного ответа у онкологических больных. Это объясняется тем фактом, что гуморальные антитела могут снижать цитотоксичность лимфоцитов [23].

Таким образом, на развитие раковой опухоли лимфатические узлы отвечают определенными морфологическими изменениями, имеющими четкую динамику. Наиболее ранними из них являются микроциркуляторные расстройства, склеротические процессы и синусный гистиоцитоз, которые в решающей степени предопределяют и оказывают существенное влияние на становление местного иммунитета. Проявления последнего имеют четкую последовательность: на ранних этапах развития рака хорошо выражены как клеточные, так и гуморальные иммунные реакции. В дальнейшем на фоне стабилизации гуморальных реакций происходит явное снижение интенсивности всех звеньев клеточного иммунного ответа. Подобные изменения характера иммунных реакций вместе с прогрессирующими расстройствами микроциркуляции, усиливанием склероза и отсутствием синусного гистиоцитоза предопределяют метастазирование рака и дальнейшую генерализацию процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Л. О.//Арх. патол.— 1982.— № 9.— С. 57—62.
2. Бергут Ф. А.//Сов. мед.— 1976.— № 4.— С. 45—51.
3. Буров В. В.//Морфологическая характеристика и прогностическое значение состояния синусов регионарных к опухоли лимфатических узлов и местной реакции при раке желудка.— Канд. дисс.— М., 1980.
4. Бурлаг З. Ф.//Морфологические изменения регионарных лимфатических узлов в ранних стадиях рака шейки матки (клинико-морфологическое исследование).— Автореф. канд. дисс.— Днепропетровск, 1967.
5. Быковская С. Н., Грунченко Е. В.//Т-лимфоциты в противоопухолевом иммунитете.— Новосибирск, Наука, 1982.
6. Выренков Ю. Е., Никитина Р. Т., Найденов Ю. П. и др.//Мед. радиол.— 1980.— № 8.— С. 33—36.
7. Мкртчян Л. Н.//В кн.: Тезисы докладов VII Всесоюзного съезда патологоанатомов.— Ташкент, 1983.
8. Протопопов А. А.//Морфофункциональные особенности регионарных лимфатических узлов при раке желудка.— Канд. дисс.— Львов, 1982.
9. Цыплаков Д. Э.//Казанский мед. ж.— 1987.— № 1.— С. 29—31.
10. Цыплаков Д. Э.//Казанский мед. ж.— 1987.— № 4.— С. 292—293.
11. Цыплаков Д. Э.//Функциональная морфология регионарных лимфатических узлов при раках основных локализаций.— Автореф. канд. дисс.— Л., 1988.
12. Цыплаков Д. Э., Зиганшина Л. Е.//Вопр. онкол.— 1988.— № 8.— С. 932—936.
13. Щац В. Я.//В кн.: Метастазирование злокачественных опухолей.— М., Медицина, 1971.
14. Andrian Tr., Balanescu L., Nedea M.//Oncologia.— 1982.— Vol. 21.— P. 147—154.
15. Baldwin R. W.//Sump. Göttingen, Dec. 5—6, 1980.— Basel et al.— 1982.— P. 80—90.
16. Banerjee A. K., Sharma S. C.//Indian J. Cancer.— 1983.— Vol. 20.— P. 102—104.
17. Barsu M., Cotutiu C., Dobrescu G. et al.//

Rev. roum. morphol., embryol. et physiol. Ser. morphol. et embryol.—1982.—Vol. 28.—P. 299—302.

18. Brynes R. K., Hunter R. L., Vellios F. //Arch. Pathol. and Lab. Med.—1983.—Vol. 107.—P. 217—221.

19. Cady B. //Arch. Surg.—1984.—Vol. 119.—P. 1067—1072.

20. Fisher B., Bauer M., Wickerham L. D. et al. //Cancer.—1983.—Vol. 52.—P. 1551—1557.

21. Friedell G. H., Soto E. A., Kumaoka S. et al. //Breast Cancer Res. Treat.—1983.—Vol. 3.—P. 165—169.

22. Hartveit F., Dobbe G., Thorensen S. et al. //Oncology—1983.—Vol. 40.—P. 81—84.

23. Hellström K. E., Hellström I. //Ann. N. Y. Acad. Sci.—1976.—Vol. 276.—P. 176—187.

24. Hirsch S., Blask M. M., Kwon C. S. //Cancer.—1976.—Vol. 38.—P. 807—818.

25. Moreno G. B. C., Vazquez E. J. //Rev. esp. enferm. apar. digest.—1986.—Vol. 70.—P. 214—224.

26. Napoli J., Gidler H., Basbus E. //Prensa med. argent.—1982.—Vol. 69.—P. 413—415.

27. Oliva V., Berardi T., Punzo C. et al. //Mineris. Chir.—1986.—Vol. 41.—P. 425—430.

28. Prehn R. T., Lappe M. A. //Transplant. Rev.—1971.—Vol. 7.—P. 26—31.

29. Riegrova D., Jansa P. //Neoplasma.—1982.—Vol. 29.—P. 481—486.

30. Takeuchi H., Suchi T., Suzuki R., Sato T. //GANN: Jap. J. Cancer Res.—1982.—Vol. 73.—P. 420—428.

Поступила 22.03.89.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.849.19

В. И. Коченов (Горький). К методике рассечения тканей сфокусированным лазерным излучением

Ряд затруднений при лазерном рассечении тканей связан с появлением в ране жидких ингредиентов — крови, лимфы, расплавленного жира. Жидкие ингредиенты постоянно поступают в глубину разреза, прикрывают собой подлежащую дальнейшему рассечению ткань, излучение лазера испаряет их еще до взаимодействия с дном раны. Это ведет к неэффективному расходованию энергии, образованию коагуляционной корки, особенно при длительном испарении крови, которая препятствует дальнейшему рассечению, ухудшает условия заживления ран. Постоянно поступающая к дну раны кровь препятствует обозримости разреза.

Единственно возможным способом удаления жидких ингредиентов из зоны лазерного воздействия является, видимо, выдавливание их потоком газа, что реализуется, например, в эндоскопических устройствах.

Опыт использования углекислотных лазерных установок, снабженных полой указкой, при подаче инертного газа в точку фокуса излучения в нашей клинике позволил констатировать, что желаемый эффект удаления жидких ингредиентов со дна разреза обеспечивается только при определенных значениях давления подачи газа, при определенном взаимном расположении потока газа и профиля раны. Однако каких-либо практических рекомендаций по конкретным приемам использования лазерных установок типа «Ромашка-2» с потоком инертного газа в литературе нам обнаружить не удалось.

Полученные нами экспериментальные данные по использованию лазерных манипуляторов, обеспечивающих подачу инертного газа в точку фокуса излучения, для рассечения мягких тканей были многократно подтверждены клиническими применениями CO₂ лазера для больших операций на шее (ларингэктомия, операция Крайля). Их можно сформулировать в виде следующих рекомендаций.

1. Плоскость расположения в пространстве полой указки, создающей поток газа, должна совпадать с плоскостью линии разреза, проецироваться

на линию разреза, а при окружных направлениях рассечения движение газового потока должно проецироваться на касательную к профилю разреза в точке фокуса. Поэтому при окружных разрезах манипулятором по мере его продвижения нужно поворачивать вокруг его оси.

2. Угол наклона газового потока по отношению к поверхности ткани должен составлять 60°—90°, при меньших углах возможно неполное выведение крови из зоны взаимодействия ткани и излучения.

3. Оптимальные средние величины давления газового потока составляют 0,5—1,0 мм водн. ст.

4. По мере углубления разреза или при уменьшении угла наклона потока к тканям давление подачи газа должно быть увеличено, однако это может вызвать разбрызгивание крови.

Приведенные рекомендации должны облегчить работу хирурга, использующего лазерное рассечение мягких тканей с одновременной подачей к работе инертного газа, в любой анатомической зоне.

УДК 616.34 — 002.44 — 072.1 — 08

А. А. Гумеров, Г. А. Кантюкова, Ш. С. Ишимов, И. А. Мамлиев, Ф. М. Хамидуллина (Уфа). Местное орошение язв через эндоскоп

За последнее десятилетие увеличилось число детей с язвенной болезнью. Тяжесть течения и частое обострение процесса, ведущие к опасным осложнениям, диктуют необходимость поиска новых методов лечения, направленных на ускорение заживления язвенных дефектов.

Мы наблюдали 61 больного (мальчиков — 37, девочек — 24) с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 3 до 15 лет. От 3 до 7 лет было 8 детей, от 8 до 10 — 11, от 11 до 15 — 42 ребенка.

Диагноз был установлен на основании клинико-рентгенологического и эндоскопического методов исследования. При фиброгастроудоценоскопии (ФГДС) на фоне отечной и гиперемированной слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживались дефекты слизистой округлой или овальной формы размерами от 5 до 15 мм, окруженные воспалительным валом. Дно дефекта было выполнено налетом грязно-серого цвета из фибрина. У 13 из 61 больного язва лока-