

Е.М.Непомнящая, С.Ж.-П.Босенко

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ

Научно-исследовательский онкологический институт МЗ РФ, Ростов-на-Дону

MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMAS

Е.М.Непомнышchaya, S.J.-P.Bosenko

Summary

We performed a clinical-and-morphological analysis of 6 cases of malignant pleural mesotheliomas in 1990 to 1999 years. The diagnosis was made in operated material. It was shown that malignant pleural mesotheliomas constitute 0.6% of all lung carcinomas. Pathognomonic clinical signs of malignant pleural mesotheliomas were not found. Males suffer from this disease more frequent (5 cases) than females (1 case). The patients' age varied between 44—67 years. The tumours had diffuse or papillary histological structures.

Резюме

В работе проведен клиничко-морфологический анализ 6 наблюдений злокачественных мезотелиом плевры за 10 лет (1990—1999 гг.), диагностированных на операционном материале. Показано, что злокачественные мезотелиомы плевры по отношению к раковым опухолям легких составляют 0,6%. Клинических патогномоничных симптомов для злокачественных мезотелиом плевры обнаружено не было. Болели преимущественно мужчины — 5, женщин — 1. Возраст больных от 44 до 67 лет. По гистологическому строению опухоли имели диффузный и папиллярный тип.

Мезотелиомы — это опухоли, возникающие из серозных оболочек, которые выстилают внутренние полости человека. По литературным данным, чаще поражаются плевра (57,1%), брюшина (39,1%), перикард (1%) [1,2,6].

В последние годы отмечается тенденция к увеличению выявления мезотелиом. В США ежегодно регистрируется около 1100 новых случаев злокачественных мезотелиом. Подобная ситуация наблюдается в Норвегии, Швеции, Дании, Англии, Австрии, то же относится и к России [2].

Основным этиологическим фактором возникновения и развития злокачественных мезотелиом является асбест. В анамнезе большинства больных отмечается, что эти пациенты имели контакт с асбестом. Пик заболеваемости приходится, как правило, на период 40—50 лет. Асбестовая пыль, содержащая тонкие нити, обычно попадает в легкие и может привести к пневмосклерозу, а также к утолщению плевры и образованию плевральных фиброзных бляшек. Для развития рака легкого или мезотелиомы плевры имеет значение не продолжительность контакта с пылью, а массивность запыления. Между моментом иногда однократного, но массивного запыления, и временем развития мезотелиомы может пройти 20—40 лет [1,8]. Описаны также наблюдения мезотелиомы перикарда, связанные с наличием в легких асбестовых телец и без них [2,3].

При морфологической и клиничко-рентгенологической диагностике ранних стадий новообразований серозных оболочек возникают значительные трудности.

По гистогенезу первичные опухоли серозных оболочек подразделяют на 1) опухоли, происходящие из мезотелия, — мезотелиомы и 2) опухоли, развивающиеся из субмезотелиальной ткани. Выделены локализованные и диффузные новообразования [6,7].

В классификации первичных опухолей серозных оболочек [7] субмезотелиальные опухоли делятся на следующие типы: субмезотелиальная фиброма (“локализованная фиброзная мезотелиома”) и фибросаркома (“злокачественная субмезотелиальная фиброзная опухоль”). Диффузные опухоли подразделяются на мезотелиальные и субмезотелиальные [4,5].

Мезотелиальные в свою очередь имеют следующее строение: злокачественная мезотелиома (эпителиальная, тубулопапиллярная, нежелезистая (солидная)); саркоматозная, бифазная, недифференцированная (низкодифференцированная); кистозная злокачественная мезотелиома; папиллярная карцинома брюшины (с вариантами пограничной и высокодифференцированной); редкие варианты диффузной злокачественной мезотелиомы плевры: десмопластический, мелкоклеточный, лимфогистиоцитозный, мезотелиома *in situ*, злокачественная мезотелиома влагалищной оболочки яичка, локализованная мезотелиома.

Субмезотелиальные опухоли подразделяют на ангиосаркому, эпителиоидную гемангиоэндотелиому.

Гистохимическая характеристика. Нормальные мезотелиальные клетки секретируют гликозаминогликаны, гиалуроновую кислоту, которая действует как



Рис. 1. Флюорограмма больного П.

смазывающее вещество. Неопластический мезотелий сохраняет эту секреторную активность. Окраска муцикармином помогает в дифференциальной диагностике эпителиальных диффузных злокачественных мезотелиом и аденокарцином. Положительная реакция с муцикармином свидетельствует в пользу аденокарциномы.

Главным электронно-микроскопическим признаком паренхиматозных элементов эпителиальной мезотелиомы, так же как и неопухолевого мезотелия, является наличие тонких длинных “кустистых” микроворсинок на поверхности клеток. Характерно обилие тонофиламентов, ориентированных вокруг ядра, невысокий профиль околядерного шероховатого эндоплазматического ретикулума, цитоплазматические агрегаты гликогена, крупные и многочисленные десмосомы, соединяющие опухолевые клетки друг с другом, отсутствие внутриклеточных гранул муцина, окруженных мембраной [7].

Иммуногистохимия. Антитела к промежуточным филаментам имеют очень большую ценность в диагностике опухолей. Среди промежуточных филаментов цитокератины представляют наиболее полезными [7].

Для саркоматозных диффузных злокачественных мезотелиом характерно выраженное диффузное окрашивание всех клеток опухоли, тогда как большинство веретенчатых сарком — цитокератинегативны. Дифференциально-диагностическим признаком мезо-

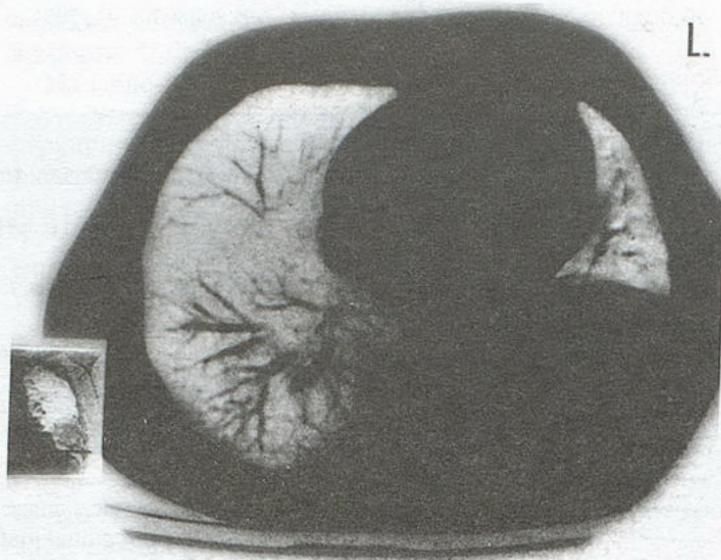


Рис. 2. Рентгенокомпьютерная томограмма больного П.

телиом и опухолей немезенхимального происхождения является различный состав гликопротеинов мезотелиальных и эпителиальных клеток. Для этого используют карциноэмбриональный антиген (CEA), Leu-M1 (CD 15) и др. [1,7].

Лечение мезотелиом хирургическое, при возможности удаление опухоли, лучевая и химиотерапия.

Учитывая все вышеизложенное, целью исследования явилось изучение клинко-морфологических особенностей мезотелиом плевры.

Материалом исследования были истории болезни, биопсийный, операционный материал и протоколы вскрытия за 10 лет (1990—1999 гг.). На секционном материале (596 вскрытий) мезотелиомы плевры не обнаружены. Этот факт также свидетельствует о редкости данной патологии. По отчетам патолого-анатомических отделений Ростова-на-Дону злокачественные мезотелиомы плевры и перикарда на секционном материале встречаются крайне редко.

Ранее нами был опубликован материал о мезотелиомах перикарда [3]. На материале патолого-анатомического отделения Ростовского научно-исследовательского онкологического института за 20 лет (1970—1989 гг.) частота мезотелиом перикарда на секционном материале составила 0,1% (2 наблюдения) на 1771 вскрытие. В последующие 10 лет (1990—1999 гг.) ни одного наблюдения мезотелиомы перикарда мы не встретили. Аналогичная ситуация складывается и с мезотелиомами плевры. За 30 лет (1970—1999 гг.) не отмечено ни одного наблюдения мезотелиомы плевры.

При анализе биопсийного и операционного материала злокачественные мезотелиомы плевры были обнаружены у 6 больных. По отношению к злокачественным опухолям легких (932 наблюдения рака легкого) мезотелиомы составили 0,6%. По полу больные распределялись следующим образом: мужчин 5, женщин 1. Возраст больных составил 41—50 лет 2, 51—60 лет 3, 61—70 лет 1. Надо отметить, что каких-либо специфических симптомов, характерных для мезотелиом,

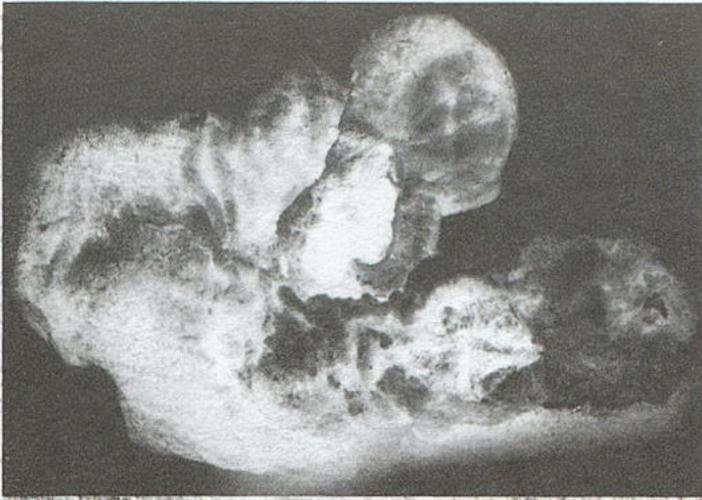


Рис.3. Макропрепарат мезотелиомы плевры.

в клинической картине отмечено не было. Имели место боль в грудной клетке, одышка, кашель. При рентгенологическом исследовании были выявлены изменения в виде затемнения в легких на ограниченных участках. Во всех наблюдениях диагноз был поставлен только после гистологического исследования биопсийного и операционного материала. В 3 наблюдениях было проведено срочное гистологическое исследование, во время которого было высказано предположение о злокачественной мезотелиоме, а после парафиновой проводки диагноз был подтвержден. У 3 больных операция была закончена торакотомией с биопсией в связи с нерезектабельностью опухоли. В 4 наблюдениях была поражена париетальная плевра, в 2 — висцеральная. Как при поражении париетальной, так и висцеральной плевры был отмечен узловой и диффузный тип роста; опухолевые узлы имели размеры от 4×4 до 12×8 см. При диффузном типе роста плевра была диффузно утолщена. По гистологическому строению мезотелиомы были отнесены к диффузному типу (4) и папиллярному (2). При описании гистологической картины мы пользовались Международной классификацией опухолей мягких тканей [9].

В качестве примера приводим описание больного П., 60 лет. Заболел остро в конце декабря 1999 г., когда появился сухой кашель, лихорадка до 38°C. При обследовании в нижних отделах левого легкого — ослабленное дыхание. На флюорограмме от 30.12.99 и РКТ от 12.01.2000 в S_{IX}—S_X сегментах нижней доли левого легкого определяется объемное образование, состоящее из 2 узлов 10 и 8 см в диаметре, сливающихся друг с другом. Образование не отделяется от купола диафрагмы, имеет однородную структуру, ровные контуры. По данным РКТ образование исходит из внутренней поверхности грудной стенки. Остальные отделы легких без очаговых изменений. Камеры сердца не расширены.

Рентгенологическое заключение: объемное образование грудной стенки слева с внутригрудным ростом. Возможно, исходит из реберно-диафрагмальной плевры (рис.1,2).

17.01.2000 произведена операция: левосторонняя торакотомия, удаление опухоли. Во время операции обнаружена опухоль размером 16×12 см, спаянная с нижней долей и на ограниченном участке с диафрагмой. Выполнена клиновидная резекция нижней доли и удаление опухоли.

Макропрепарат резецированной доли легкого и опухоли: размер 16×12 см, серовато-белого цвета, плотной консистенции; плевра утолщена до 2,5—3 см, белого цвета, плотной консистенции (рис.3).

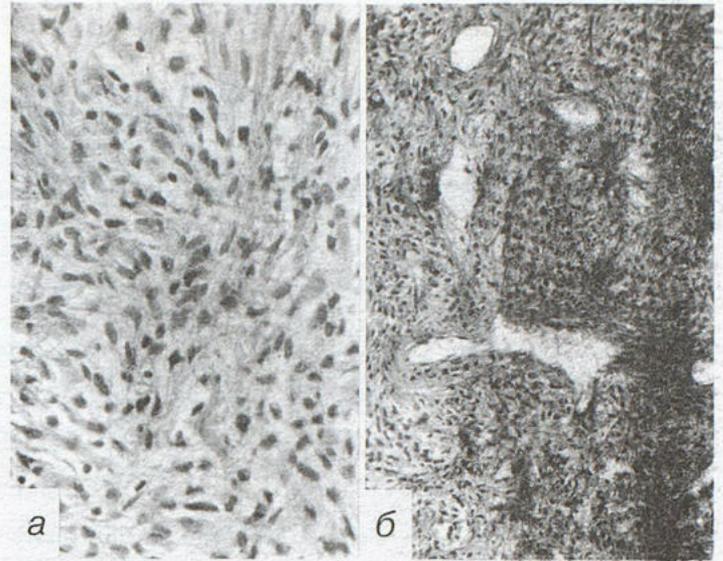


Рис.4. Микроскопические изменения фиброзной мезотелиомы. Клеточный (а) вариант опухоли, в фиброзной строме (б) сосуды синусоидного типа. Окраска гематоксилином и эозином. ×400.

При гистологическом исследовании были обнаружены следующие изменения. Опухолевые клетки были веретенообразной или полигональной формы и имели различное расположение (рис.4,а). Веретенообразные клетки обнаруживали тенденцию к образованию пучкообразных структур. Полиморфизм клеток был нерезко выражен. Опухолевые клетки располагались в плотной волокнистой соединительной ткани. В опухоли среди клеточного компонента располагались сосуды синусоидного типа, выстланные одним слоем эндотелиальных клеток (рис.4,б). Микроскопические изменения позволили поставить диагноз: злокачественная монофазная мезотелиома плевры, фиброзный тип.

Заключение

Описаны 6 наблюдений злокачественных мезотелиом плевры, имевших различное гистологическое строение. По распространенности в 3 наблюдениях опухоли были диффузными, в 3 — очаговыми. Проведенный анализ операционного и секционного материала института за 30 лет (1970—1999 гг.) свидетельствует о том, что злокачественные мезотелиомы плевры являются редкой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков М.Б., Шамилов А.К., Иванова Ф.Г., Горбунова В.А. Мезотелиомы плевры и брюшины. Рос. онкол. журн. 1997; 4: 48—51.
2. Лихачев Ю.П., Балдин Д.Г., Зайцева Н.К. и др. О мезотелии и злокачественной мезотелиоме перикарда. Арх. пат. 1999; 61 (2): 11—15.
3. Непомнящая Е.М., Ратнер О.Н. Мезотелиомы перикарда. Сов. мед. 1991; 1: 86—87.
4. Перевоицков А.Г., Катенкамп Д., Райхлин Н.Т. Очаговая фиброзная мезотелиома плевры (морфологическое изучение 7 случаев). Арх. пат. 1989; 51 (8): 9—15.
5. Порошин К.К., Крылов Л.М. О морфологии и гистогенезе так называемой фиброзной мезотелиомы (субмезотелиальной фиброме). Там же 1981; 43 (6): 35—39.
6. Смольяников А.В. В кн.: Краевский Н.А., Смольяников А.В., Саркисов Д.С. (ред.) Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство. 4-е изд. М.: Медицина; 1993; т.1: 327—331.

7. Фоминых И.В., Коваленко В.Л. Морфологические аспекты прижизненной верификации опухолевых поражений плевры. Арх. пат. 1998; 60 (4): 71—74.
8. Enzinger F.M., Weiss S.W. Soft tissue tumors. St. Louis; 1988.

9. Weiss S.W. Histological typing of soft tissue tumours. 2-nd ed. Berlin: Springer Verlag; 1994.

Поступила 28.02.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК [616.9-092:612.071.1]-053.2-085.33

И.А.Тузанкина, Е.В.Власова, С.А.Каргаполов, В.Н.Писклакова, В.Н.Шершнева

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ЛИЗАТЫ ТОПИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Екатеринбургский филиал Института экологии и генетики микроорганизмов,
областная детская клиническая больница № 1, Екатеринбург

TOPIC BACTERIAL LYSATES IN IMMUNE REHABILITATION OF CHILDREN WITH ANTI-INFECTIOUS DEFENCE
DISORDERS

I.A.Tusankina, E.V.Vlasov, S.A.Kargapolov, V.N.Pisklakova, V.N.Shershnev

S u m m a r y

A study was performed to investigate an efficacy of drugs Imudon and IRS19 containing various locally acting bacterial lysates with of the most frequent pathogens of respiratory diseases in children with anti-infectious defence disorders. The drugs were used for immune rehabilitation goal as a monotherapy for 14 days in 38 children suffering from chronic rhinosinusitis, chronic tonsillitis, recurrent bronchitis (IRS19) and 20 children older 10 years with chronic tonsillitis and pharyngitis (Imudon). Clinical and laboratory examination was conducted twice: before the therapy and in 3 months after the course finishing. A positive clinical and laboratory effect was found such as reduction in number and length of chronic upper airways infections exacerbations (in 2.5 times), decreasing in their severity providing by an activation of the local defence and in shortening or abolishing antibacterial therapy. We noted the normalization in neutrophil phagocytosis parameters and increased serum IgA concentration, rising in IgM concentration had been previously reduced. The data obtained allow to recommend this drugs to be applied as preventing and therapeutic agents in patients with recurrent and chronic respiratory infectious diseases to provide their immune rehabilitation.

Р е з ю м е

Проведено исследование эффективности препаратов Имудон и ИРС19, содержащих различные варианты бактериальных лизатов, являющихся наиболее частыми возбудителями заболеваний респираторного тракта, обладающих топическим действием, у детей с нарушениями противоинфекционной защиты. Препараты применялись в течение 14 дней в качестве монотерапии для иммунореабилитации 38 детей с диагнозами: хронический риносинусит, хронический тонзиллит, рецидивирующий бронхит (ИРС19) и 20 человек старше 10 лет, страдающих хроническим тонзиллитом и фарингитом (Имудон). Клинико-лабораторное иммунологическое исследование проводилось дважды: до начала терапии и через 3 мес после окончания курса. Был выявлен положительный клинико-лабораторный эффект, выражавшийся в снижении количества и длительности рецидивов хронических инфекций верхних дыхательных путей (в 2,5 раза), уменьшении степени их тяжести за счет активации местных факторов защиты, а также в сокращении, а у большинства людей и в отмене курсов антибактериальной терапии. В лабораторных данных отмечалась нормализация показателей нейтрофильного фагоцитоза, увеличение концентрации IgM, ранее сниженной, и нормализация ранее повышенной концентрации IgA в сыворотке крови. Полученные данные позволяют рекомендовать указанные препараты к применению в качестве профилактического и лечебного средства у больных, страдающих рецидивирующими и хроническими инфекциями органов дыхания для обеспечения их иммунореабилитации.

Большую долю в структуре заболеваемости у детей занимают болезни органов дыхания воспалительного

характера — вирусные инфекции и их бактериальные осложнения: тонзиллит, риносинусит, отит, бронхит