

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева

НАМНУ» (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР П 04.12 «Дослідити механізми розвитку післяопераційних ускладнень при гострій ішемії кишківника в умовах хірургічної корекції кровопостачання та резекційних методів оперативних втручань».

Вступление. Паранеопластический синдром – это своеобразная сверхчувствительная реакция организма на наличие злокачественной опухоли, обусловленная неспецифическими симптомами со стороны различных органов и систем [2, 7, 5]. Паранеопластический синдром развивается только при наличии злокачественных опухолей, не поддается этиологическому лечению и проходит только после радикальной терапии злокачественной опухоли [4, 8]. На сегодняшний день принята классификация паранеопластического синдрома по топическим признакам: кожный, эндокринный, гематологический, костный, нейромышечный и иммунный [1, 3, 9]. Гиперплазия коры надпочечников (синдром Иценко–Кушинга) объясняется секрецией опухолевыми клетками полипептидов, сходных по фармакологическому эффекту с адренокортикотропным гормоном (АКТГ) (например, при мелкоклеточном раке легкого и раке поджелудочной железы) [2, 6]. Однако, морфологическое состояние надпочечников при наличии у пациентов злокачественных опухолей, которые не продуцируют гормоноподобных веществ, практически не изучено.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических особенностей надпочечников у больных со злокачественными опухолями, которые не продуцируют гормоноподобные вещества.

Объект и методы исследования. Материалом для исследования служили аутопаты надпочечников пациентов (группа NO – 25 случаев), которые морфологически имели злокачественные опухоли, которые не поражали надпочечники и не являлись гормонпродуцирующими. Группой контроля KN служили аутопаты надпочечников (10 случаев), взятых от здоровых людей, скоропостижно скончавшихся в результате несовместимой с жизнью черепно–мозговой травмой. Материал для группы NO собран в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ», Харьков. Материал для группы KN предоставлен Харьковским ОБСМЭ.

Макроскопически описывались особенности состояния тканей надпочечника.

Для микроскопического исследования вырезались кусочки надпочечника из трех зон. Кусочки фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергался стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96 % спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливался парафином. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 4–5 мкм. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. На криостатных срезах ткани надпочечников определяли содержание липидов с помощью окраски суданом–III. Каждый исследуемый случай подвергался обзорной микроскопии, при которой оценивался общий характер состояния тканей надпочечника, морфологические особенности коркового и мозгового слоев, состояние сосудистого русла, а также интенсивность вторичных изменений (кровоизлияния, некроз, воспаление).

Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Granum L3003 с окуляр–микрометром и цифровой фото–видеокамерой SCIENCELAB T500 5. 0MPix.

Весь полученный в результате проведенного морфометрического, исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализов. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия ($n_1 \pm n_2 - 2$). При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты исследований и их обсуждение. Макроскопически надпочечники группы контроля (KN) имели листовидную форму, размер: длина $5 \pm 0,5$ см, ширина $3 \pm 0,5$ см, толщина $0,8 \pm 0,1$ см. На разрезе было четко видно разделение на два слоя – корковый и мозговой. Корковый слой ярко–охряного цвета, мозговой – серовато–красноватый. Микроскопически корковый слой был представлен тремя четко различимыми зонами: наружной – клубочковой, средней – пучковой и внутренней – сетчатой (рис. 1). Клубочковая зона распложена под

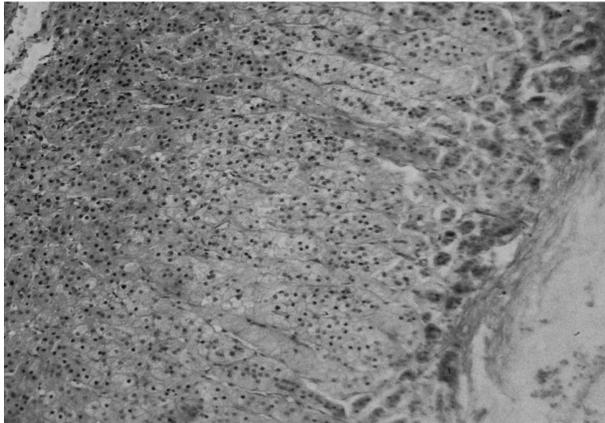


Рис. 1. Надпочечник группы контроля KN. Кора надпочечника, нормальное строение. Окраска гематоксилином и эозином. Ч 100.

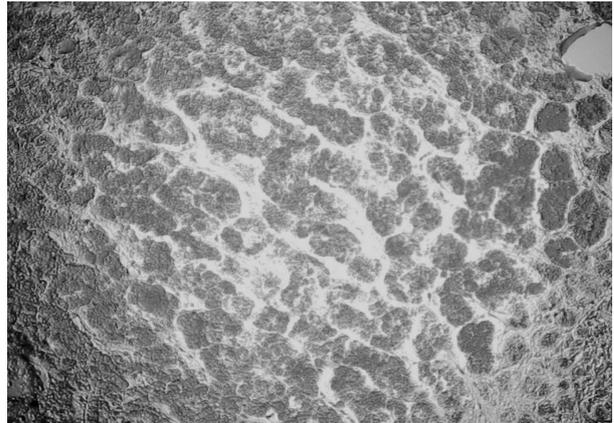


Рис. 2. Надпочечник группы контроля KN. Кора надпочечника, большое количество липидов в клетках пучковой зоны. Окраска суданом–III. Ч 200.

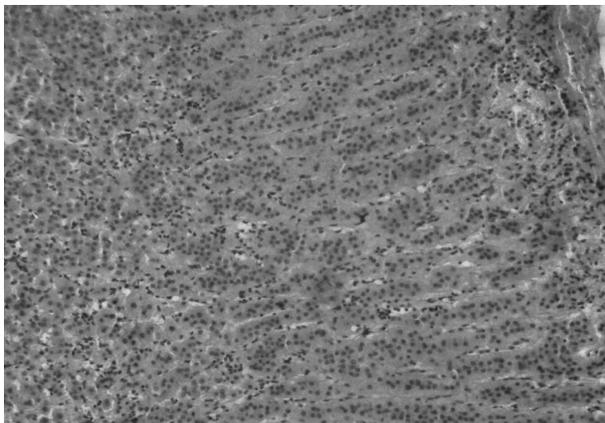


Рис. 3. Надпочечник группы NO. В пучковой зоне преобладают клетки с темной цитоплазмой, дисконкомплексация пучковых структур. Окраска гематоксилином и эозином. Ч 100.

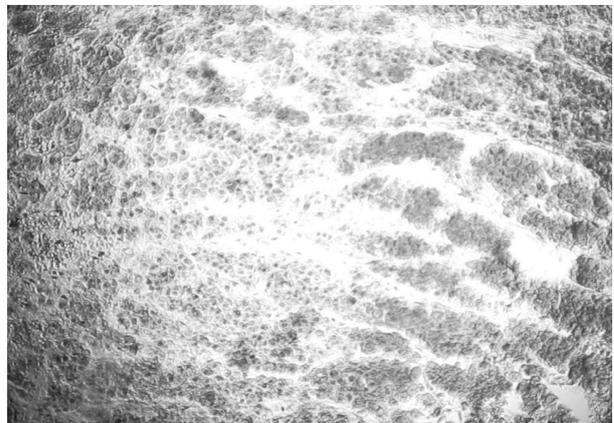


Рис. 4. Надпочечник группы NO. Преобладание в пучковой зоне клеток, слабо воспринимающих краситель (делипидизация). Окраска суданом–III. Ч 200.

капсулой, клетки ее сгруппированы в небольшие гроздья, самая широкая – пучковая зона состоит из правильных тяжей толщиной в 1–2 клетки, направленных перпендикулярно капсуле, между пучковой зоной и мозговым веществом находится сетчатая зона из клеток, образующих небольшие тяжи. Между клетками всех зон большое количество капилляров. Клетки пучковой зоны крупные, со светлой пенистой цитоплазмой, при окраске на жир в ней обнаруживается большое количество липидов (рис. 2).

У пациентов со злокачественными новообразованиями макроскопически надпочечники также имели обычную форму, на разрезе корковый слой бледно-желтоватый, мозговой слой серовато-красноватого цвета. Микроскопически обнаруживались признаки повышения активности коры надпочечников с превращением светлых клеток пучковой зоны в темные, появлением участков дисконкомплексации пучковых структур (рис. 3) и множественных очагов делипидизации коры (рис. 4).

Морфометрические показатели толщины коры надпочечников у пациентов со злокачественными

новообразованиями и группой контроля представлены в таблице.

Таблица

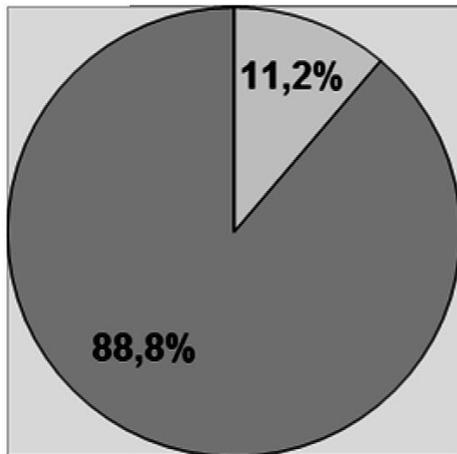
Морфометрические показатели толщины коры надпочечников у пациентов со злокачественными новообразованиями и группой контроля ($M \pm m$)

Компоненты коры надпочечников	Толщина, мм	
	Группа KN	Группа NO
Клубочковая зона	0,22 ± 0,01	0,19 ± 0,001*
Пучковая зона	1,12 ± 0,008	0,86 ± 0,004*
Сетчатая зона	0,15 ± 0,0011	0,11 ± 0,009*
Общая толщина	1,49 ± 0,01	1,16 ± 0,004*

Примечание: * $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой KN.

Как видно из таблицы, толщина коры надпочечников достоверно снижается у пациентов со злокачественными новообразованиями за счет всех трех зон: клубочковой, пучковой и сетчатой.

Процентное соотношение темных (делипидизированных при окраске суданом–III) и светлых клеток



■ Темные клетки ■ Светлые клетки

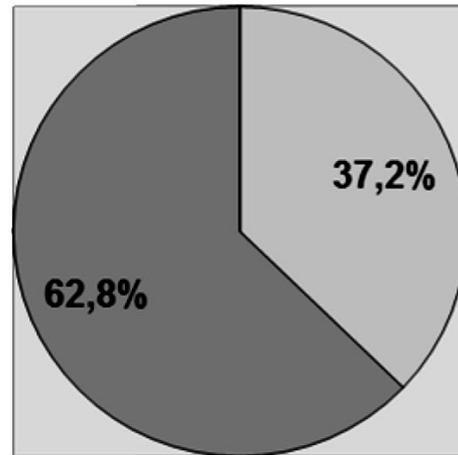
Рис. 5. Процентное соотношение темных и светлых клеток в пучковой зоне коры надпочечников в группе контроля КН.

в пучковой зоне коры надпочечников у пациентов со злокачественными новообразованиями также имело существенные отличия от группы контроля (рис. 5, 6). Как видно из рисунков 5 и 6, у пациентов со злокачественными новообразованиями отмечается резкое повышение процента темных клеток в пучковой зоне коры надпочечников по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, на основании полученных морфологических и морфометрических данных, у пациентов со злокачественными новообразованиями констатирован факт общего истончения коры надпочечников с гиперфункцией пучковой зоны.

Выводы.

1. Толщина коры надпочечников достоверно снижается у пациентов со злокачественными ново-



■ Темные клетки ■ Светлые клетки

Рис. 6. Процентное соотношение темных и светлых клеток в пучковой зоне коры надпочечников у пациентов со злокачественными новообразованиями (группа NO).

образованиями за счет всех трех зон: клубочковой ($0,19 \pm 0,001$ мм), пучковой ($0,86 \pm 0,004$ мм) и сетчатой ($0,11 \pm 0,009$ мм).

2. У пациентов со злокачественными новообразованиями выявлены морфологические признаки повышения активности пучковой зоны коры надпочечников (делипидизация).

3. У пациентов со злокачественными новообразованиями значительно повышен процент темных клеток в пучковой зоне коры надпочечников (37,2%).

Перспективы дальнейших разработок. Перспективным является изучение морфологических особенностей надпочечников у больных с генерализованным атеросклерозом.

Литература

1. Антелава О. А. Паранеопластический миозит. Особенности дебюта, клинической картины, течения, стероид-респонсивности / О. А. Антелава // Научно-практическая ревматология. – 2013. – № 2. – С. 181–185.
2. Дворецкий Л. И. Паранеопластические синдромы / Л. И. Дворецкий // Consilium medicum. – 2003. – Т. 3, № 3. – С. 12–18.
3. Евтушенко С. К. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения) / С. К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 8. – С. 9–21.
4. Хассуна С. М. Диагностический алгоритм обследования больных паранеопластическими дерматозами / С. М. Хассуна // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 79–87.
5. Шнайдер Н. А. Клиническая гетерогенность паранеопластического синдрома / Н. А. Шнайдер, Ю. А. Дыхно, В. В. Ежикова // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 3 (45). – С. 82–90.
6. Heymann W. R. Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome / W. R. Heymann // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51(4). – P. 631–632.
7. Honnorat J. Paraneoplastic neurological syndromes / J. Honnorat, J. C. Antoine // Orphanet. J. Rare. Dis. – 2007. – Vol. 4. – P. 2–22.
8. Ritzenthaler T. Paraneoplastic chorea and behavioral disorders in a patient with anti-CV2/CRMP5 antibodies and two different tumors / T. Ritzenthaler, J. M. Verret, J. Honnorat // Rev. Neurol. (Paris). – 2009. – Vol. 166 (1). – P. 90–95.
9. Vernino S. Paraneoplastic disorders affecting the neuromuscular junction or anterior horn cell / S. Vernino // Continuum Lifelong Learning Neurol. – 2009. – Vol. 15 (1). – P. 127–141.

УДК 616. 45 – 091: 616 – 006. 6

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ ІЗ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ

Омельченко В. Ф.

Резюме. Це дослідження ґрунтується на вивченні морфологічних особливостей надниркових залоз у хворих із злоякісними новоутвореннями. Виявлено, що товщина кори надниркових залоз достовірно

знижується у пацієнтів із злюкисними новоутвореннями за рахунок усіх трьох зон: клубочкової, пучкової і сітчастої. У пацієнтів із злюкисними новоутвореннями виявлені морфологічні ознаки підвищення активності пучкової зони кори надниркових залоз (деліпідизація). Також виявлено, що у пацієнтів із злюкисними новоутвореннями значно підвищений відсоток темних клітин в пучковій зоні кори надниркових залоз.

Ключові слова: наднирникова залоза, злюкисні новоутворення.

УДК 616.45 – 091:616 – 006.6

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Омельченко В. Ф.

Резюме. Настоящее исследование основано на изучении морфологических особенностей надпочечников у больных со злокачественными новообразованиями. Выявлено, что толщина коры надпочечников достоверно снижается у пациентов со злокачественными новообразованиями за счет всех трех зон: клубочковой, пучковой и сетчатой. У пациентов со злокачественными новообразованиями выявлены морфологические признаки повышения активности пучковой зоны коры надпочечников (делипидизация). Также обнаружено, что у пациентов со злокачественными новообразованиями значительно повышен процент темных клеток в пучковой зоне коры надпочечников.

Ключевые слова: надпочечник, злокачественные новообразования.

UDC 616.45 – 091:616 – 006.6

Morphological Study of Adrenal Glands in Patients with Malignant Neoplasms

Omelchenko V. F.

Abstract. *The purpose of the research* is to study morphological features of adrenal glands in patients with malignant tumors that do not produce hormonelike materials. The paper is the fragment from the P 04. 12 Scientific Research, entitled "Study of the Mechanisms of the Development of Postoperative Complications in Acute Intestinal Ischemia during Surgical Correction of Blood Supply and Resections, Applied during Surgical Interventions".

Materials and methods of research. Autoptates of adrenal glands of patients (NO Group, included 25 cases) with morphological malignant tumors not affected the adrenal glands, and without hormones production, have been studied.

Results and their discussion. Macroscopically, the adrenal glands of the control group (CG) were leaf-shaped with the following dimensions: length: 5 ± 0.5 cm, width 3 ± 0.5 cm, thickness 0.8 ± 0.1 cm. The section clearly showed separation into two layers – cortical and medulla. Cortical layer was of bright ochreous color and medulla was grayish-red. Microscopically, cortical layer was represented by three distinct areas: external – glomerular, mesial – fascicular, and internal – cancellous. Glomerular area is located beneath the capsule, and its cells are grouped in small clusters; the widest area, i. e., fascicular one, consists of regular bundles of 1–2 cells thick, directed perpendicularly to the capsule; cancellous area is located between fascicular area and medulla, formed in small bundles. Great majority of capillaries are located between cells of all areas. Cells of glomerular area are big, with light foamy cytoplasm. While coloring in fat, a great number of lipids have been detected.

Macroscopically, adrenal glands of patients with malignant neoplasms were of normal shape, cortical layer was maize yellow; medulla was of grayish-red color. Microscopically, signs of increment in activity of adrenal cortex with darkening of fascicular area, occurrence of areas of discomplexation of fascicular structures and multiple focuses of cortex delipidization have been detected. Percentage ratio of dark (delipidized while coloring by Sudan-III) and light cells in the fascicular area of adrenal cortex in patients with malignant neoplasms also had significant differences from the control group. Dramatic increase of percentage of dark cells in fascicular area of adrenal cortex, as compared with the control group, has been detected in patients with malignant neoplasms.

Thus, on the basis of morphological and morfometrical data, general thinning of adrenal cortex with hyperfunction of fascicular area has been observed in patients with malignant neoplasms.

Conclusions. Thickness of adrenal cortex is significantly lowering in patients with malignant neoplasms due to all three areas, i. e., glomerular (0.19 ± 0.001 mm), fascicular (0.86 ± 0.004 mm) and cancellous (0.11 ± 0.009 mm).

Morphological manifestations of increased activity of adrenal cortex fascicular area (delipidization) have been observed in patients with malignant neoplasms.

Significant increase of percentage of dark cells in fascicular area of adrenal cortex (37,2%) is evident in patients with malignant neoplasms.

The perspectives of further research is to study of morphological features of adrenal cortex in patients with generalized atherosclerosis.

Key words: adrenal gland, malignant neoplasms.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 7. 02. 2014 р.