

лее выраженные дистрофические изменения по сравнению с обычными для данного возрастного периода. А это, естественно, будет находить отражение и на характере эхо-паттерна ППС, ЗДКПС и КБС и, возможно, подобных структур других локализаций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Жарков, П. Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — С. 290–300, 310–317.
2. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничная связка: анатомический базис для лучевого диагноста / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4. — С. 84–89.
3. Юрковский, А. М. Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевого диагноста / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
4. Юрковский, А. М. Возможности сонографии в оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничной связки: сонографические и гистологические сопоставления (in vitro) / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Военная медицина. — 2014. — № 4. — С. 66–69.
5. Юрковский, А. М. Сопоставления сонографических и гистологических данных при дистрофических изменениях задней длинной крестцово-подвздошной связки / А. М. Юрковский,

О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 3. — С. 109–112.

6. Юрковский, А. М. Дистрофические изменения крестцово-бугорной связки: сонографические и гистологические параллели (in vitro) / А. М. Юрковский, О. И. Аникеев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2015. — № 3. — С. 33–37.

7. Юрковский, А. М. Медуллобластома ассоциированная с фиксирующим гиперостозом: случай из практики и краткий обзор литературы / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 3. — С. 46–51.

8. Localised deposition of amyloid in tears of the rotator cuff / A. S. Cole [et al.] // J Bone Joint Surg [Br]. — 2001. — Vol. 83-B, № 4. — P. 561–564.

9. Ultrasonographic alterations in achilles tendon in relation to parathormone in chronic hemodialysis patients / E. Broutzos [et al.] // J Nephrol. — 2009. — Vol. 22, № 4. — P. 476–483.

10. Ultrasound assessment of large joint amyloidosis in haemodialysis / M. Lanteri [et al.] // Nephrology. — 2000. — Vol. 5, № 1–2. — P. 45–50.

11. Sonographic features suggestive of amyloidosis in hemodialysis patients: relations to serum beta2-microglobulin / S. R. Kamel [et al.] // Egyptian Rheumatol. — 2014. — Vol. 36, № 4. — P. 201–208.

12. Юрковский, А. М. Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные, связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 137–140.

Поступила 04.04.2017

УДК 616-006.442:[616-033:611-018.5]-005.1-08

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА С ЭКСТРАНОДУЛЯРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

*И. Ф. Шалыга¹, В. В. Гришаков³, Л. А. Мартемьянова¹,
С. Ю. Турченко¹, А. С. Терешковец¹, Т. В. Козловская¹, Ю. Н. Авижец²*

¹Гомельский государственный медицинский университет,

²Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро,

³Московская городская онкологическая больница № 62

Лимфогранулематоз (синонимы: лимфома Ходжкина, болезнь Ходжкина) — злокачественное заболевание, характерным цитоморфологическим признаком, которого является наличие гигантских многоядерных клеток Рид-Штернберга (Д. Райт) и клеток Березовского (Н. А. Краевский, Д. И. Головин). Данные клетки являются диагностическими при микроскопическом исследовании пораженных органов.

Ключевые слова: лимфогранулематоз, лимфома Ходжкина, болезнь Ходжкина.

HODGKIN'S LYMPHOMA WITH EXTRADURAL MANIFESTATIONS

*I. F. Shalyga¹, V. V. Grishakov³, L. A. Martemyanova¹, S. Y. Turchenko¹,
A. S. Tereshkovets¹, T. V. Kozlovskaya¹, Y. N. Avizhets²*

¹Gomel State Medical University

²Gomel Regional Clinical Pathoanatomical Bureau

³Moscow Oncological Hospital No. 62

Lymphogranulomatosis (synonyms: Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease) is a malignant disease whose characteristic cytomorphological feature is the presence of giant multinucleate Reed-Sternberg (Wright) cells and Berezovsky cells (Kraevsky N.A., Golovin D.I.). These cells are diagnostic for microscopic examination of affected organs.

Key words: lymphogranulomatosis, Hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease.

Введение

Впервые в 1832 Т. Ходжкин описал семь случаев летального исхода пациентов, у которых наблюдалось увеличение лимфатических узлов, селезенки, общее истощение и упадок сил. В 1855 г. С. Уилкс изучил описанные

Ходжкиным случаи и добавил к ним 11 собственных наблюдений, назвав это состояние болезнью Ходжкина [1].

Данное заболевание относится к большой группе заболеваний, относящихся к злокачественным лимфомам. По некоторым эпидемио-

логическим данным, основная причина болезни кроется в ее вирусной природе (вирус Эпштейн-Барр (англ. Epstein-Barr virus, EBV)). Ген вируса обнаруживается при специальных исследованиях в 60 % биопсий [2]. Выделяют два пика заболеваемости: у людей в возрасте 20–29 лет, и старше 55 лет [3]. По данным Koss, мужчины болеют чаще женщин в соотношении 1,4:1. По данным ВОЗ, частота возникновения заболевания составляет около 1 % от всех злокачественных новообразований.

Классификация морфологических вариантов лимфомы Ходжкина. Обнаружение гигантских клеток Рид-Березовского-Штернберга и их одноядерных предшественников (клеток Ходжкина) — обязательный критерий для постановки диагноза лимфогранулематоза. Выделяют 4 основных гистологических типа:

— лимфогистиоцитарный вариант: примерно 15 % случаев лимфомы Ходжкина. Чаще болеют мужчины моложе 35 лет. Обнаруживается в ранних стадиях и имеет благоприятный прогноз. В исследуемом материале преобладают зрелые лимфоциты, клетки Рид-Березовского-Штернберга;

— вариант с нодулярным склерозом: 40–50 % случаев. Наиболее частая форма. Локализуется преимущественно в лимфоузлах средостения. Страдают преимущественно молодые женщины. Характеризуется разрастанием фиброзной ткани, делящей лимфатический узел на «ячейки». Отличительная особенность: наличие клеток Рид-Березовского-Штернберга и лакунарных клеток;

— смешанноклеточный вариант: примерно 30 % случаев лимфогранулематоза. Наиболее частый вариант у пожилых людей. Микроскопически характеризуется выраженным клеточным полиморфизмом со множеством клеток Рид-Березовского-Штернберга;

— вариант с подавлением лимфоидной ткани: самый редкий, около 5 % случаев (Д. Райт). Характеризуется полным отсутствием лимфоцитов. Преобладают клетки Рид-Березовского-Штернберга [4, 6].

Поражение органов и систем [3]:

— увеличение лимфатических узлов средостения: 45 % случаев;

— селезенка: 35 % случаев; спленомегалия;

— костный мозг: 25–45 %;

— почки: чрезвычайно редко;

— легкие: около 10 % случаев;

— печень: до 5 % случаев.

Лимфогранулематоз следует дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися желтушным синдромом, в частности, с поражениями печени воспалительного и токсического происхождения [5].

Таким образом, учитывая недостаточную изученность этиологии и патогенеза лимфо-

гранулематоза, его места в структуре общей заболеваемости, специфики при различных морфологических вариантах, степенях тяжести и остроты процесса, данное заболевание может оказаться значительно более существенным по своим социальным последствиям, чем это принято считать. Так как течение лимфогранулематоза носит хронический характер с периодами обострения различной выраженности, полной и неполной ремиссии, очевидно, что многообразие проявлений данной патологии способствует появлению врачебных ошибок.

В связи с редкостью патологии каждый случай лимфогранулематоза представляет большой теоретический и практический интерес. Приводим собственное наблюдение случая гематогенного метастазирования лимфогранулематоза, который был диагностирован после смерти пациентки.

Материалы и методы

Данные аутопсии. Для гистологического исследования материал фиксировался в 10 % растворе формалина с последующей заливкой в формалин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином с последующим иммуногистохимическим исследованием с использованием маркёров: Fascin, CD15, CD30.

Результаты исследования

Пациентка Н., 67 лет, поступила в тяжелом состоянии с дыхательной недостаточностью. Кожные покровы бледно-желтушные. Биохимический анализ крови: билирубин — 399,2 ммоль/л, АлТ — 44 ммоль/л, АсТ — 65 ммоль/л. Коагулограмма: ПТИ — 2,5, ПТВ — 25,2 с, фибриноген — 1,6 г/л. Общий анализ крови: Нб — 88 г/л, Ег — $2,99 \times 10^{12}/л$. Рентгенограмма органов грудной клетки: умеренное усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента. Корни структурные. Очаговых и инфильтративных теней нет. Средостение расширено в поперечнике за счет левого желудочка. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия. Диффузные изменения в печени и поджелудочной железе. Образования в области надпочечников с обеих сторон.

Заключительный клинический диагноз:

Основное заболевание:

1. Острый гепатит минимальной биохимической активности с выраженным холестатическим синдромом (лекарственный?).

2. Диссеминация в легких неясного генеза, лимфаденопатия внутригрудных лимфоузлов.

Осложнения: печеночно-клеточная недостаточность тяжелой степени. ДВС-синдром. Двусторонний гемоторакс. Гематома левой половины шеи, неуточненная. РДС. ДН III. Постгеморрагическая анемия тяжелой степени.

Сопутствующие заболевание: бронхоэктатическая болезнь нижней доли правого легкого.

го. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Фибрилляция предсердий. Регургитация на митральном клапане — 1-й ст., на трикуспидальном клапане — 1-й ст. Артериальная гипертензия II ст. риск 4. Н2Б. Асцит. Сахарный диабет 2 типа, стадия клинико-метаболической декомпенсации.

Данные патологоанатомического исследования

Труп женщины среднего возраста, нормостенического телосложения, повышенного питания. Толщина подкожно-жировой клетчатки на передней брюшной стенке до 3,5 см. Кожные покровы и видимые слизистые — желтые с коричневым оттенком, чистые, без видимой патологии. Обращают на себя внимание петехиальные слизистые кровоизлияния в области инъекций, на коже предплечий. На боковой поверхности шеи слева гематома с инфильтрацией тканей от задненижнего края височной кости и по клетчатке вдоль грудинно-ключично-сосцевидной мышцы. Также инфильтрированы кровью ткани в области ключичного катетера с распространением на клетчатку средостения справа. Трупные пятна темно-фиолетового цвета, расположены по заднебоковым поверхностям туловища и конечностей. Трупное окоченение выражено. Живот увеличен в объеме. Над пупком по срединной линии живота ушитый послеоперационный разрез, швы состоятельны. Костно-мышечная система при осмотре и пальпации без особенностей.

Внутреннее исследование (посистемное описание органов и тканей с указанием массы органов, приложением схем, фото)

Бифуркационные и паратрахеальные лимфоузлы диаметром до 1 см. На разрезе серо-черного цвета с белесоватого цвета вкраплениями. Консистенция эластичная. Легочная ткань в верхнесредних отделах мясистой консистенции. Средняя доля правого легкого воздушная. На разрезе участки интенсивно красного цвета неравномерно чередуются с очагами желтушного прокрашивания респираторной паренхимы. С поверхности разреза стекает небольшое количество пенистой розовато-красной жидкости. Просветы легочных сосудов свободные. Стенки бронхов и бронхиол без деформаций, просветы не расширены, сливаются с поверхностью разреза. Масса легких: правое — 580 г, левое — 510 г.

Надпочечники: в правом связанный с корковым слоем узел желтого цвета диаметром 1,2 см, аналогичный узел слева, диаметром 2,7 см.

Почки равновеликие, общей массой 260 г. Фиброзная капсула снимается легко, без потери коркового вещества. Поверхность почек серо-коричневого цвета, шероховатая. Слои паренхимы четко дифференцированы между собой.

Чашечки и лоханки без видимых изменений. Паранефральная клетчатка желтоватого цвета.

Селезенка массой 370 г, пульпа темно-вишневого цвета, соскоба не дает.

Щитовидная железа состоит из двух равновеликих долей и перешейка, общая масса — 35 г. Ткань железы темно-красная, мясисто-вишневого цвета.

Сердце массой 460 г, размерами 11 × 9,5 × 6 см. На разрезе миокард буро-красного цвета, с мелкими белесоватого цвета рубцами в переднебоковой стенке левого желудочка. Толщина стенки левого желудочка у основания — 1,6 см. Клапанный аппарат с гладкими блестящими створками. В камерах сердца небольшое количество темной жидкой крови и сгустков.

Печень массой 2650 г, размерами 27 × 24 × 16 × 10 см, мягкой консистенции. Поверхность капсулы гладкая, нижний край закруглен. Субкапсулярно по нижнему краю видны кровоизлияния. Паренхима печени на разрезе красно-коричневого цвета с мелкоточечным оливкового цвета крапом. Внутривенные протоки незначительно эктазированы из-за переполнения их оливкового цвета желчью. Слизистая желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков коричневого цвета. Слизистая оболочка желудка и 12-перстной кишки розовато-коричневого цвета. Фатеров сосок мягкий, без видимой патологии.

Микроскопическое исследование

Сердце — диффузно-очаговый кардиосклероз, гипертрофия кардиомиоцитов. Перинуклеарный липофусциноз. Фиброэластоз стенок сосудов микроциркуляторного русла.

Поджелудочная железа — очаговый липоматоз, дистрофия долькового эпителия. Очаговая склеротическая деформация перилобулярной стромы.

Трахеобронхиальные лимфоузлы — склеротические изменения в трабекулах и перегородках мозговых синусов. Лимфоидные фолликулы не формируются. Клеточный инфильтрат представлен в основном лимфоцитами, макрофагами и немногочисленными эозинофилами. Определяются лакунарные клетки Рид-Штернберга, единичные «попкорн»-клетки и клетки Ходжкина в небольшом количестве (рисунок 1 — лимфатический узел, рисунок 2 — легкое).

Печень — выраженная смешанно клеточная инфильтрация (лимфоциты, макрофаги, опухолевые клетки с примесью нейтрофилов) портальных трактов с распространением за их пределы. Гепатоциты с выраженной гидропической дистрофией, внутри — внеклеточным холестазом (рисунок 3 — печень). Некроз гепатоцитов в зонах 1, 2, 3.

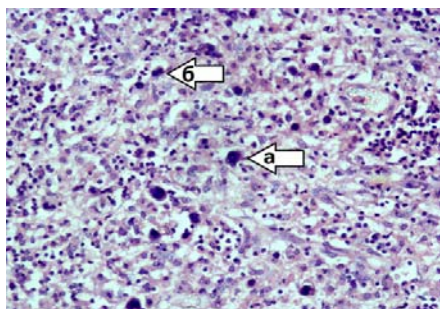


Рисунок 1 — а) клетка Березовского; б) клетка Рид-Штернберга. Рисунок лимфоузла стерт. Диагностические клетки расположены среди опухолевого инфильтрата

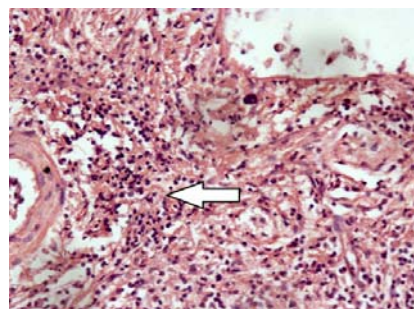


Рисунок 2 — Периваскулярный опухолевый инфильтрат из опухолевых лимфоцитов, плазматиков, гистиоцитов и эозинофилов. Многоядерные клетки Рид-Штернберга. Дистелектаз альвеол

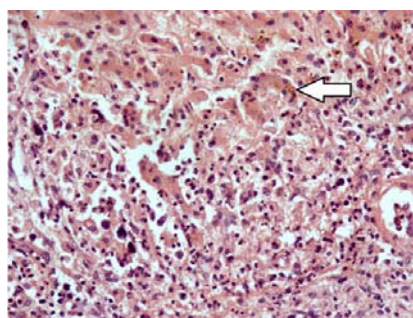


Рисунок 3 — Гепатоциты с внутриклеточным холестазом в виде внутриклеточного скопления желчного пигмента и периваскулярным скоплением опухолевых клеток с единичными клетками Березовского-Рид-Штернберга

В легких на фоне умеренно выраженного полнокровия сосудов МЦР определяется периваскулярная инфильтрация опухолевыми клетками, характерными для лимфогранулематоза. В бронхах очаговая десквамация бронхиального эпителия. Определяются участки гемодинамических дистелектазов и бронхиолоэктазы.

Селезенка — среди атрофичной пульпы и периваскулярно группы опухолевых клеток, характерных для смешанноклеточного варианта лимфогранулематоза.

Надпочечники — кортикальные аденомы.

Почки — полнокровие. Белковая дистрофия эпителия извитых канальцев.

На основании вышеизложенных данных аутопсии с последующим микроскопическим исследованием гистологических препаратов органов и тканей был выставлен следующий патологоанатомический диагноз: «Основной: классический тип лимфогранулематоза, смешано-клеточный вариант (ИГХ от 02.06.2016 г. № 9323-9325 Fascin⁺, CD15⁺, CD30⁺) с поражением бифуркационных и паратрахеальных лимфоузлов, гематогенные метастазы в печень, селезенку, легкие».

Осложнение основного заболевания: острая печеночная недостаточность: гидропическая и баллонная дистрофия гепатоцитов с некрозами в зонах 1–3; выраженный холестаз. Асцит. Спленомегалия. Операция 04.05.2016 г. —

диагностический лапароцентез. Геморрагический синдром (коагулограмма от 04.05.2016 г.: АЧТВ — не опред., ПТИ — 2,5, ПТВ — 25,2 с, фибриноген — 1,7 г/л; петехиальные кровоизлияния на кожных покровах, гематома мягких тканей шеи). Полифакторная анемия средней степени тяжести (ОАК от 04.05.2016 г. 20:00: Eг — $2.99 \times 10^{12}/л$, Hb — 88 г/л). Отек головного мозга. Острое общее венозное полнокровие внутренних органов.

Сопутствующие заболевания: плевропульмональные спайки с двух сторон. ИБС: мелкоочаговый кардиосклероз; атеросклероз коронарных артерий (2-я степень, 2-я стадия, стеноз до 25 %). Атеросклероз аорты (2-я степень, 3-я стадия). Гипертензивная болезнь в стадии органических изменений: масса сердца — 460 г, толщина стенки левого желудочка у основания — 1,6 см. Двухсторонние кортикальные аденомы надпочечников. Простая лейомиома матки. Сахарный диабет, тип 2, стадия декомпенсации (клинически).

Совокупное влияние осложнений привело к смерти больной.

Заключение

Таким образом, распространенность данного заболевания в популяции может быть выше, чем принято считать. Необходимо также отметить, что лимфогранулематоз имеет многообразие клинических проявлений и его диф-

ференциальная диагностика довольно трудна. При проведении аутопсии прицельному гистологическому исследованию подвергаются органы-мишени: легкие, печень, лимфоидная ткань, с последующим иммуногистохимическим исследованием, что позволяет достоверно установить морфологический вариант течения лимфогранулематоза. В этой связи необходимость проведения гистологического исследования биоптатов лимфатических узлов приобретает особую актуальность. Имея различные клинические «маски», а порой и их сочетания, связанное с метастатическим поражением различных органов, болезнь может не распознаваться в течение длительного времени, что требует пристального внимания к данной па-

тологии практикующих врачей различных специальностей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Райт, Д. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов / Д. Райт, Б. Эддис. — М.: Медицинская литература, 2008. — 176 с.
2. Краевский, Н. А. Диагностика опухолей человека / Н. А. Краевский, А. В. Смольяников, Д. С. Саркисов; под ред. Н. А. Краевского. — М.: Медицина, 1993. — Т. 2. — 688 с.
3. Rosai, J. Surgical pathology / J. Rosai, L. Ackerman. — London, 2011. — 2746 p.
4. Koss, Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases / Koss. — London: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. — Vol. 2. — 1856 p.
5. Головин, Д. И. Атлас опухолей человека / Д. И. Головин. — Л.: Медицина, 1975. — 319 с.
6. Головин, Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей / Д. И. Головин. — М.: Медицина, 1982. — 304 с.

Поступила 04.04.2017

УДК 616.36-004+616.149-008.341.1]:575.174.015.3

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-4, TNF- α У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А. Г. Скуратов, А. Н. Лызилов, Е. В. Воропаев, О. В. Осипкина

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: оценить ассоциацию полиморфизма маркеров генов интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли (TNF- α) с тяжестью патологического процесса у пациентов с циррозом печени.

Материалы и методы. Материал для исследований — ДНК, выделенная из лейкоцитов крови пациентов. Для выявления данных SNP выбран метод ПЦР с последующим рестрикционным анализом, электрофоретической детекцией методом горизонтального гель-электрофореза и амплификацией с визуализацией полученных результатов.

Результаты. Проведенный молекулярно-генетический анализ полиморфизма генов IL-4 и TNF- α позволил предположить о связи частоты полиморфных генотипов и аллелей исследуемых генов с тяжестью цирроза печени и портальной гипертензии, что может быть использовано для диагностики и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: цирроз печени, молекулярно-генетический анализ, IL-4, TNF- α .

THE MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF POLYMORPHISM OF IL-4, TNF- α GENES IN PATIENTS WITH LIVER CIRROSIS AND PORTAL HYPERTENSION

A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, E. V. Voropayev, O. V. Osipkina

Gomel State Medical University

Objective: to assess the association of polymorphism of the markers of interleukin-4 (IL-4) and tumor necrosis factor (TNF- α) in patients with liver cirrhosis with severe pathological process.

Material and methods. The research material was DNA isolated from blood leukocytes of the patients. To identify SNP data, the PCR method was chosen with subsequent restriction analysis and electrophoretic detection by horizontal gel electrophoresis and amplification with visualization of the obtained results.

Results. The performed molecular and genetic analysis of IL-4 and TNF- α gene polymorphisms made it possible to assume a relation between the frequency of polymorphic genotypes and alleles of the investigated genes and the severity of liver cirrhosis and portal hypertension, which can be used to diagnose and predict the severe course of the disease.

Key words: liver cirrhosis, molecular and genetic analysis, IL-4, TNF- α .

Введение

Проблемы диагностики и лечения цирроза печени (ЦП) и портальной гипертензии продолжают оставаться актуальными в медико-социальном плане во всем мире в связи с широкой распространенностью заболеваний, не-

достаточной эффективностью современных методов лечения, отсутствием специфической профилактики и высокой частотой неблагоприятных исходов [2, 3].

Актуальным направлением медицинской науки является поиск маркеров прогрессиру-