

К. В. ФАНАРДЖЯН

ХАРАКТЕРИСТИКА ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Приведена ангиографическая характеристика васкуляризации рака прямой кишки. Установлено, что ангиоархитектоника рака прямой кишки зависит от гистологических вариантов рака: по мере снижения степени дифференцировки новообразований возрастает степень васкуляризации.

Изучение ангиоархитектоники опухоли выявляет важные структурно-функциональные особенности ткани злокачественных новообразований, которые в значительной мере определяют характер их роста и эффективность лечения. Структура и функциональная неполноценность кровоснабжения опухолей обуславливает наличие в них значительного числа радиорезистентных гипоксических и аноксических клеток [9].

В настоящее время в клинической практике применяются различные физические и химические средства с целью повышения чувствительности злокачественных новообразований к ионизирующему излучению (гипертермия, гипергликемия, электронакцепторные соединения и др.). Радиосенсибилизирующее воздействие их на опухоль в значительной мере определяется степенью ее васкуляризации.

Ангиоархитектоника сосудистого русла новообразований прямой кишки описана рядом исследователей [1—7, 10, 11], однако особенности васкуляризации при различных гистологических вариантах опухолей прямой кишки изучены недостаточно.

Настоящее исследование основано на результатах анализа кровоснабжения раковой опухоли прямой кишки у 381 пациента (194 мужчин и 187 женщин; подавляющее число больных (82, 2%) были в возрасте 41—70 лет).

Наиболее часто опухоль локализовалась в среднеампулярном отделе прямой кишки (43, 6% случаев), реже в верхне- и нижнеампулярном отделах (25, 9 и 19,9% соответственно) и очень редко—в ректосигмовидном и анальном (6,3 и 4,2% соответственно). В 57, 6% наблюдений опухолевое поражение ограничивалось одним отделом кишки, а в 42,4% случаев распространялось на соседние отделы.

С целью уточнения стадии заболевания, помимо общеклинического обследования и селективной нижней мезентерикографии, проводили лимфографию, лимфосканирование, радиоизотопное исследование печени.

Степень распространенности опухолевого процесса оценивалась соответственно с международной классификацией (1978 г.) злокачественных опухолей. По степени местного распространения первичного очага больные были распределены следующим образом: опухоль ограничена слизистой оболочкой или слизистой и подслизистым слоем—стадия T_1 (7 больных); опухоль ограничена стенкой прямой кишки—стадия T_2 (141 больной, из них у 14 обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы, у 7—метастазы в другие органы и у 3—метастазы в лимфатические узлы и другие органы); опухоль инфильтрирует параректальную клетчатку—стадия T_3 (205 больных, из них у 29 имели

место метастазы в лимфатические узлы, у 16—метастазы в другие органы и у 16—метастазы в лимфатические узлы и в другие органы); опухоль прорастает в соседние органы или стенки таза—стадия T_4 (28 больных, из них у 7—метастазы в лимфатические узлы, у 6—в другие органы, у 6—метастазы в лимфатические узлы и органы).

Из 381 пациента подверглись оперативному лечению 209 больных. Морфологическая верификация диагноза имела место у 100% больных. Микроскопически опухоли прямой кишки в 98,2% имели строение аденокарцином. По клеточной дифференцировке (КД) аденокарциномы нами разделены на высокодифференцированные (ВД)—27,5%, умереннодифференцированные (УД)—56,4%, низкодифференцированные (НД)—5,6%. В 8,3% наблюдалась слизеобразующая аденокарцинома (СА) и в 2,2%—перстневидноклеточный рак (ПЕР). Плоскоклеточный рак (ПЛР) имел место в 1,8% случаев.

Был также изучен вопрос метастазирования в зависимости от КД аденокарцином и ПЛР. Высокий процент метастазирования был отмечен при НД аденокарциноме и ПЕР (66,6 и 62,5% соответственно) и низкий процент—при ПЛР и ВД аденокарциноме (14,2 и 16,5% соответственно). В 25,5 и 38,7% метастазирование было выявлено при УД и СА соответственно. Выявлены статистически достоверные различия в метастазировании между ВД и НД аденокарциномами ($t=3,25$, $P<0,001$); ВДА—ПЕР ($t=2,4$, $P<0,05$); УДА—НДА ($t=2,9$, $P<0,01$); УДА—ПЕР ($t=2$, $P<0,05$); НДА—ПЛР ($t=2,87$, $P<0,01$) и при ПЕР—ПЛР ($t=2,25$, $P<0,25$).

Проведены обследования по длительности заболевания (период от начала жалоб до первого обращения к врачу) в зависимости от КД. Отмечено, что самая короткая длительность заболевания была зафиксирована при НДА и ПЕР (4,1 и 4,6 мес. соответственно). Приблизительно на 3,5 месяца позже обращались к врачу больные с ПЛР. Большая длительность заболевания отмечалась при ВДА (10,5 мес.), несколько короче—при СА и УДА (9,9 и 9,6 мес. соответственно). Короткая длительность заболевания, как было отмечено выше, чаще встречалась при недифференцированных железистых типах рака, характеризующихся более злокачественным течением. Несмотря на раннее проявление симптомов заболевания, а также на раннее обращение за медицинской помощью, отдаленные результаты лечения в этих случаях значительно хуже, что связано с быстрым прогрессирующим ростом опухоли. Это позволяет сделать вывод, что фактор длительности заболевания необходимо оценивать одномоментно.

Всем первично поступившим больным была выполнена селективная нижняя мезентерикография. Сосудистая архитектура при раке прямой кишки изучалась по общепринятой методике анализа ангиограмм, включая визуальный подсчет количества контрастированных сосудов в 1 см^2 наиболее кровоснабжаемого участка опухоли [8].

В основном мы обращали внимание на комплекс ангиографических признаков в очаге поражения, в частности, уделялось внимание изучению ангиографического изображения патологического субстрата в зоне поражения и тех патофизиологических изменений, которые при

этом наблюдаются и лежат в основе ангиографических симптомов. В соответствии с указанным сосудистые нарушения, возникающие при раке прямой кишки, разделены нами на 2 основные группы: рентгенофункциональные и рентгеноморфологические.

Из ангиографических признаков, отображающих рентгенофункциональные изменения, мы особенно большое значение придавали несоответствию артериальной капиллярной и венозной циркуляции в очаге поражения. Было отмечено, что при новообразованиях прямой кишки потребность в питании, как правило, приводит к расширению питающих опухоль артерий и ускоренному кровотоку в приводящих сосудах, что выражается в сокращении времени артериально-контрастирования и раннем проявлении капиллярной фазы с опухолью. Вместе с тем замедление кровотока в собственно опухолевых сосудах приводило к длительной задержке контрастного вещества в очаге поражения, что, в свою очередь, должно было привести к позднему проявлению венозной фазы. Однако при злокачественных новообразованиях благодаря артериовенозным фистулам наблюдалась инверсия, т. е. преждевременное контрастирование вен. Следовательно, основным рентгенофункциональным ангиографическим симптомокомплексом, отражающим гемодинамические нарушения при злокачественных опухолях, были следующие: сокращение времени артериального контрастирования в питающих новообразованных сосудах, продолжение капиллярного контрастирования, длительность задержки контрастного вещества в собственно опухолевых сосудах и преждевременный венозный отток.

Анализ рентгенофункциональных признаков представлен в табл. 1. Прежде чем перейти к анализу рентгенофункциональных признаков рака прямой кишки, следует вкратце остановиться на нормальной гемодинамике фаз прямой кишки. Артериальная фаза заканчивается на 11—12-й сек, и непосредственно за артериальной наступает капиллярная фаза, которая продолжается 2—3 сек. Венозный отток определяется вслед за капиллярной фазой.

Как видно из представленной таблицы, наблюдается определенная закономерность фаз кровотока в зависимости от КД рака прямой кишки. Так, окончание артериальной фазы при НДА и ПЕР в зоне опухоли было наиболее ранним (6,5 и 7,0 сек соответственно), при УДА и СА она заканчивалась на 8,0-й сек, при ВДА и ПЛР окончание наступало позже предыдущих (8,5 и 9,5 сек соответственно). Такая же закономерность отмечалась при паренхиматозной (начало и окончание) и венозной фазах.

В основе рентгеноморфологических признаков лежат различные нарушения, связанные с жизнедеятельностью опухоли и ведущие к развитию патологической васкуляризации. Последние представляют собой в злокачественных опухолях систему сосудов, состоящих из перестроенных и большого числа новообразованных сосудов, отличающихся полиморфизмом в отношении структуры и распределения их в массе опухоли.

Таблица 1

Рентгенофункциональные признаки рака прямой кишки ($M \pm m$)

Вид и степень морф. диф.	Аденокарцинома					Плоскоклеточный (7) рак—6
	(103) ВД—1	(21) УД—2	(21) НД—3	(31) СА—4	(8) ПЕР—5	
Начало артериальной (А)	$8,5 \pm 0,19$	$8,0 \pm 0,1$	$6,32 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,25$	$7,0 \pm 0,46$	$9,6 \pm 0,9$
Начало паренхиматозной (В)	$3,8 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,15$	$3,3 \pm 0,14$	$2,4 \pm 0,18$	$4,1 \pm 0,41$
Оконч. паренхиматозной (С)	$16,4 \pm 0,3$	$17,6 \pm 0,3$	$23,5 \pm 0,4$	$18,3 \pm 0,4$	$21,3 \pm 1,4$	$17,8 \pm 0,9$
Начало вен. (Д)	$8,14 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,04$	$6,4 \pm 0,3$	$7,9 \pm 0,3$	$6,7 \pm 0,25$	$8,14 \pm 0,41$

Примечание. В скобках—число больных. Различия статистически достоверно.

А 1—2,35; 2—3,5; 3—4,6; 5—6.

В 1—2,345; 2—3,5; 3—4,6; 4—5; 5—6.

С 1—2,34,5; 2—3,5; 3—4,6; 4—5; 5—6.

Д 1—3,5; 2—3,5; 3—4,6; 4—5; 5—6.

Таблица 2

Рентгеноморфологические признаки рака прямой кишки ($M \pm m$)

Вид и степень морфологической дифференциации	Аденокарцинома					Плоскоклеточный рак—6	
	ВД—1	УД—2	НД—3	СА—4	ПЕР—5		
Степень васкуляризации							
Низкая	(А)	31,0±4,5 (32)	23,2±2,9 (49)	—	16,1±6,6 (5)	12,5±11,6 (1)	85,7±13,2 (6)
Умеренная	(В)	62,1±4,7 (64)	63,5±3,3 (134)	57,2±10,8 (12)	80,6±7,1 (25)	62,5±7,1 (5)	14,2±13,1 (1)
Высокая	(С)	6,7±2,4 (7)	13,3±2,3 (28)	42,8±10,7 (9)	3,2±3,1 (1)	25,0±15,3 (2)	—
Степень интенсивности пропитывания							
Оседненная	(Д)	22,4±4,1 (25)	19,5±2,7 (41)	—	16,1±6,6 (5)	12,5±11,6 (1)	71,4±17,0 (5)
Умеренная	(Е)	68,9±4,5 (71)	66,8±3,2 (141)	52,4±10,8 (11)	80,6±7,1 (25)	62,5±7,1 (5)	28,6±17,0 (2)
Обильная	(F)	8,7±2,7 (9)	13,7±2,3 (29)	47,6±10,8 (10)	3,2±3,1 (1)	25,0±15,3 (2)	—

Примечание. В скобках—число больных. Различия статистически достоверны.

А 1—3,6; 2—6; 4—6; 5—6.

Д 1—3,6; 2—6; 4—6.

В 1—4,6; 2—4,6; 3—6; 4—6.

Е 1—6; 2—6; 3—4; 4—6.

С 1—2,36; 2—3,46; 3—4,6; 5—6

F 1—3; 2—3,4; 3—4; 4—6; 5—6

Патологическая васкуляризация рака прямой кишки в ангиографическом изображении нами была разделена на три степени: выраженная, умеренная и низкая. Немаловажным рентгеноморфологическим признаком является оценка интенсивности накопления контрастного вещества в опухоли. Интенсивность накопления мы сравнивали с плотностью костей таза. При обедненной интенсивности накопления плотность была менее, чем плотность кости, при умеренной—совпадала с плотностью кости, а при обильной—была металлической. Нужно отметить, что васкуляризация и интенсивность накопления дополняли друг друга. Но в то же время процент степени васкуляризации иногда не совпадал с процентом интенсивности накопления. Это, очевидно, было связано с тем, что мы не всегда имели возможность увидеть невооруженным глазом мелкую патологическую васкуляризацию или же нормальное кровоснабжение.

Рентгеноморфологические признаки—степень васкуляризации и интенсивность пропитывания контрастным веществом опухоли—представлены в табл. 2. Из таблицы видно, что при всех вариантах аденокарцином чаще всего наблюдалась умеренно выраженная сосудистая сеть. Вместе с тем ПЛР отличался весьма бедной ангиографической картиной. Почти такая же картина наблюдалась при анализе интенсивности накопления контраста опухолью.

По степени васкуляризации и интенсивности пропитывания ВДА и УДА практически мало чем отличаются, несмотря на то, что имеется некоторая тенденция к увеличению патологической васкуляризации УДА при выраженной и обильной степенях, наряду с этим наблюдается уменьшение васкуляризации при низкой и обедненной степенях. При НДА, как видно из таблицы, в 100% случаев хорошо выражен сосудистый каркас опухоли, т. е. имеет место умеренное или богатое ее кровоснабжение. У подавляющего числа больных с СА (80,6%) обнаружена умеренная степень васкуляризации. Низкая и выраженная степень васкуляризации при СА выявлена в 2 раза реже, чем при ВДА. При ПЕР встречались все три степени васкуляризации с преобладанием умеренного кровоснабжения опухолей. Высокий процент васкуляризации и интенсивности накопления чаще всего наблюдался при НДА и ПЕР. Умеренная степень чаще наблюдалась при СА, она реже встречалась, как видно из таблицы, при ВДА, УДА, ПЕР и НДА. Низкое кровоснабжение часто имело место при ПЛР и ВД и УД аденокарциномах.

Таким образом, изучение ангиоархитектоники рака прямой кишки показало, что сосудистая система самой опухоли зависит от гистологических вариантов строения. Аденокарцинома, наиболее частый гистологический тип рака прямой кишки, наблюдался в 98,2% случаях. При нем умеренная степень кровоснабжения отмечалась в 67,6%, реже обедненная—18,7% и еще реже обильная—13,7%. При данном гистологическом типе как рентгенофункциональные, так и рентгеноморфологические признаки зависели от КД опухоли: по мере снижения степени дифференцировки новообразований возрастала степень васкуляризации, параллельно этому раньше заканчивалась артериальная фаза и раньше наступала паренхиматозная, а вслед за ней и венозная фазы кровоснаб-

жения. Плоскоклеточный рак прямой кишки наблюдался в 1,8% случаев и характеризовался в основном обедненным кровоснабжением. Как метастазирование, так и длительность заболевания имели прямую связь с КД. По мере понижения КД учащалось метастазирование и укорачивалась длительность заболевания.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 20/І 1988 г.

Կ. Վ. ՖԱՆԱՐԺՅԱՆ

ՈՒՂԻՂ ԱՂՈՒ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ՏԱՐԲԵՐ ՎԱՐԿԱՍԵՆԵՐԻ ԱՆՈՔԱՎՈՐՄԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Հետազոտված են 23—80 տարեկան 381 առաջնակի հիվանդ:

Հաստատված է, որ ուղիղ աղու քաղցկեղի անգիոարխիտեկտոնիկան կախված է ուռուցքի հյուսվածքաբանական վարկածից: Ուղիղ աղու քաղցկեղի առավել հաճախակի հյուսվածքաբանական տիպը՝ ադենոկարցինոման հանդիպում է դեպքերի 98,2%: Այդ դեպքերում չափավոր արյունասնուցման դեպքեր նկատվել են 67,6%, սակավասնուցման դեպքեր՝ 18,7%, ավելի ցածր տոկոս նկատվել է ուժեղ արտահայտված արյունասնուցման դեպքերում—13,7%: Առանձին հյուսվածքաբանական ձևերում, ինչպես ռենտգենաֆունկցիոնալ, այնպես էլ ռենտգենամորֆոլոգիական ախտանիշները կախված են բջիջների դիֆերենցման աստիճանից. դիֆերենցման ցածրացման հետ նկատվել է նորագոյացության անոթավորման աստիճանի բարձրացում և դրան զուգահեռ ավելի շուտ է ավարտվել զարկերակային ֆազան, ավելի շուտ սկսվել պարենխիմատոզ ֆազան և դրան հետևող երակային արյունասնուցման ֆազան: Ուղիղ աղու հարթբջջավոր քաղցկեղ նկատվել է դեպքերի 1,8% և հիմնականում բնորոշվել է արյունասնուցման աղբատացմամբ:

K. V. FANARJIAN

THE CHARACTERISTICS OF VASCULARIZATION IN DIFFERENT VARIANTS OF THE RECTAL CANCER

The angiographic characteristics of vascularization of the rectal cancer is given. It is established that the angioarchitectonics of this cancer depends on its histologic variants: with the decrease of the differentiation degree of the tumor the degree of vascularization increases.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бердов Б. А., Цыб А. Ф., Дроздовский Б. Я. В кн.: Радиация и организм. Обнинск, 1975, с. 18.
2. Бердов Б. А., Цыб А. Ф., Юрченко Н. И. Диагностика и комбинированное лечение рака прямой кишки. М., 1986.
3. Демин В. Т. Автореф. дис. канд. Киев, 1974.
4. Дроздовский Б. Я., Бердов Б. А., Юрченко Н. И. Применение нижней мезентериографии в диагностике распространенности первичной опухоли прямой кишки (мат. VIII Закавказск. конф. онкологов). Тбилиси, 1979, с. 360.
5. Ефлеев В. П. Дис. канд. М., 1972.
6. Жданов Д. А., Этинген Л. Е., Ахмедов Б. П. Анатомия сосудов опухолей. Душанбе, 1974.

7. Розенштраух Л. С., Кривенко Э. В., Ефлеев В. П. Диагностические возможности селективной артериографии при заболеваниях толстой кишки. Радиология—диагностика, т. 16. Берлин, 1975, с. 681.
8. Фанарджян К. В., Загребин В. М. Вестн. рентгенол. и радиол., 1986, 5, с. 38.
9. Ярмоненко С. П., Вайнсон А. А., Магдон Э. Кислородный эффект и лучевая терапия опухолей. М., 1980.
10. Bernardt R., Frasson, Pistolesi G. F. Radiol. Clin. (Basel), 1971, 40, 153.
11. Riba P., Casarett G. Clin. Radiol., 1966, 17, 346.

УДК 616.12—002.43 : 615.71

Р. Ш. МАТЕВОСЯН, С. А. СИСАКЯН, И. Г. АРАКЕЛЯН

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА СЕРДЦА У КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОРИНФАРА

Изучалось морфофункциональное состояние капиллярной системы миокарда у крыс с окклюзией коронарной артерии с помощью безыглекционного метода. Установлено, что улучшение кровоснабжения миокарда обусловлено увеличением числа функционирующих капилляров, наиболее выраженного на фоне нарушенного коронарного кровообращения и зависящего от продолжительности введения препарата.

В настоящее время ведущее место при лечении стенокардий и сердечных аритмий, а также гипертонической болезни занимают антагонисты кальция, главным механизмом действия которых является их способность блокировать кальциевые каналы и подавлять трансмембранный ток Ca^{+2} , снижая этим самым миогенную активность гладких мышечных клеток прекапиллярных сосудов [5].

Экспериментальные данные по влиянию коринфара (нифедипина) на зону ишемии довольно многочисленны, но противоречивы. Так, по данным одних авторов [3, 7], нифедипин уменьшает потребность сердца в кислороде и увеличивает коллатеральный кровоток в зоне ишемии, а по данным других, [4], он не влияет на зону ишемии, а в некоторых случаях даже увеличивает ее размеры.

В то же время нарушение коронарного кровообращения на уровне капилляров часто является причиной гибели мышечных клеток и развития некроза миокарда, в связи с чем большой интерес представляет изучение действия коринфара на состояние капиллярного кровоснабжения участков миокарда, прилежащих к очагу некроза.

Материал и методы

Опыты поставлены на 60 беспородных крысах-самцах массой 150—170 г. Первую группу составили интактные животные (10 крыс), вторую—животные, которым в течение 7 и 15 дней внутримышечно вводился коринфар в дозе 0,04 мг/кг (по 5 крыс). Животным третьей и четвертой групп (по 20 крыс в каждой) производилась перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии. Третья группа была контрольной, а четвертой группе вводился коринфар в той же дозе. Через 1, 3, 7, и 15 дней животные декапировались, сердце фиксировалось в абсолют-