

Cytokine levels in patients with multiple myeloma at different types of therapy

Y.P. GONCHAROV, S.A. GUSEVA

Summary. Before chemotherapy (CT) in patients with multiple myeloma (MM) concentrations of TNF- α , IL-1 and IL-6 significantly higher than those of healthy people. In primary MM patients reported an increase in the concentration of TNF- α , and decreased IL-6 compared with those in patients with relapsed disease. In achieving complete and partial remission registered lower concentrations of TNF- α , IL-1 and IL-6 compared with those obtained in patients with stable disease. The highest concentrations of TNF- α , IL-1 and IL-6 found in patients with MM resistant to chemo-therapy.

Key words: multiple myeloma, interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor, and chemotherapy.

УДК:616-006-07=616.33

Карциноїд шлунку. Питання своєчасної комплексної діагностики

І.Г. ДЕНИСЕНКО, М.О. ДРЮК

Резюме. Карциноїд відноситься до новоутворень, які рідко зустрічаються. Діагностика їх дуже складна, потребує додаткових інструментальних методів дослідження, часу, глибоких знань та уваги лікаря.

Ключові слова: карциноїд шлунку, АПУД-система, езофагогастроскопія, імуногістохімія, карциноїдний синдром.

Карциноїд шлунку це злоякісна пухлина, яка нагадує рак. Карциноїди відносяться до числа новоутворень, що рідко зустрічаються і складають тільки 0,1–0,5% усіх видів пухлин. В 46–75% випадків карциноїди локалізуються в хробаковидному відхвісті, в 20–28% в сліпій та здухвинній кишці і тільки в 2–3% в шлунку [1].

Назву «карциноїд» (типу карциноми) вперше запропонував в 1907 році S. Obendorfer, який помилково вважав, що ці пухлини не метастазують. А.І. Абрикосов (1919) відмітив, що карциноїдні пухлини виходять із глибоких частин ліберкрюнових залоз, занурених в підслизову оболонку. Клітини карциноїду відносять до АПУД-системи (Amine precursore urteke and decarboxylation APUD. Термін визначає вид клітин, з яких утворюються пухлини. APUD-концепція доказує близький зв'язок між нейронами і ендокринною системою, яку складають біля 40 типів клітин, які мають такі загальні якості, як синтез пептидних гормонів або біологічно активних амінів, виділення гормонів безпосередньо в оточуюче їх середовище, дію на паренхіматозні клітини і судини, що їх оточують. Ці якості свідчать про паракрину дію гормонів [3].

Система органів травлення об'єднує 18 типів ендокринних клітин АПУД-системи. Різні види клітин пухлини спричиняють основні види хвороби. Так, наприклад, Ес-клітини-карциноїдний синдром; G-клітини – «Синдром Золлінгера-Еллісона»; Н-клітини – «Синдром Вернера-Моррисона» («панкреатична холера») [3].

Макроскопічно карциноїди представляють собою поодинокі утворення у вигляді круглих вузлів діаметром від 0,5–1 см до 10 см. Поверхня розрізу сірувато-жовтого або рудувато-коричневого кольору. Пухлина розміщується частіше в підслизовому шарі, нерідко припіднімаючи над собою слизову оболонку шлунку, складки якої можуть бути збережені. Інколи пухлина інфільтрує м'язові та субсерозні шари, досягаючи значних розмірів. Нерідко в таких випадках помилково ставлять діагноз раку шлунку. В 14–20% спостережень слизова оболонка над пухлиною піддається ерозуванню, і ерозія стає джерелом кровотечі – одним із ведучих клінічних симптомів даної патології.

В шлунку карциноїдні пухлини зустрічаються рідко, вони виникають із базальної частини слизової оболонки шлунку і частіше розташовані в антральному відділі. Їм властива тенденція до ранньої інфільтрації підслизового шару. Часто вони мають вид підслизового утворення. Структури новоутворень корелюють з місцем їх виникнення.

Розрізняють гастриноми, інсуломи, глюкаганомы, ліпоми та ін. При локалізації пухлини в шлунку або в 12-палій кишці, вони частіше змішанні, метастазують переважно в печінку. Метастази в перигастральні лімфатичні вузли знаходять приблизно в 15% випадків, ними можуть бути враженні і віддалені органи. Карциноїди шлунково-кишкового тракту можуть розвинутиись мультицентрично із розсіяних в шлунково-кишковому тракті ендокринних клітин [1].

Початкові стадії утворення пухлин із цих клітин називають мікрокарциноїдозом. Виникнення множинних мілких карциноїдів відмічається переважно на фоні хронічного атрофічного гастриту, у тому числі і при перніціозній анемії.

Карциноїдні пухлини розвиваються повільно. Відомий випадок про хворого, який страждав на мікрокарциноїдоз шлунку, лікувався протягом 22 років від перніціозної анемії, приступів діареї, болі в животі. При гастроскопії діагностовано атрофічний гастрит і множинні поліпи дна та тіла шлунку. В біоптаті одного із поліпів виявлено карциноїд. В макропрепараті видаленого шлунку було виявлено 59 поліпів, із них 14 поліпів представляли собою вогнища гіперплазії ентерохромафінних клітин із вираженою кишковою метаплазією в зоні поверхневого епітелію. Інші 45 поліпів були інтраепітеліальними карциноїдними пухлинами, одна з яких проросла в м'язову оболонку і метастазувала в лімфатичні вузли [2].

Також є дані про хворого 51 року, який протягом двох років страждав від приступів болю в епігастрії з іррадіацією в ліву половину грудної клітки, яка супроводжувалась блювотою та мelenою, схуд на 8 кг. При

пальпації живота – болісність в епігастрії. При рентгенографії шлунку без патології. Багаторазова біопсія при гастроскопії – дозволила діагностувати карциноїд. Виконана резекція шлунку. При мікроскопії виявлено вогнища мономорфних клітин, розцінених як карциноїд. Багаточисленні ділянки підслизового шару інфільтровані клітинами карциноїдного типу [2].

Треба зазначити, що карциноїд не завжди протікає з ознаками карциноїдного синдрому. При звичайній мікроскопії не завжди виявляється позитивна аргирофільна або аргентоффіринна реакція. Тільки при електронній і іммунофлюоресцентній мікроскопії вдається ідентифікувати ці клітини по наявності в їх цитоплазмі секреторних гранул.

Клінічні прояви карциноїду шлунку складаються з місцевих ознак пухлини і загальних симптомів, які спричинені дією біологічно активних речовин і гормонів, які секретуються клітинами пухлин. Ці прояви об'єднані терміном «карциноїдний синдром». У хворих з карциноїдом шлунку карциноїдний синдром зустрічається тільки у 8,2% хворих. Частіше, по даним багатьох авторів, карциноїдний синдром розвивається при метастазуванні пухлини у печінку[3].

При відсутності проявів карциноїдного синдрому своєчасно запідозрити таку пухлину значно складніше. Так, відомий випадок карциноїда дна шлунку, який протікав під маскою підгострого ендокардиту. Спостереження цікаве тим, що перші прояви захворювання, які виникли за 5 років до встановлення правильного діагнозу, були зв'язані з ураженням серця і розцінювались як ревматичний аорто-мітральний порок. Симптоми первинно ураженого травного каналу виникли тільки на останньому етапі захворювання у вигляді постійного болю в правому підребер'ї, збільшення селезінки, ураженої проростанням із шлунка пухлиною, масивної шлункової кровотечі [3].

При атипівій течії карциноїда переважає виділення 5-гідроокситриптофана – попередника сіротоніну. При гормонально не активному карциноїді клінічні прояви пухлини неспецифічні. В 70–80% випадках відсутні виражені симптоми захворювання шлунку. В інших 20–30% випадках хворі скаржаться на диспептичні прояви (нудота, блювота), біль в епігастрії та ін. Відмічаються також швидка втомлюваність, загальна слабкість, втрата апетиту, схуднення. Ці симптоми зумовлені розвитком у хворих карциноїдом шлунку атрофічного гастриту фундального відділу з різким зниженням рН шлункового вмісту до ахілії, виникненням перніціозної анемії. У зв'язку з цим виражену атрофію слизової оболонки фундального відділу шлунку розглядають як один із етіологічних факторів виникнення карциноїдозу шлунку.

Велике значення для клінічного прояву карциноїду має метастазування, так як до виникнення метастазів пухлина рідко супроводжується загальними симптомами. Але і при метастазуванні карциноїда не в усіх випадках розвивається карциноїдний синдром, що пояснюється бар'єрною роллю

печінки, яка інтенсивно метаболізує серотонін, який поступає від пухлини по системі воротної вени. Найбільш частими (30–40%) ускладненнями карциноїду шлунку є виразка або ерозія оболонки над пухлиною та шлункова кровотеча. При хронічних крововтратах може розвинути гіпохромна анемія та ін.

Метою дослідження було проведення аналізу матеріалів хвороби пацієнта, який багаторазово лікувався у клініках і відділеннях Головного військового клінічного госпітально (ГВКГ) у 2006–2007 роках.

Матеріали і методи

Матеріалом вивчення були історії хвороби пацієнта М.

Хворий М. 1950 року народження, знаходився на стаціонарному лікуванні і обстеженні у відділенні ревматології ГВКГ з діагнозом: «Подагра, первинна, хронічний перебіг в фазі загострення. Подагричний артрит перших плюснефалангових, гомілково-ступневих суглобів. Подагрична нефропатія, нечосольовий діатез. ХНН 0. Вторинний деформуючий остеоартроз 1-го плюснефалангового суглобу правої стопи. Гіпертонічна хвороба 2 ст. ІХС. Дифузний кардіосклероз. СН 1 ст. Виразкова хвороба 12-палої кишки в фазі ремісії. Хронічний гастродуоденіт в фазі нестійкої ремісії».

Вперше біль в 1-х плюснефаланговому суглобі з'явилась в 1996 році. Періодично лікувався в ГВКГ з приводу подагри Багато років хворів на хронічний гастрит. Неодноразово виконувалась езофагогастродуоденофіброскопія протягом ряду років. Остання ЕГДФС виконана в червні 2006 року тим же спеціалістом, що і протягом ряду років. Був встановлений діагноз: «Ерозивний гастрит, дуоденіт», що не давало приводу думати про інший діагноз, бо хворий скаржився тільки на періодичний біль в епігастрії. Але завдяки наполегливості лікуючого лікаря в обстеженні хворого, була призначена повторно ЕГДФС, ендосонографія, рентгенографія шлунку. ЕГДФС від 08.09.06 р. Стравохід вільно прохідний, слизова його рожева, кардіальний замикач зімкнений. Порожнина шлунку добре розправляється повітрям, містить мало секреторної рідини світлого кольору. Слизова шлунку гіперемована. В антральному відділі в ділянці кута по передньо-верхній стінці, ділянка слизової (розміром 3,0–3,5 см) інфільтрована, має припідняті краї, в середині її, в розсип, кілька маленьких виразок, розміром 0,3–0,5 см, пілоричний відділ без змін. При інструментальній пальпації слизова цієї ділянки регідна. Взято матеріал для гістологічного та цитологічного дослідження. Цибулина 12-палої кишки рубцево деформована.

Рентгеноскопія шлунку від 13.09.2006 р.: «Картина гастродуоденіту».

Ендосонографія від 22.09.2006 р. В антральному відділі в ділянці кута по передній стінці відмічається утворення 37,4 мм неоднорідної ехогенності з чіткими контурами. В проекції виразки візуалізується ділянка зміненої тканини у вигляді інфільтрату неоднорідної структури, неправильної форми до 3,5 см, по ходу шлункової артерії – збільшенні лімфовузли (метастази).

Цитологічне заключення від 08.09.2006 р. На фоні великої кількості лейкоцитів, комплексів покровно-ямочного залозистого епітелію відмічаються в невеликій кількості групи клітин з декількома поліморфними гіперхромними ядрами та місцями підозрілі на сарцев.

Гістологічне заключення від 18.09.2006 р.; «в ділянках слизової оболонки загострення хронічного запалення, поруч з цими вогнищами метапластичні та диспластичні зміни залозистого епітелію та групи недеферінційованого епітелію».

Хворому було виконано резекцію шлунку з гастроєюноанастомозом на довгій петлі та Браунівським співвустям. Подовжений ріст пухлини: метастази в шийно-надключичні лімфовузли з обох боків, в лімфовузлі черевної порожнини та заочеревиного простору 4 ст., 2 кл. гр.

Гістологічне заключення: «злоякісний карциноід шлунку інфільтрує всі шари шлунку, в судинах пухлинні емболи. Метастази пухлини в лімфатичних вузлах».

Імуногістохімічний діагноз: № 6014–06: Злоякісний карциноід шлунку інфільтрує всі шари стінки шлунку, в судинах пухлинні емболи. Метастази пухлини в лімфатичних вузлах сальника.

Перебіг захворювання був несприятливим і в березні 2007 року хворий помер.

Висновки

1. Клінічна картина карциноїду поліморфна, може протікати під різними «масками» інших захворювань.
2. Клінічна діагностика випадку карциноїду дуже складна.

Література

1. Опухоли желудка; під редакцією В.Х. Василенка / С.И. Рапопорт, М.М. Сальман, Л.К. Соколов и др. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.; Бібліогр.: с. 103–108. – ISBN 5-225-01227-2.
2. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н. Окорочков. – М.: МЕД. лит., 2002. – 560 с.; Бібліогр.: с. 288–292, ил. – ISBN 5-8966677-005-7 (том 1).
3. Райхлин Н.Т. Ультроструктура опухолей: Руководство для диагностики / Н.Т. Райхлин, Г.В. Давид, К.О. Лапиш – М.: Медицина, 1980. – 552 с.

Карциноид желудка. Вопросы своевременной комплексной диагностики

И.Г. ДЕНИСЕНКО, Н.А. ДРЮК

Резюме. Карциноид желудка относится к новообразованиям которые редко встречаются. Диагностика их очень сложная, требует дополнительных инструментальных методов исследования, времени, глубоких знаний и внимательности врача.

Ключевые слова: карциноид желудка, АПУД-система, езофагогастроскопия, иммуногистохимия, карциноидный синдром.

Carcinoid a stomach. Questions of complex timely diagnostics

I.G. DENISENKO, N.A. DRJUK

Summary: *Diagnostics carcinoid very difficult, demands additional methods of research, a professional knowledge and persis tence of the doctor.*

Key words: *carcinoid of the stomach, APUD-sustem, immunohistochemistry, carcinoid syndrome.*

УДК: 616.24

Порівняльна ефективність сульбактомаксу та цефтриаксону в лікуванні негоспітальної пневмонії

В.В. ДЯЧЕНКО

Резюме. *Проведене порівняльне дослідження ефективності та безпеки застосування цефтриаксону 1,0 2 рази на день та сульбактомаксу 1,5 1 раз на день в лікуванні негоспітальної пневмонії нетяжкого перебігу. Доведено однакову ефективність, безпеку та практично однакову вартість обох схем лікування.*

Ключові слова: *негоспітальна пневмонія, цефтриаксон, сульбактомакс.*

Відкриття антибіотиків та широке впровадження їх в клінічну практику, без сумніву, стало одним з найважливіших відкриттів ХХ сторіччя. Однак разом із застосуванням антибіотиків неухильно зростає і кількість резистентних до них штамів мікроорганізмів [1].

Застосування антибактеріальних засобів є основою лікування негоспітальної пневмонії (НП), але в останні роки намітилась негативна тенденція щодо їх використання в терапії. Це пов'язано з нераціональним призначенням антибактеріальних препаратів та появою патогенів, стійких до груп препаратів, що найчастіше використовуються [2, 3].

Одними з найбільш поширених препаратів, які застосовуються в клінічній практиці при лікуванні НП, є цефалоспорины III покоління, зокрема цефтриаксон. Резистентність мікроорганізмів до антибіотиків цієї групи насамперед досягається за рахунок продукції бета-лактамаз На теперішній час відомі близько 300 різновидів бета-лактамаз, причому найбільшу загрозу являють собою бета-лактамази розширеного спектру, які гідролізують практично всі цефалоспорины [4].

Сульбактам натрію – похідне основного ядра пеніциліну. Є необоротним інгібітором більшості основних β -лактамаз (як плазмідних, так і хромосомних), що виробляються стійкими до дії β -лактамних антибіотиків мікроорганізмами. Сульбактам виявляє власну антимікробну активність у відношенні Acineto-