

размеры и локализация, ни количество сосудов и их форма, ни длительность опухолевого процесса и вторичные изменения, связанные с возможной гипоксией опухоли, не могут характеризовать в полной мере активацию или регрессию гемангиом. Опухоль может обладать активным ростом или стационарным течением на любом этапе развития, что подтверждается данными многих авторов. Темп роста гемангиом и, следовательно, быстрое увеличение их размеров зависят скорее всего от характера гистохимических изменений периваскулярной соединительнотканной основы и самих сосудов. Такое заключение основано на том, что в зоне дифференцированных структурных элементов опухоли в соединительнотканной основе и стенках сосудов происходит накопление нейтральных мукополисахаридов, огрубение волокнистых структур. При бурном же течении процесса с быстрым ростом опухоли в соединительнотканной основе опухолевого узла накапливаются кислые гликозамингликаны, появляется большое количество тонкостенных новообразованных сосудов. Это различие обусловлено изменчивостью опухоли в процессе своего роста, степенью дифференцировки клеток. К подобному же выводу пришли ранее В. Н. Логинова (1968), А. П. Кодрян (1977) и др.

Таким образом, наиболее ранним и постоянным признаком активации опухолевого роста является накопление несulfатированных кислых гликозамингликанов, главным образом гиалуроновой кислоты, в стенках сосудов и строме самой сосудистой опухоли, что было подтверждено заметным увеличением метакромазии при окраске препаратов толуидиновым синим со значением pH 4,8.

Выражаем благодарность сотрудникам гистологических лабораторий республиканского (главврач — А. К. Мухамедьярова) и городского (главврач — И. Б. Нагимов) онкологических диспансеров за предоставление материалов для исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добрынин В. А. Некоторые вопросы гистогенеза и патогенеза бронхогенного рака легких. Автореф. докт. дис., М., 1968. — 2. Кодрян А. П. Морфология и гистогенез гемангиом кожи у детей. Автореф. канд. дис., М., 1977. — 3. Логинова В. Н. В кн.: Некоторые вопросы гистохимии в патоморфологии. Тр. Волгоградского мед. ин-та, 1968. — 4. Семенова Е. П. Морфология и некоторые вопросы гистогенеза гемангиом у детей. Тр. Ленинградского науч. об-ва патанатомов, Л., 1964, вып. V.

Поступила 12 мая 1981 г.

УДК 616.24—006.6—002—08:615.355:577.157

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ НА ПЕРИФОКАЛЬНУЮ ПНЕВМОНИЮ У БОЛЬНЫХ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО (Ретроспективный анализ)

М. А. Юнусов

*Кафедра терапии (зав. — проф. В. Н. Орлов) факультета усовершенствования врачей
Московского медицинского стоматологического института*

Реферат. Изучена эффективность применения трипсина и химотрипсина в комплексной терапии перифокальной пневмонии у больных центральным раком легкого. Использование ферментов оказывает противовоспалительный, спутолитический эффект и облегчает диагностику (нахождение атипичных клеток в мокроте) рака легкого.

Ключевые слова: рак легкого, пневмония, трипсин, химотрипсин.

Библиография: 10 названий.

В 1976 г. Вольф и Рансбергер сообщили об эффективности ферментных препаратов в лечении заболеваний опухолевой природы [7]. Однако эти сведения не получили общего признания. Вопрос об использовании протеолитических ферментов в лечении параканкрозных пневмоний недостаточно освещен в литературе, имеются лишь единичные наблюдения.

Мы провели ретроспективный анализ влияния протеолитических ферментов на перифокальные (вторичные) пневмонии у больных с центральным раком легкого, протекавшим под маской затяжных и хронических пневмоний с непрерывно-рецидивирующим течением, этиология которых уточнена в процессе лечения протеолитическими ферментами.

Из 200 с лишним больных с затяжными и хроническими пневмониями, лечен-

ных нами трипсином (или химотрипсином) по 10 мг 2 раза в сутки внутримышечно курсом 8—10 дней на фоне общепринятой комплексной терапии, у 11 диагностирована раковая природа заболевания. У 7 из них был прикорневой инфильтрат, у 4—параканкротные инфильтраты и вторичные абсцессы, локализованные в нижней и средней долях правого легкого. Средний возраст этих больных — 56 лет. Все они были мужского пола. Возраст больных хронической пневмонией в среднем был равен 52 годам. Мужчин было 142, женщин — 88.

У всех больных хроническими пневмониями, подозрительными на опухолевое поражение легких, диагностика заболевания базировалась на методах рентгеномографии, бронхоскопии, прескаленной биопсии (операция Даниэльса), торакотомии и подтверждалась результатами цитологических исследований. Анализ мокроты на атипичные (раковые) клетки проводили многократно как до лечения, так и в процессе ферментотерапии.

Учитывая данные литературы о часто обнаруживаемом дефиците альфа-1-анти трипсина при заболеваниях легких [6, 9], мы назначали ферменты больным, у которых антипротеазная активность сыворотки крови (суммарная активность ингибиторов трипсина) превышала норму ($1,95 \pm 0,8$ мг трипсина), установленную нами у 40 здоровых лиц гемоглиновым методом Ансона в модификации Джакобссон (1955). Антипротеазную активность (АПА) исследовали также после курса ферментотерапии для оценки эффективности лечения [10]. Наряду с общепринятыми лабораторными методами контроля (клинический анализ крови, определение С-реактивного белка и пр.) у больных исследовали некоторые показатели коагулограммы.

Парентеральное применение протеолитических ферментов на фоне комплексной терапии хронической пневмонии способствовало увеличению количества отделяемой мокроты и облегчало ее отделение, что подтверждают имеющиеся в литературе сведения об использовании ферментов в лечении хронических неспецифических заболеваний легких [1, 2, 4]. Сравнительный анализ результатов лечения трипсином и химотрипсином (внутримышечно) двух групп больных — с параканкротной пневмонией и с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) — позволяет отметить следующее. Во-первых, в обеих группах больных наблюдался однозначный и близкий по действию эффект ферментотерапии с положительной динамикой воспалительно-инфильтративного процесса в легочной ткани. Во-вторых, улучшение дренажной функции легких у больных с параканкротной пневмонией, равно как и у больных ХНЗЛ, сопровождалось в большинстве случаев стойкой нормализацией температуры, улучшением общего самочувствия, уменьшением СОЭ, С-реактивного белка, фибриногена. На 3—5-й дни ферментотерапии у 3 больных с прикорневым инфильтратом на фоне центрального рака легкого исчез резкий шум (стридор) при дыхании и у 1 прекратился симптоматический бронхоспазм.

Г., 55 лет, направлен в стационар с затяжной правосторонней пневмонией. Жалуются на постоянный сухой кашель без выделения мокроты, слабость, похудание, отсутствие аппетита и постоянный субфебрилитет. Заболел 4 мес назад. Был госпитализирован и находился в течение 2,5 мес в стационаре по поводу правосторонней пневмонии. Через 2 нед после выписки поступил повторно с аналогичными жалобами. Больной пониженной упитанности. Имеются сухие хрипы, слышимые на расстоянии; дыхание периодами шумное, напоминает стридорозное. В легких справа по задней подмышечной и лопаточной линиям над зоной базальных сегментов дыхание с бронхиальным оттенком, единичные сухие хрипы и укорочение легочного звука. Пульс 100 уд в 1 мин, АД 14,7/9,3 кПа.

Анализ крови: эр. $4,8 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 1,9 ммоль/л, цв. показатель 0,8, л $5,6 \cdot 10^9$ в 1 л, б.—2%, э.—1%, п.—1%, с.—44%, лимф.—47%, мон.—5%, СОЭ 32 мм/ч. Ингибитор трипсина — 3,1 мг трипсина. Анализ мочи не выявил патологии. Мокроты нет. На рентгенограммах легких определяется перибронхиальная инфильтрация нижней доли правого легкого.

Предварительный диагноз: хроническая пневмония I стадии; перибронхиальная инфильтрация базальных сегментов нижней доли правого легкого. Больному проводилось лечение пенициллином (по 500 тыс. ЕД 4 раза внутримышечно), трипсином (по 10 мг 2 раза внутримышечно), бронхолитиками. На 3—4-й день лечения появилась слизистая мокрота сероватого цвета и исчез резкий шум при дыхании. Кашель уменьшился, а к концу курса лечения ферментами прекратился. У больного впервые стойко нормализовалась температура, значительно уменьшились хрипы в легких, улучшился аппетит и общее самочувствие, увеличилась масса тела на 2 кг. На рентгенограммах отмечена положительная динамика.

Анализ крови: эр. $4,6 \cdot 10^{12}$ в 1 л, Нб 1,9 ммоль/л, л. $6,3 \cdot 10^9$ в 1 л, б.—2%, э.—3%, п.—1%, с.—49%, лимф.—36%, мон.—9%, СОЭ 4 мм/ч. Ингибитор трипсина — 1,9 мг трипсина.

В мокроте этого больного были обнаружены атипичные клетки (бронхогенный рак, недифференцированная форма), что прояснило природу заболевания. При даль-

нейших специальных исследованиях больной признан иноперабельным. Переведен под наблюдение онколога. Через 3 года диагноз был подтвержден на секции.

При исследовании мокроты в процессе лечения ферментами были выявлены атипичные клетки у 5 больных (ранее раковые клетки у этих больных не обнаруживались), и на основании этого уточнена этиология заболевания. Уменьшение инфилтративных процессов в легких после курса ферментотерапии облегчало также процесс рентгенологической диагностики опухоли легкого. Применение ферментов было малоэффективно и у 2 больных с вторичным абсцессом легких. У одного из них абсцесс дренировался в плевральную полость с образованием пиопневмоторакса. Рак легких в этом случае был диагностирован на секции. При наблюдении за отдаленными результатами продолжительность жизни у 5 из 11 больных превышала 3 года. Оперативное вмешательство проводилось у 4 больных.

Средний уровень АПА сыворотки крови больных раком легкого с перифокальной пневмонией составил $3,08 \pm 0,20$ мг трипсина, то есть был выше показателя, установленного у здоровых ($P < 0,001$). После курса ферментотерапии антипротеазная активность в большинстве случаев имела тенденцию к снижению, и у 3 больных наблюдалось ее снижение до уровня, близкого к норме. Процесс снижения антипротеазной активности сопровождался содружественной реакцией в виде положительной динамики С-реактивного белка и фибриногена. Уменьшение уровня АПА после курса ферментотерапии наблюдалось и в группе больных ХНЗЛ. Так, до лечения АПА сыворотки у этих больных составляла $3,30 \pm 0,30$ мг трипсина, после — $2,20 \pm 0,12$ ($P < 0,05$).

В период до лечения ферментами (контрольный период) у 8 больных параканкрозной пневмонией было констатировано увеличение концентрации фибриногена ($15,9 \pm 0,90$ мкмоль/л), угнетение фибринолиза (230 ± 32 мин), резко положительная качественная реакция на фибриноген В, относительный тромбоцитоз. У остальных 3 больных определялась нормокоагуляция и склонность к гипокоагуляции с активацией фибринолиза. После курса ферментотерапии у больных с гиперкоагулопатическими свойствами в крови отмечено снижение концентрации фибриногена до $12,4 \pm 1,2$ мкмоль/л ($P < 0,02$), активация фибринолиза до 180 ± 27 мин ($P < 0,05$). Установлено также уменьшение уровня реакции на фибриноген В. Аналогичные тенденции в системе гемокоагуляции (после курса ферментотерапии) имелись и у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Время свертывания крови существенно не изменялось.

Таким образом, ретроспективный анализ результатов ферментотерапии у больных с перифокальной пневмонией, протекающей на фоне злокачественного новообразования легких, позволяет заключить, что парентеральное применение ферментов оказывает заметное противовоспалительное действие. Лечебный эффект ферментотерапии усматривают как в собственно противовоспалительном действии, так и в способности протенназ потенцировать антибиотическую терапию [2, 3].

Улучшение эвакуации бронхиального содержимого под влиянием ферментов дает возможность осуществить такой диагностический прием, как поиск атипичных клеток в мокроте больных. Несмотря на малое число наблюдений, можно отметить, что лечение ферментами существенно не отразилось на продолжительности жизни, о чем свидетельствует сопоставление с литературными данными о продолжительности жизни больных раком легкого при лечении другими методами [5].

Обнаруженное увеличение уровня ингибиторов трипсина у больных раком легкого и сопутствующей пневмонией отражает, по-видимому, защитную реакцию организма в ответ на протеолиз и деструкцию тканей в фазу острого воспаления. Ввиду того, что снижению уровня ингибиторов трипсина сопутствует снижение других лабораторных показателей (С-реактивного белка, СОЭ, фибриногена и пр.) в период затухания островоспалительного процесса, антипротеазную активность можно рассматривать как неспецифическую реакцию организма.

ВЫВОДЫ

1. Парентеральное применение протеолитических ферментов оказывает спутолитическое и противовоспалительное действие при вторичных (перифокальных) пневмониях у больных раком легкого, равно как и у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

2. Парентеральное применение трипсина и химотрипсина в дозах 10 мг 2 раза в сутки может быть использовано в качестве диагностической пробы для обнаружения атипичных (раковых) клеток в мокроте больных, страдающих новообразованием легких.

3. Антипротеазная активность сыворотки крови является неспецифической реакцией организма и может отражать активность воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богуш Л. К., Шварцман Л. Я. Применение протеолитических ферментов при туберкулезе легких. М., Медицина, 1970.
2. Веремеев К. Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. Киев, 1971.
3. Гостищев В. К. Энзимотерапия неспецифической хирургической инфекции. Автореф. докт. дис., М., 1975.
4. Кивман Г. Я., Дидковский Н. А., Юнусов М. А., Гейтман И. Я. Тер. арх., 1973, 8.
5. Павлов А. С., Пирогов А. И., Трахтенберг А. X. Лечение рака легкого. М., Медицина, 1979.
6. Сыромятникова М. В., Тимофеев М. С., Гембицкая Т. Е. Клин. мед., 1974, 12.
7. Вольф М., Рансбергер К. Лечение ферментами. М., ИЛ, 1976.
8. Jacobsson K. K. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1955, 7: Suppl. 14.
9. Laurell C. B., Eriksson S. Ibid., 1964, 15, 132.
10. Margetts G., Barber K., Christie B. B. a. o. Brit. J. Clin. practice, 1972, 26, 6.

Поступила 22 сентября 1981 г.

УДК 616.71—006.33.04—053.7—073.75

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХОНДРОСАРКОМ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В ДЕТСКОМ И МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Е. К. Ларюкова, Ю. В. Ратнер, Л. А. Чугунова

Кафедра рентгенологии-радиологии (зав.—проф. Г. И. Володина) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина, Республиканский онкологический диспансер (главврач—А. К. Мухамедьярова)

Реферат. Проанализированы истории болезни 16 больных хондросаркомой в детском и молодом возрасте. Выявлены особенности клинического течения и описаны варианты рентгенологической картины хондросарком: преимущественно литический и склеротический.

Ключевые слова: хондросаркома.

3 иллюстрации. Библиография: 4 названия.

Диагностика хондросарком обоснованно считается трудной. Их приходится дифференцировать прежде всего от остеогенных сарком, развивающихся преимущественно у лиц детского и юношеского возраста. Первичная же хондросаркома костей чаще наблюдается у лиц старше 30—35 лет [1]. У детей и юношей, судя по данным литературы, хондросаркома встречается редко. М. В. Волков (1964) отмечает, что хондросаркома составляет 0,8% первичных опухолей и дисплазий скелета у детей. По данным Даглина и Хендерсона (1962), из 288 больных хондросаркомой лишь 10 были моложе 18 лет.

Хондросаркома в молодом возрасте имеет свои клиничко-рентгенологические особенности; детальное изучение их представляется практически важным.

Из 30 наблюдавшихся нами больных с локализацией хондросаркомы в длинных трубчатых костях 14 были моложе 16 лет и 2 — в возрасте 22 и 23 лет (лиц мужского пола — 9, женского — 7). Все случаи хондросаркомы верифицированы морфологически.

Существующее мнение о медленном и сравнительно благоприятном течении хондросаркомы длинных трубчатых костей, вероятно, не может относиться к лицам детского и молодого возраста. В наших наблюдениях длительность анамнеза не превышала 3—4 мес. Спустя 6—12 мес после ампутации конечности у 6 больных выявлены метастазы в легких.

При осмотре больных обращали на себя внимание деформация конечности за счет припухлости, плотной на ощупь, прогрессивно нарастающие локальные боли. У 2 больных отмечено повышение температуры до 37,5°.

У 14 больных хондросаркома локализовалась в бедренной и лишь у 2 — в большеберцовой кости. Наиболее частой локализацией хондросаркомы в детском возрасте является метадиафиз.

Рентгенологическая картина хондросаркомы многообразна. Г. И. Володина (1980) выделяет три типа хондросаркомы длинных трубчатых костей: преимущественно литический, преимущественно склеротический и смешанный. Мы наблюдали у 10 детей