

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ РАКЕ ЯЗЫКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОНИКАЮЩЕЙ РАДИАЦИИ

Доц. Н. А. Ибрагимова, доц. Н. Г. Баширова, З. Т. Крылова

Кафедра хирургии и онкологии № 2 (зав.—проф. М. З. Сигал) и патологоанатомическое отделение (зав.—доц. Н. А. Ибрагимова) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

Морфологическим изменениям в опухолевой ткани под действием различных видов ионизирующих излучений посвящено много исследований. Однако описание данных изменений при раке языка в доступной нам литературе мы нашли лишь в единичных работах, основанных на сравнительно небольшом числе наблюдений.

Нами были изучены морфологические изменения в тканях языка, пораженного раком, после облучения у 24 больных. Для микроскопического исследования мы произвели множественные срезы с остатков опухолевой ткани или ложа бывшей опухоли, а также прилежащих к опухоли тканей, подвергшихся облучению. Кусочки фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону. В зависимости от метода лучевой терапии наш материал был разделен на 3 группы. К I-й гр. отнесены препараты, полученные от 12 больных, у которых облучение языка проведено методом интерстициальной радиотерапии, ко 2-й — от 10 больных, лечившихся одним из видов наружного облучения (радиевый пакет, ГУТ-Со-400, короткофокусная телегамматерапия), к 3-й — от 2 больных, облучавшихся сочетанным методом (радиевый пакет и внутритканевая имплантация радиевых игл или телегамматерапия ГУТ-Со-400 и близкофокусная рентгенотерапия).

Во всех этих наблюдениях доза радиации колебалась от 4700 до 7000 *p* при мощности дозы от 36 до 115 *p*, сроки исследования резецированных тканей после облучения варьировали от 2 до 22 недель.

В I-й гр. I ст. заболевания была у 5 больных, II ст. — у 6 и III ст. — у 1. У 5 больных была язвенная форма рака, расположенного в передней и средней трети, а у 7 — папиллярная, локализованная в задней трети и в области корня. У всех больных был плоскоклеточный ороговевающий рак языка.

Полное рассасывание опухоли наступило у 4 больных: I ст. — у 2 при эндофитном росте и II ст. — у 1 при эндофитном и у 1 при экзофитном.

Во 2-й гр. I ст. заболевания была у 2 больных, II ст. — у 4 и III ст. — у 4. Рак языка диагностирован на основании гистологического исследования у 9 больных и цитологического — у 1. У 8 больных установлен плоскоклеточный ороговевающий рак, у 1 — плоскоклеточный рак без ороговения. Гистологическое изучение операционного материала после окончания лучевого лечения обнаружило сохранение опухоли у 8. У 2 очаги рака не были найдены.

В 3-й гр. у 1 больного распространенность процесса соответствовала I и у 1 — II ст. Инфильтративная форма опухоли располагалась у одного больного в средней трети, у другого — в области задней трети бокового края языка. Гистологически у одного больного определен плоскоклеточный ороговевающий рак, у другого — плоскоклеточный рак без ороговения. У одного из I ст. поражения при эндофитном росте получено полное рассасывание опухолевых элементов, а у второго раковые клетки были сохранены без выраженных деструктивных изменений. Гистоморфологические изменения в препаратах с полным рассасыванием опухолевой ткани обнаруживали более или менее однотипную картину.

В одних случаях покровный эпителий неравномерно утолщен, местами образует довольно глубокие языкообразные выступы в подлежащие ткани. Верхние слои его иногда в состоянии кератоза, средние местами отечны. В других участках отмечается вакуолизация клеток покровного эпителия (рис. 1, а). Подлежащая ткань представляется то более отечной, то компактной, со значительно расширенными кровеносными сосудами, с набухшим эндотелием. Местами отмечается то очаговая, то более диффузная клеточная инфильтрация, состоящая в основном из одноядерных клеток (лимфоциты, гистиоциты и плазматические клетки), простирающаяся в некоторых участках до мышечного слоя (рис. 1, б). В отдельных препаратах в толще подлежащей ткани были ограниченные участки, в которых коллагеновые волокна находились в состоянии распада или неравномерно выраженного склероза этой ткани (рис. 1, в). Встречаются склеротические изменения слюнных желез. Опухолевые клетки в этих случаях не были обнаружены (рис. 1, г).

В 17 наблюдениях, используя подобные же методы облучения, но при различной степени распространенности процесса, мы не могли добиться полного рассасывания опухолевого очага. У 10 больных наблюдались различной выраженности дистрофические и некротические изменения в опухолевой ткани, у 7 структура опухолевых клеток была мало нарушена и в препаратах были морфологически неизменные раковые гнезда.

Гистоморфологические изменения во всех этих наблюдениях также были более или менее однотипными, ввиду чего мы ограничимся общим их описанием. Покровный

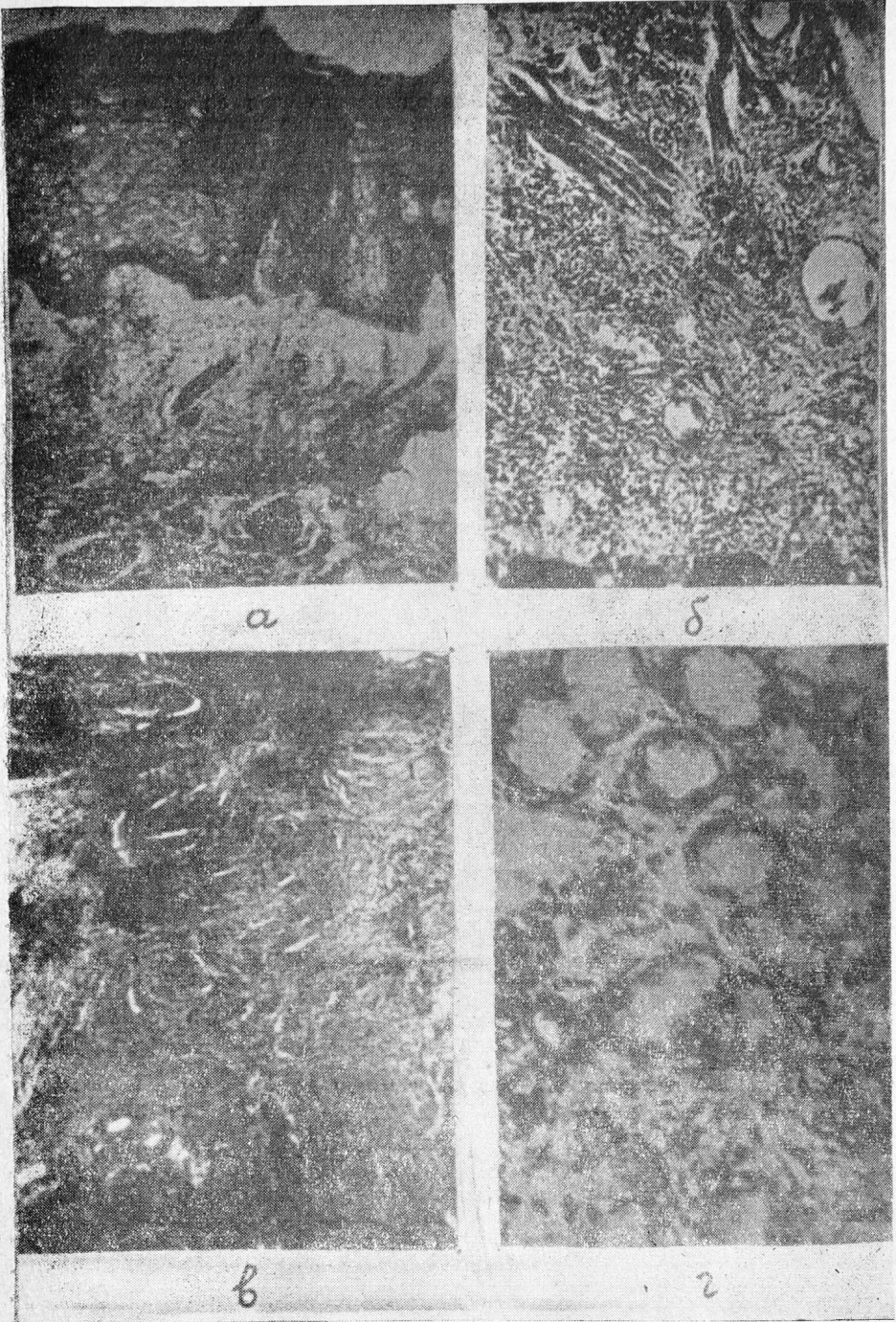


Рис. 1.

эпителий неравномерной толщины: в одних участках он истончен, в других — утолщен. Клетки шиповидного слоя местами вакуолизованы. Сохранившиеся раковые ячейки различной формы: одни — крупные, другие — средней величины, доходят до мышечного слоя, а в некоторых участках инфильтрируют его, прорастают всю толщу языка. Преобладают плоские клетки различной величины, местами с наклонностью к орогованию или без него, и наряду с ними встречаются ячейки с выраженным паракаротозом. Периферическая зона ячеек состоит из клеток зародышевого слоя со слабо выраженной митотической активностью; встречаются ячейки, состоящие почти сплошь из клеток зародышевого слоя. В других ячейках молодые клетки составляют узкую кайму в 1—2 слоя, а в ряде препаратов они совсем незаметны (рис. 2, а). В некоторых участках ороговшие поля раковых ячеек обызвестлены. В центральных частях многих гнезд раковые жемчужины находятся в состоянии распада или видна лимфоцитарная инфильтрация (рис. 2, б).

Субэпителиальный слой часто резко отечный с неравномерным склерозом и очаговой или диффузной клеточной инфильтрацией (плазматические клетки, лейкоциты, эозинофилы и лимфоидные элементы). Встречаются расширенные кровеносные сосуды; эндотелий более мелких сосудов несколько набухший. В некоторых участках вокруг сохранившихся раковых чешуек имеется значительное скопление гигантских клеток инородных тел. У одних цитоплазма раковых клеток вакуолизована, у других окрашена более базофильно. Среди мышечных пучков видны отдельные раковые клетки с таким же характером изменений. Митотическая активность опухолевых клеток чаще слабо выражена, в единичных случаях она сохранена.

Строма опухоли иногда развита слабо, а в некоторых случаях представлена более отчетливо, местами склерозирована. По периферии эпителиальных гнезд — значительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В строме наряду с изолированными мышечными пучками без видимых изменений обнаруживаются волокна, находящиеся в состоянии некролиза и некроза (рис. 2, в). Местами среди мышечной ткани видны скопления многоядерных гигантских клеток без роговых чешуек, однако таких участков немного.

Таким образом, у 7 из 24 больных после лучевой терапии достигнуто достаточно полное повреждение раковых клеток, из них у 5 был эндофитный вид роста, а у остальных 17 в опухолевой ткани были той или другой выраженности дистрофические и некробиотические изменения.

В начальных стадиях заболевания при ограниченных язвенных формах опухолевого роста можно получить полную резорбцию с применением одного из видов лучевой терапии или сочетанного метода облучения. Однако в ряде случаев даже при ограниченных поражениях не удается добиться рассасывания карциноматозных очагов. Полученные данные позволяют нам присоединиться к мнению большинства исследователей, что комбинированный способ лечения для рака языка остается методом выбора. Хирургическое вмешательство является подчас заключительным этапом на первичном очаге и основным для зоны регионарного метастазирования.

В одном из наших наблюдений после лучевой терапии при гистологическом исследовании обнаружен лишь один изолированный раковый очаг, тогда как в других участках опухолевый рост не был установлен (рис. 2, г).

Серийное микроскопическое исследование регионарных лимфатических узлов после облучения проведено у 9 больных. Доза радиации на область подчелюстных и каротидных лимфоузлов колебалась в пределах от 2400 до 4500 р. Исследования проводили после окончания лечения в сроки от 4 до 22 недель.

Во всех препаратах найден более или менее выраженный склероз капсулы и клетчатки в области ворот узла, в ряде случаев соединительнотканная капсула у ворот с картиной базофилии.

При отсутствии метастазов ткань узла в состоянии гиперплазии с некоторым нарушением общей структуры. Местами отмечается умеренная пролиферация ретикулярных клеток в синусах, в других — лимфаденоидной ткани.

При поражении лимфоузлов в ряде из них лимфоидная ткань полностью замещена раковыми очагами без деструктивных изменений, в других случаях лимфаденоидная ткань сохранена только по периферии узла или раковые гнезда располагаются изолированно, небольшими ячейками среди нормальной ткани лимфоузла.

Исследования лимфоузлов подчелюстной и каротидной области выявили однообразные изменения, выражающиеся в незначительной пролиферации или атрофии лимфаденоидной ткани, в фиброзе и склерозе капсулы и клетчатки в области ворот узла. В метастазах рака не отмечено каких-либо деструктивных изменений, раковые гнезда остались без повреждения.

Анализ наших наблюдений дает основание сделать некоторые заключения.

Прежде всего микроскопические исследования показали, что иногда одно облучение может привести к полной резорбции опухолевой ткани. Такой эффект удается достигнуть только при сравнительно небольших по протяженности процессах, независимо от анатомической формы роста. Ни у одного больного с III ст. карциномы не было получено полного рассасывания опухолевых элементов.

Полный положительный эффект дали различные способы лечения: интерстициальная радиотерапия — у 4 больных, телегамматерапия (ГУТ-Со-400) — у 2, сочетанный метод (телегамматерапия и близкофокусная рентгенотерапия) — у 1 больного. Таким образом, полная резорбция ракового очага может быть вызвана различными спосо-

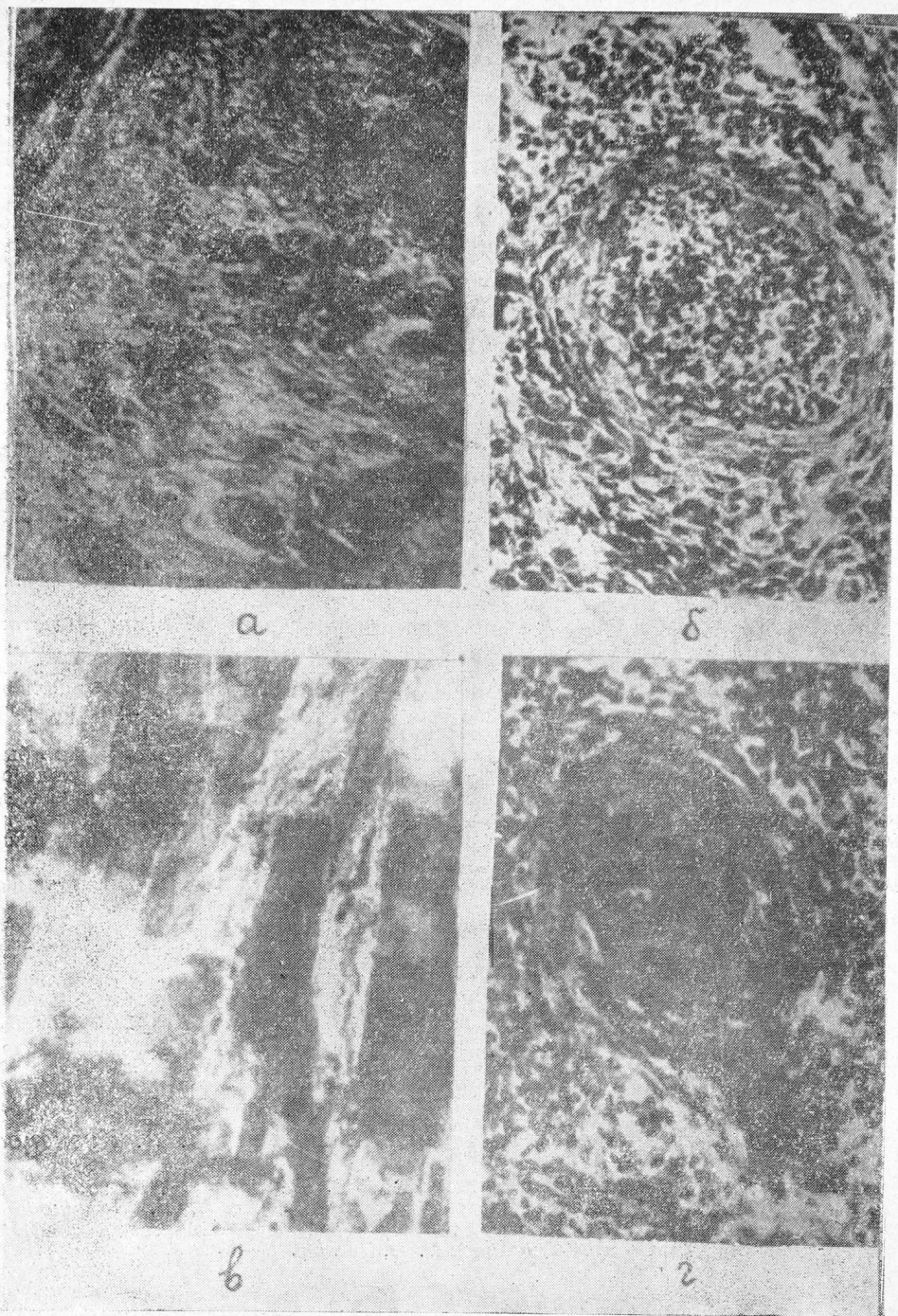


Рис. 2.

бами лучевого лечения. С другой стороны, группа наблюдений, в которой эффект не был достигнут, также оказалась неоднородной в отношении примененных способов лечения. Следовательно, вид облучения не является решающим фактором, определяющим исход лечения.

Сопоставлен лечебный эффект, мощность дозы и ритм облучения. Полный лечебный эффект наступал при различных мощностях дозы в диапазоне от 36 до 115 р/час. В случаях, когда после облучения сохранялись раковые очаги, мощность дозы колебалась от 18 до 92 р/час. Полученные данные указывают, что в приведенных пределах мощности суммарных доз в одних случаях может быть достигнут полный эффект, в других возникают лишь более или менее выраженные дискеративные изменения в опухолевой ткани или последняя остается почти неповрежденной. Фактор доз в этих пределах сам по себе не является решающим.

Недостаточно освещен в литературе важный вопрос об интервале между облучением и сроком иссечения облученных тканей. Клинические наблюдения над резорбцией очага под влиянием радиации показывают, что тотчас после окончания облучения нельзя судить о лечебном эффекте. Нередко резорбция опухоли еще продолжается после прекращения облучения. Только после полного исчезновения клинических проявлений лучевого глоссита можно макроскопически судить о мере и полноте рассасывания опухолевого очага.

Наши гистологические исследования в подавляющем большинстве случаев были проведены в периоде обратного развития лучевого глоссита. Он колебался от 4 до 12 недель и в среднем составлял 1,5 месяца. Параметры, определяющие лучевую радиацию, связаны с продолжительностью, ритмом облучения и мощностью дозы. Практически важно, что преждевременно выполненная резекция и гистологическое исследование фиксируют ткани в фазе еще продолжающейся лучевой реакции при незавершившихся некробиотических изменениях и резорбции опухолевой ткани.

Оценивая сущность найденных гистологических картин, нужно выделить различное по природе и по значению изменения. Они касаются самой опухолевой ткани и окружающих ее нормальных структур.

Наряду с дистрофическими изменениями в эпителии, в мышечной ткани существенным компонентом реакции является круглоклеточная инфильтрация.

Протяженность процесса, на наш взгляд, влияет на исход лечения в связи с тем, что раковые комплексы крупных размеров оказываются расположенными вдали от нормальных клеточных полей, которые служат ареной, сопутствующей лучевой реакции. Последняя имеет важное значение в механизме лечебного действия.

В настоящее время нет достоверных признаков, на основании которых можно было бы определено решить, что облучение привело к полному разрушению опухолевого очага и что поэтому нет необходимости в дополнительном оперативном вмешательстве. Не существует также каких-либо особенностей, на основании которых тот или иной случай рака языка мог быть отнесен к чувствительным или к резистентным формам. Сравнительная частота резистентности оправдывает тактику комбинированного метода лечения первичного очага — дополнение лучевой терапии резекцией языка.

УДК 616.981.48

## КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТОКСИКОЗОВ ПРИ КОЛИИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Доктор мед. наук Е. В. Белогорская и канд. мед. наук Л. А. Кузнецова*

*Кафедра детских болезней (зав.— докт. мед. наук Е. В. Белогорская) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова на базе 2-й детской клинической больницы (главврач— В. К. Мельникова) и ЦНИЛ (зав.— канд. биол. наук Н. П. Зеленкова)*

Одной из частых причин острых желудочно-кишечных заболеваний у детей раннего возраста является колиинфекция. При обследовании на колиинфекцию люминесцентно-серологическим методом 1157 детей с острыми желудочно-кишечными заболеваниями мы обнаружили патогенные серотипы кишечной палочки в  $35,0 \pm 1,4\%$ .

Данная работа проводилась в диагностическом кишечном стационаре, куда дети поступали с диагнозами: субтоксическая или токсическая диспепсия, гастроэнтерит, подозрение на дизентерию, пищевую токсикоинфекцию, колиэнтерит и др.

Клиническая картина колиинфекции у детей раннего возраста очень разнообразна, встречались легкие (63,5%), среднетяжелые (22,9%) и тяжелые формы заболевания (8,7%), а также бессимптомное бактерионосительство (4,9%). Симптомы интоксикации при колиинфекции могут быть различной степени выраженности, они и определяют тяжесть заболевания. При среднетяжелых формах заболевания (192 ребенка) признаки токсикоза и обезвоженности были выражены нерезко. Болезнь, как правило