

СИСТЕМА АКТИВАЦИИ ПЛАЗМИНОГЕНА В ТКАНИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Франциянц Е.М., Комарова Е.Ф.,
Позднякова В.В., Погорелова Ю.А.,
Черярина Н.Д., Козлова Л.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт», Ростов-на-Дону,
e-mail: super.gormon@yandex.ru

Целью настоящей работы явилось изучение уровня активаторов плазминогена и их ингибитора в цитозольной фракции ткани меланомы кожи.

Были изучены 40 образцов ткани меланомы кожи $rT_{1-4}N_{0-1}M_0$ больных обоего пола. Активность плазмина (П), плазминогена (ПГ), антиген и активность uPA, tPA, PAI-1 определяли в образцах тканей методом ИФА. В качестве контроля использовали интактную кожу, полученную при оперативном лечении больных без онкопатологии.

Установлено, что уровень показателей изученной системы в образцах меланомы кожи имел четкую зависимость от степени распространенности процесса. Так содержание П в ткани меланомы кожи при $rT_{1-2}N_0M_0$ не имело достоверных отличий от контрольных значений, а при $rT_{3-4}N_1M_0$ превосходило их в 20,2 раза. При этом уровень ПГ был снижен в ткани ме-

ланомы как при $rT_{1-2}N_0M_0$, так и при $rT_{3-4}N_1M_0$ в 1,7 раза и 2,9 раза соответственно.

Уровень антигена uPA в ткани меланомы кожи $rT_{1-2}N_0M_0$ был в 4,6 раза, а активность uPA – в 8 раз выше, чем в интактной коже. В ткани опухоли при $rT_{3-4}N_1M_0$ уровень антигенных величин, а активности – в 25 раз. Уровень tPA антигена увеличивался от $rT_{1-2}N_0M_0$ меланомы кожи до $rT_{3-4}N_1M_0$ в 1,7 раза и 2,2 раза, а tPA активность – в 1,3 раза и 2,3 раз соответственно относительно контроля. Уровень PAI-1 антигена при всех стадиях меланомы кожи не имел достоверных отличий от контрольных значений, тогда как его активность была в 1,8 раза выше, чем в ткани интактной кожи при $rT_{1-2}N_0M_0$ и в 2,9 раза при $rT_{3-4}N_1M_0$.

Таким образом, полученные результаты указывают на достоверную связь компонентов тканевой фибринолитической системы с прогрессированием меланомы кожи. Вместе с тем, интересно, что при $rT_{1-2}N_0M_0$ меланомы на фоне сниженного содержания плазминогена и повышенного уровня uPA и tPA не отмечено повышение образования плазмина, что имеет место при $rT_{3-4}N_1M_0$. Вероятнее всего, в начальных стадиях меланомы под действием активаторов активно идет образование из плазминогена не плазмина, а ангиостатина.

Медицинские науки

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ МАССИВНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Гулевская Т.С., Романова А.В.

ФГБУ «Научный центр неврологии» Российской
академии медицинских наук, Москва,
e-mail: pavel1970@list.ru

В многочисленных проводящихся в различных странах мира эпидемиологических исследованиях установлено, что артериальная гипертония (АГ) является одной из основных причин и важнейшим фактором риска развития различных форм острых и хронических нарушений мозгового кровообращения ишемического и геморрагического характера. Геморрагический инсульт с возникновением массивных кровоизлияний в головной мозг является наиболее тяжёлой формой инсульта, характеризующегося высокой летальностью и степенью инвалидизации больных. В связи с высокой распространённостью АГ в популяции, а также большой частотой и тяжестью геморрагического инсульта, в настоящее время продолжается активное изучение патогенеза и факторов, неблагоприятно влияющих на его

течение и исходы. Большое значение в патогенезе возникновения массивных интрацеребральных кровоизлияний (ИК) имеют предшествующие изменения сосудов и ткани мозга, обусловленных АГ. В последние годы в связи с внедрением новейших технологий нейровизуализации появились работы, свидетельствующие о том, что ИК при АГ нередко возникают на фоне предшествующих мелкоочаговых и диффузных изменений мозга, однако их морфо- и патогенез, а также влияние на тяжесть геморрагического инсульта окончательно не установлены. Это определяет актуальность проведения патоморфологического исследования мозга и клинико-морфологических сопоставлений на большом патологоанатомически верифицированном материале в случаях с гипертензивными ИК, закончившимися летальным исходом.

С целью выявления клинических особенностей течения АГ и структурных изменений в ткани и сосудах мозга, предшествующих возникновению тяжёлого геморрагического инсульта, проведёны ретроспективный анализ результатов клинического обследования 125 умерших больных с гипертензивными ИК и сопоставление полученных данных с результатами патологоанатомического исследования,

включающего макро- и микроскопическое исследование головного мозга и его артериальной системы.

Среди умерших было 54 женщины и 71 мужчина в возрасте от 21 до 75 лет (средний возраст 53 года). Во всех случаях основным заболеванием, приведшим к развитию геморрагического инсульта, была АГ: в 98 случаях (78%) – эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь), в 27 (22%) – вторичная АГ (нефрогенная). По анамнестическим данным, длительность АГ в половине наблюдений составляла свыше 10 лет (у ряда больных до 20 и более лет). У 62% больных, чаще при нефрогенной АГ, отмечалось тяжёлое кризовое течение АГ с высокими цифрами АД (170/100–200/110 мм ртутного столба и выше), плохо поддающимся медикаментозной коррекции, что привело к развитию у большинства из них геморрагического инсульта в более молодом возрасте (30–40 лет). У многих больных в анамнезе отмечались частые гипертонические церебральные кризы (ГЦК), протекавшие с общемозговой или локальной неврологической симптоматикой, более 30% из них перенесли инсульты, нередко повторные, как геморрагического, так и ишемического характера.

При макроскопическом исследовании мозга во всех случаях выявлены обширные ИК, которые в 84% случаев локализовались в полушариях большого мозга – супратенториальные ИК, которые по объёму в большинстве случаев классифицированы как большие (41–60 см³) и массивные (> 60 см³). Из них: латеральные – 49%, смешанные – 38%, медиальные – 13%. В 16% случаев обнаружены ИК субтенториальной локализации: в 9% – в стволе мозга и в 7% – в мозжечке. В 99 случаях (79,2%) ИК сопровождалась прорывом крови в желудочки мозга с заполнением свёртками крови в 57% из них всей желудочковой системы, а также отёком мозга, дислокацией и сдавлением мозгового ствола. В 63% случаев наряду с массивными ИК микроскопически выявлялись предшествующие инсульту очаговые изменения мозга в виде крупных постгеморрагических («ржавых») псевдокист (ППК), локализовавшихся преимущественно в областях мозга, симметричных свежему очагу ИК, а также одиночных или множественных организующихся и организованных малых глубинных (лакунарных) инфарктов (ЛИ) – лакун, которые чаще всего локализовались в области базальных ядер, белом веществе обоих полушарий мозга, реже – в таламусе, мосту мозга и в мозжечке, что позволило в 38% случаев диагностировать лакунарное состояние мозга, сочетавшееся в 35% из них с наличием ППК. Клинико-морфологические сопоставления показали, что с увеличением длительности АГ и частоты перенесенных ГЦК и инсультов анамнезе на-

растало количество выявленных очаговых изменений мозга в виде крупных ППК и организованных ЛИ.

При микроскопическом исследовании лакун представлены полостями, возникшими в результате организации ЛИ, расположенных в бассейне мелких интрацеребральных артерий. Их возникновение обусловлено характерным для гипертонической ангиопатии сужением или облитерацией интрацеребральных артерий диаметром 70–500 мкм («гипертонический стеноз») вследствие повторных плазмо- и геморрагий в их стенки, с фибриноидным некрозом и в ряде случаев с тромбозом. Вокруг лакун и на отдалении от них были найдены изменения нейронов, характерные для ишемии и гипоксии серого вещества мозга: гибель и ишемическое изменение отдельных нейронов, хроматолиз и гиперхроматоз, сморщивание их. Были обнаружены также тяжёлые изменения белого вещества полушарий большого мозга в виде персистирующего отёка, деструкции миелина вплоть до полного распада и исчезновения его с формированием спонгиозной (сетчатой) структуры белого вещества с пустотами и немногочисленными гипертрофированными астроцитами. Во всех случаях помимо лакун в мозге были найдены ещё два вида полостей, характерные для гипертонической ангиоэнцефалопатии, – очаги периваскулярного энцефалолиза и кривлюры, а также множественные организующиеся и организованные микрокровоизлияния, в том числе периваскулярные. Все эти изменения носили очень распространённый характер и выявлялись в тех же отделах мозга, что и ЛИ.

На границе с основным очагом ИК были обнаружены элементы лакун в различной стадии формирования их (аргиофильные, коллагеновые волокна, вновь образованные сосуды, липофаги), расположенные среди неизменённых или малоизменённых эритроцитов. Это даёт право предполагать, что ИК произошли в область уже существовавших лакун. Выявлены признаки распространения кровоизлияний по лакунам, кривлюрам, очагам периваскулярного энцефалолиза, вдоль изменённых лишённых миелина волокон белого вещества иногда на значительное расстояние вплоть до желудочков мозга и субарахноидального пространства.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что у больных с длительным и тяжёлым течением АГ геморрагический инсульт в значительной части случаев возникает на фоне предшествующих мелкоочаговых и диффузных изменений ткани мозга, характерных для гипертонической ангиоэнцефалопатии, при этом лакунарное состояние может рассматриваться в качестве предиктора возникновения массивных ИК.