

46. Hautmann R.E. Urinary diversion: ileal conduit to neobladder // J. Urol. – 2003. – Vol. 169. – P.834-838.
47. Hautmann R.E., Stein G.P. Neobladder with prostatic capsule and seminal-sparing cystectomy for bladder cancer: A step in the wrong direction // Urol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol. 32. – P.177-185.
48. Le Duc A., Camey M., Teillac P. An original antireflux implantation technique: long-term follow-up // J. Urol. – 1987. – Vol. 137. – P.1156-1160.
49. Leissner J., Ghoneim M.A., Abol-Enein H., et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study // J. Urol. – 2004. – Vol. 171. – P.139-144.
50. Liedberg F., Mansson W. Lymph node metastasis in bladder cancer // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49. №1. – P.13-21.
51. Morales A., Eidingen D., Bruce A. Intracavitary bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors // J. Urol. – 1976. – Vol. 116. – P.180-183.
52. Saxman S.B., Probert K.J., Einhorn L.H., et al. Long-term follow-up of a phase III intergroup study of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine, and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative group study // J. Clin. Oncol. – 1997. – Vol. 15. – P.2564-2569.
53. Solsona E., Iborra I., Dumont R., et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity // J. Urol. – 2005. – Vol. 174. – P.226-230.
54. Stein J.P., Cai J., Groshen S., et al. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy. The concept of lymph node density // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – P.35-41.
55. Studer U.E., Stenzl A., Manss W., et al. Bladder replacement and urinary diversion // Eur. Urol. – 2000. – Vol. 38. – P.1-11.
56. Stenzl A., Nagele U., Kuczyk M., et al. Cystectomy – technical considerations in male and female patients // EAU Update Series. – 2005. – №3. – P.138-146.
57. Studer U.E., Zinng E.J. Ileal orthotopic bladder substitutes. What we have learned from 12 years experience with 200 patients // Urol. Clin. North. Am. – 1997. – Vol. 24. – P.781-788.

Информация об авторах:

Долгих Дмитрий Владимирович – к.м.н., врач отделения онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Широкоград Валерий Иванович – д.м.н., зав. отделением онкоурологии Московской городской клинической онкологической больницы № 62; Долгих Владимир Терентьевич – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии Омского государственного медицинского университета, тел. 8(3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolгих@mail.ru.

Information About the Authors:

Dolgikh Dmitry V. – MD, PhD, doctor oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Shirocorad Valery I. – MD, PhD, DSc, department of oncology the Moscow municipal clinical oncological hospital № 62; Dolgikh Vladimir T. – MD, PhD, DSc, Professor, Honoured Scientist in Russia, Head of the Department of the Pathophysiology with a Course of Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, tel. (3812) 23-03-78, e-mail: prof_dolгих@mail.ru.

© БАТОРОВ Ю.К., ПИНСКИЙ С.Б., БЕЛОБОРОДОВ В.А., ДВОРНИЧЕНКО В.В. – 2016
УДК: 616.345-006.48

МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Юрий Климентьевич Баторов², Семен Борисович Пинский¹, Владимир Анатольевич Белобородов¹,
Виктория Владимировна Дворниченко^{1,2}

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов, кафедра онкологии и лучевой терапии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. В последние годы особое внимание уделяют нейроэндокринным опухолям пищеварительной системы, которые ранее назывались карциноидами. Несмотря на довольно однотипную морфологию, эти опухоли при локализации в различных отделах желудочно-кишечного тракта имеют различное биологическое поведение и потенциал злокачественности, обуславливающий особенности клинического течения. Морфологический подход к изучению обозначенных критериев имеет особую актуальность для их классификации, рубрикации и особенно для прогнозирования последующего течения заболевания.

Ключевые слова: нейроэндокринные опухоли, карциноид, эндокринные опухоли, классификация нейроэндокринных опухолей, желудочно-кишечный тракт, патоморфология, гистамин-продуцирующие опухоли, энтерохромные опухоли, спорадические опухоли.

MORPHOLOGY OF NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEM

Yu.K. Batorov², S.B. Pinsky¹, V.A. Beloborodov¹, V.V. Dvornichenko^{1,2}
(¹Irkutsk State Medical University, Russia, ²Irkutsk State Academy of Continuing Education, Russia)

Summary. In recent years, special attention is paid to neuroendocrine tumors of the digestive system, formerly known as carcinoids. Not-quite the same kind of looking at the morphology of these tumor localization in different parts of the gastrointestinal tract have different biological behavior, potential malignancy. Morphological sub-study course to defined criteria is of particular relevance for their classification, rubrification and especially to predict the subsequent course of the disease

Key words: neuroendocrine tumors, carcinoid, endocrine tumor digestive system, morphology.

Как указывалось в наших предыдущих публикациях [6,7], нейроэндокринные опухоли (НЭО) пищеварительной системы относятся к числу относительно редких новообразований [4,6,7,8,14,15]. Отмечаемый в последние годы повышенный интерес к этой проблеме онкологов, хирургов, эндокринологов и патоморфоло-

гов объясняется увеличением частоты выявляемости этих опухолей и успехами современного их лечения препаратами таргетной терапии [5,9,17,21].

В 2010 г. экспертами ВОЗ предложена новая классификация нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта, в которой общий термин для всех

опухолей нейроэндокринного происхождения – «нейроэндокринная опухоль» (НЭО) заменен на термин «нейроэндокринная неоплазма» (НЭН), который имеет более широкое значение [2,8,15,16,22]. Соответственно такому подходу в настоящее время все нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) подразделяют на нейроэндокринные *опухолы* (НЭО) различной градации (G, от латинского «grade», т.е. степени злокачественности: НЭО G1, НЭО G2 и НЭО G3, а также и смешанную адено-нейроэндокринную карциному – САНЭК [18,19]. Соответственно, степени злокачественности, G1 – низкая, G2 – промежуточная и G3 – высокая, основана на оценках гистологической дифференцировки и комплекса значимых прогностических факторов злокачественности опухолей (размер первичной опухоли, наличия некрозов, метастазов, инвазии в сосуды, митотической активности, индекса пролиферации Ki67). В общей классификации термин «карциноид» отсутствует, но используется как адаптивный синоним переходного периода в классификациях для новообразований различных локализаций как НЭО G1.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) пищевода включают дифференцированные нейроэндокринные опухоли низкой (G1) и промежуточной степени злокачественности (G2) и малодифференцированные нейроэндокринные опухоли высокой степени злокачественности (G3). Смешанные аденоэндокринные карциномы имеют как эндокринный, так и экзокринный компонент и составляют примерно 30% из них.

Большинство нейроэндокринных опухолей пищевода локализуется в нижней трети его, часто ассоциированы с пищеводом Баррета; имеют полиповидный тип роста, малые размеры. При гистологическом исследовании НЭО G1 находят солидные опухоли из однотипных клеток с инсулярным типом роста и криброзными структурами. Клетки дают положительную окраску на хромогранин А, синаптофизин и очень сильную реакцию с транспортным везикулярным моноамином.

НЭО G2 встречаются чаще, они крупнее, часто с изъязвлением, инфильтративным ростом. Гистологически построены из ацинарных и трабекулярных структур, с очевидными митозами и участками некрозов.

Малодифференцированная нейроэндокринная карцинома (НЭК) агрессивная инфильтративно растущая, метастазирующая опухоль из мелких или крупных клеток.

Крупноклеточные варианты встречаются чаще и обычно ассоциированы с пищеводом Баррета. Крупноклеточный вариант НЭК показывает органоидный тип строения с ацинарными и солидными структурами, очагами некрозов и большим количеством митозов. Клетки больших и средних размеров, с широкой эозинофильной цитоплазмой, низким ядерно-цитоплазматическим соотношением, ядра с везикулярным хроматином и выступающими нуклеолами. Клетки опухоли реагируют с хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифической энолазой, окрашиваются при серебрении по Гримелиусу.

Мелкоклеточный вариант НЭК морфологически неотличим от мелкоклеточного рака легкого. Клетки опухоли с малозаметной цитоплазмой, гиперхромными ядрами, формируют солидные пласты и гнезда. Могут встречаться фокусы роста плоского эпителия, аденокарциномы или мукоэпидермоидного рака. Клетки опухоли дают положительную реакцию с хромогранин А, синаптофизин, нейронспецифической энолазой. Описаны случаи экспрессии клетками опухоли тиреоидного транскрипционного фактора (ТТФ) и адренокортикотропного гормона.

Смешанная аденонейроэндокринная карцинома (САНЭК) редко имеет нейроэндокринный компонент в виде НЭО G1 и встречается в аденокарциномах, развившихся на фоне пищевода Баррета. Чаще встречается комбинация НЭК и аденокарциномы кишечного типа.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) желудка. Опухоли желудка с нейроэндокринной дифференци-

ровкой включают в себя НЭО и НЭК, исходящие из слизистой желудка. Смешанные аденонейроэндокринные карциномы состоят из двух компонентов, один из которых представлен не менее, чем 30%.

Желудочные НЭО и НЭК классифицируют по тем же основным критериям, что и остальные гастроинтестинальные и панкреатические нейроэндокринные опухоли. Большинство нейроэндокринных опухолей желудка представлены НЭО и являются высокодифференцированными опухолями из нефункционирующих энтерохромаффинных клеток (прежнее название «карциноид»), исходят из дна и тела желудка. Определяют три отчетливых типа: тип 1 – связанный с аутоиммунным хроническим атрофическим гастритом, тип 2 – связанный с синдромом множественных эндокринных неоплазий, тип 3 – спорадический.

Малодифференцированные нейроэндокринные раки и смешанные аденонейроэндокринные опухоли встречаются редко и могут исходить из любого отдела желудка.

Эпидемиология. В прошлом частота встречаемости их оценивалась как 2-3% от нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта и 0,3% от всех опухолей желудка. Развитие эндоскопической техники, особенно с УЗ исследованием повысило частоту их выявляемости и в настоящее время считается, они представляют 11-41% всех опухолей ЖКТ. Большинство их состоит из энтерохромаффинных клеток, чаще встречаются у женщин (соотношение мужчин/женщин – 1:2,5), средний возраст 63 года. Малодифференцированные нейроэндокринные карциномы желудка представляют 6-16% и встречаются в два раза чаще у мужчин, средний возраст также 63 года.

Макроскопическая картина. Опухоли 1 типа, *гистамин-продуцирующие НЭО* из энтерохромаффинных клеток обычно множественные, расположенные в слизистой/подслизистой опухоли размером менее 1,0 см, коричневого цвета. У больных с опухолями 2 типа стенка желудка обычно утолщена за счет гипертрофической/гиперсекреторной гастропатии, с множественными внутрислизистыми/подслизистыми узлами диаметром 1-1,5 см. Опухоли 3 типа обычно одиночные, часто имеют размер более 2 см.

Низкодифференцированные нейроэндокринные карциномы имеют форму крупных грибовидных масс, инфильтрирующих стенку желудка и метастазирующих в лимфоузлы и печень.

Гистопатология. Нейроэндокринные опухоли желудка дают интенсивную окраску с хромогранин А и синаптофизин. Большинство из них реагируют с белком транспорта пузырьковых моноаминов 2-го типа (VMAT2). Возможна экспрессия серотонина, грелина, гастрина, соматостатина, панкреатического полипептида (PP), а также человеческого хорионического гонадотропина (a-hCG).

Энтерохромаффинноклеточные, гистамин-продуцирующие НЭО. Большинство опухолей 1-го, 2-го типа и меньшая часть опухолей 3-го типа состоят из мелких, микро-лобулярно/трабекулярных агрегатов выстланных клетками и создающих мозаично-подобный орнамент. Ядра однотипные, правильные, с малозаметными нуклеолами, цитоплазма часто широкая, эозинофильная. Митозы обычно не находят, инвазия в сосуды редкая.

Опухоли 3-го типа, спорадические, часто показывают более агрессивную картину: высокая клеточная плотность, клетки более крупные, с неправильной конфигурацией цитоплазмы, увеличенными ядрами и «выступающими» нуклеолами. Некрозов обычно нет, но отмечается повышенная пролиферативная активность – увеличено количество митозов и высокий индекс Ki67 [3,18].

Серотонин-, и гастрин-продуцирующие НЭО в желудке встречаются редко, это мелкие со слизистой/подслизистым расположением узелки, которые случайно обнаруживают либо при эндоскопии, либо на вырезке

макропрепарата удаленного желудка; обычная локализация – привратник. Гистологическое строение их типично для высокодифференцированных НЭО, они дают соответственно иммунореакцию на серотонин и гастрин [5].

Нейроэндокринная карцинома (НЭК). Это высокозлокачественная опухоль, состоящая из больших, плохо сформированных трабекул, гнезд и пластов из крупных анапластических, округлой формы или полиэдрических и веретеновидных клеток, дающих положительную окраску с нейроэндокринными маркерами – хромогранином А, синаптофизин, нейронспецифической энтолазой, CD56, PGP9.5. Часты обширные некрозы, большое количество митозов. Это так называемый «крупноклеточный» вариант НЭК. Изредка может встретиться мелкоклеточный вариант нейроэндокринного рака, аналогичный тому, который характерен для легких.

Смешанная аденонейроэндокринная карцинома. На их долю приходится менее 30% нейроэндокринных опухолей желудка. Нейроэндокринный компонент бывает представлен крупноклеточным вариантом НЭК и реже высокодифференцированными НЭО. Экзокринный компонент обычно аденокарцинома различной степени злокачественности.

Генетические особенности. У НЭО они изучены недостаточно, однако некоторый опыт их изучения показывает малое количество генетических нарушений. У больных с синдромом множественных эндокринных неоплазий первого типа (МЭН1), сочетающегося с синдромом Золлингера-Эллисона в 13-30% находят НЭО GI-тип 2. В нейроэндокринных опухолях желудка, ассоциированного с синдромом МЭН1 находят потерю гетерозиготности в одноименном гене *MEN1*.

Другие онкогенные мутации могут вовлекать ген *REG1a*, который участвует контроле клеточного цикла НЭОGI тип 2. Описана еще одна мутация – минимальная делеция X-хромосомы в 25-26 локусах.

Прогностические факторы. Морфологическими факторами прогноза нейроэндокринных опухолей желудка являются степень злокачественности, G, глубина прорастания опухоли (через собственную пластинку слизистой – lamina muscularis propria), сквозь серозную оболочку, наличие регионарных и отдаленных метастазов (лимфоузлы, печень), а также оценка пролиферативной активности клеток опухоли.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) тонкой кишки. Около 70% нейроэндокринных опухолей тонкой кишки локализуется в средней части подвздошной, 11% – в тощей кишке (т.е. в подвздошной в 6,5 раз чаще), 3% – в дивертикуле Меккеля. В зависимости от локализации (ДПК/проксимальный отдел тощей кишки или дистальный отдел тощей кишки/подвздошная кишка) НЭО имеют существенные различия.

Двенадцатиперстная кишка и проксимальный отдел тощей кишки. Здесь диагностируют гастриному (62%), соматостатиному (21%), реже ганглиоцитарную параганглиому, PP-клеточные опухоли. При синдроме Золлингера-Эллисона – СЗЭ (гипергастринемическая пептическая язва) у 15% больных находят гастриному. В ДПК НЭО локализованы преимущественно в верхней половине органа, в фатеровом соске или вблизи него, чаще у мужчин (1,5:1), средний возраст больных 57-59 лет. Функционирующую гастриному при СЗЭ наблюдают у более молодых больных (средний возраст 40 лет). Соматостатинома чаще встречается у женщин (1,2:1) среднего возраста (45 лет). Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК встречается очень редко, выявляют у мужчин в возрасте 50-75 лет. НЭО ДПК изредка дают клинику карциноидного синдрома (связан с выработкой серотонина), обычно при сочетании с метастазами опухоли в печени [7]. Местный инфильтративный рост и обструкция желчных путей опухолью может вызвать желтуху; иногда наблюдают панкреатит, кровотечение, обтурацию просвета кишки. В ДПК и верхнем отделе тощей кишки НЭО обычно менее 2 см, полиповид-

ный, серого цвета, с интактной слизистой оболочкой. Опухоль мультицентрична в 13% случаев, особенно при МЭН. Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК чаще размерами более 2-3 см, слизистая оболочка над опухолью с очагами изъязвления. Гастриному, соматостатиному, опухоль из EC-клеток, которые инвазируют подлежащую подслизистую оболочку, дают метастазы в лимфатические узлы или в печень, относят к агрессивным опухолям (10% наблюдений). «Нефункциональная» опухоль чаще более доброкачественная. Показатели 10-летней продолжительности жизни значительно выше при опухолях ДПК (60%), чем при опухолях поджелудочной железы (10%). Соматостатинома, несмотря на свой «спокойный» гистологический вид, является злокачественной опухолью, чаще имеет размеры более 2 см, инвазирует мышечную пластинку слизистой оболочки ДПК, сфинктер Одди и головку поджелудочной железы; может метастазировать в лимфатические узлы и печень.

Мелкоклеточный вариант НЭК ДПК характеризуется гистологическими признаками высокой степени злокачественности (обилие митозов, некрозы, глубокая инвазия в стенку, кишки и в сосуды, периневральная инвазия, многочисленные метастазы); большие обычно умирают в течение одного-двух лет после установления диагноза.

Гастриному состоит из однотипных клеток, формирующих широкие кольцевидные трабекулы и сосудистые псевдорозетки и вырабатывающих гастрин, другие пептиды (холецистокинин, панкреатический полипептид, нейротензин, соматостатин, инсулин, а-цепи человеческого хорионического гонадотропина).

Соматостатинома имеет смешанное строение с преобладанием трубчатых желез в сочетании с компонентом из инсулярных островков и трабекулярных структур. Иногда в железистых структурах видны концентрические пластинчатые псаммомные тельца. В отличие от АК, клетки соматостатиномы однотипные, с мономорфными ядрами и небольшим числом митозов. Опухоль экспрессирует соматостатин, изредка кальцитонин, PP и АКТГ; апикальная цитоплазма в клетках железистых структур связана с WGA и PNA лектинами, вырабатывает эпителиальный мембранный антиген. В половине случаев клетки опухоли дают отрицательную реакцию на хромогранин А и не окрашивается по Гримелиусу.

Аргентаффиновый карциноид из EC-клеток, продуцирующий серотонин, в верхних отделах тонкой кишки встречается очень редко.

Ганглиоцитарная параганглиома является сложной опухолью с инфильтративным ростом из трех типов клеток – веретенообразных с аксоном (нейронального происхождения), экспрессируют белок S100, эпителиальных (часто содержат соматостатин) и ганглиозных. Клетки аранжированы в лентообразные и псевдожелезистые структуры и солидные гнезда. Среди клеток опухоли видны нормальные гладкомышечные волокна и мелкие панкреатические протоки. В эпителиальных клетках видны секреторные гранулы; в ганглиозных клетках – небольшое число нейроэндокринных везикул и много вторичных лизосом; промежуточные филаменты придают веретенообразным клеткам вид поддерживающих или шванновских клеток.

Дистальный отдел тощей кишки и подвздошная кишка. Здесь локализованы в основном EC-клеточные НЭО, продуцирующие серотонин, реже L-клеточные опухоли, вырабатывающие глюкагоно-подобный и панкреатический пептиды, PYY. Они составляют около трети всех НЭО ЖКТ [3]. Одинаково часто наблюдают у мужчин и женщин, пик частоты приходится на шестое-седьмое десятилетия жизни. Могут сочетаться с некарциноидными опухолями, особенно с аденокарциномами ЖКТ. Большинство опухолей локализовано в дистальном отделе подвздошной кишки, вблизи илеоцекального клапана. В половине случаев размеры опухоли менее 2 см, до 30% НЭО являются множествен-

ными (от 2-х до 100 опухолей). Чаще опухоль имеет вид узла в слизистой оболочке или подслизистом слое, с интактной или слегка эрозивированной поверхностью.

НЭО тощей и подвздошной кишки являются более агрессивными, чем аналогичные опухоли ДПК, желудка, прямой кишки. Опухоль обычно метастазирует в регионарные лимфатические узлы и печень. Неблагоприятными факторами прогноза считают отдаленные метастазы опухоли во время операции, высокий митотический индекс, мультицентричность опухоли, наличие карциноидного синдрома, глубокую инвазию стенки кишки, женский пол. Инвазия глубже подслизистого слоя или наличие метастазов отражают агрессивность поражения.

Гистологическая картина: НЭО из ЕС-клеток, продуцирующий серотонин, формирует характерные округлые гнезда компактно расположенных клеток опухоли, часто с периферическими структурами в виде «палисада» (тип А). Нередко внутри солидных гнезд видны железистые структуры, напоминающие розетки. Это варианты обозначают как смешанный инсулярно-железистый (тип А+С) и считают прогностически более благоприятным, по сравнению с «чисто» инсулярной опухолью. В участках глубокой инвазии с обильной десмопластической реакцией гнезда клеток нередко переходят в тяжи и цепочки. ЕС-клетки можно верифицировать гистохимически и электронно-микроскопически. Маркерами ЕС-клеточных опухолей тощей и подвздошной кишки служит субстанция Р и тахикинины (нейрокинин А). В отдельных ЕС-клеточных опухолях тощей и подвздошной кишки выявляют небольшое количество энкефалина, соматостатина, гастрин, АКПГ, мотилина, нейротензина, глюкагона/глицентина. При инсулярном (тип А) аргентафинном карциноиде подвздошной кишки вдобавок к серотонину можно также выявить допамин и норэпинефрин. Очень характерным признаком НЭО тощей и подвздошной кишки является агрессивность опухоли в виде глубокой инвазии стенки (мышечная пластинка слизистой оболочки и глубже) и/или наличие метастазов. ЕС-клеточные НЭО экспрессируют ростовые факторы и соответствующие рецепторы TGF, EGFR, IGF-1, PDGF, bFGF, aFGF, FGFR-4, которые определяют десмопластическую реакцию клеток стромы опухоли, стимулируя развитие сосудистой сети и влияя на прогрессию опухоли. НЭО тонкой кишки экспрессируют молекулы адгезии нервных клеток (NCAM), которая может быть существенным фактором роста и метастазирования опухоли.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) червеобразного отростка. Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) червеобразного отростка включают в себя опухоли низкой степени злокачественности (НЭО G1-2), опухоли высокой степени злокачественности (НЭК) и смешанные аденонейроэндокринные карциномы (САНЭК). НЭН червеобразного отростка представляют до 70% всех его опухолей и 20% всех нейроэндокринных опухолей ЖКТ, чаще у женщин, в возрасте от 29 до 53 лет. В основном, это опухоли низкой степени злокачественности, нейроэндокринные карциномы встречаются исключительно редко. Чаще всего они протекают бессимптомно, являясь случайной находкой, реже могут вызывать воспаление при локализации в основании или средней трети. В большинстве случаев размер опухоли менее 1 см. Нефиксированная опухоль серо-белая, после формалиновой фиксации приобретает желтую окраску. При гистологическом исследовании находят солидный тип роста тубулярного строения из энтерохромафинных клеток. Клетки опухоли мелкие, монотипные, митозы редкие, индекс пролиферативной активности (Ki67) менее 2%. В большинстве случаев находят инвазию в мышечный слой, распространение в лимфатические капилляры и рост по перинеуральным пространствам. В 10-40% случаев отмечается рост в клетчатку брыжейки отростка. Клетки опухоли экспрессируют хромогранин, синаптофизин, кератины 8 и

19, CD56. Опухоли с тубулярным строением (тубулярный карциноид) можно ошибочно расценить как метастатическую аденокарциному.

Большинство нейроэндокринных опухолей червеобразного отростка имеют благоприятный прогноз. При размерах менее 2 см и отсутствии инвазии в сосуды лечение достигается простой эксцизией. При расположении опухоли в основании отростка и размерах более 2 см обсуждается вопрос о гемиколэктомии и лимфаденэктомии.

Нейроэндокринные неоплазмы (НЭН) толстой кишки. Нейроэндокринные неоплазмы слепой, восходящей, поперечно-ободочной кишки составляет 8%; нисходящей, сигмовидной, прямой кишки 20% НЭН ЖКТ. За последние 40 лет частота НЭН сигмовидной и прямой кишки удвоилась; в ЖКТ НЭН прямой кишки занимает по частоте третье место (после червеобразного отростка и подвздошной кишки). Среди карцином толстой кишки в прямой (чаще дистальный отдел) обнаруживают 54% опухолей, в слепой – 20%, реже в других отделах толстой кишки. Средний возраст больных 58-66 лет; в прямой кишке опухоль несколько чаще встречаются у мужчин. Карциноид в правой половине толстой кишки крупнее, чем в тонкой и прямой кишке (средний размер 5 см); в прямой кишке представлен подслизистыми узлами, иногда полиповидный, часто с неизмененным покрывающим эпителием, однако, фиксированной стенкой кишки. Опухоли чаще солитарные, расположены выше зубчатой линии на передней/латеральной стенке прямой кишки, размерами менее 1 см. ЕС-клеточный НЭО – чаще агрессивная, местно распространяющаяся опухоль с отдаленными метастазами (38% больных). Показатель 5-летней продолжительности жизни равен 25-42%, 10-летней – 10%. Критерии злокачественности: размер более 2 см, инвазия мышечной пластинки, полиморфизм клеток при гистологическом исследовании, наличие более 2 митозов на 10 полей зрения при увеличении микроскопа 400х, анеуплоидия. При НЭО прямой кишки показатель 5-летней продолжительности жизни выше (72-89%), чем при НЭО тощей и подвздошной кишки (60%). При размере опухоли менее 1 см прогноз благоприятный.

Гистологическая картина: НЭО из ЕС-клеток, продуцирующий серотонин, идентичен по строению НЭО тощей и подвздошной кишки. В опухоли из L-клеток преобладают лентовидные структуры (тип В), часто сочетающиеся с тубулярно-ацинарными и широкими трабекулами с розетками (тип С), и только изредка с солидными гнездами клеток опухоли (тип А). Аргентафинная реакция чаще отрицательная, аргирофильная – положительная. Выявляют панэндокринные маркеры (нейронспецифическую энолазу, синаптофизин, хромогранин); часто имеются глюкагон-подобные пептиды (GLP-1, GLP-2, глицентин) и/или PP/PYY, типичные для кишечных L-клеток; треть опухолей экспрессирует серотонин; в 20% случаев небольшое число клеток – соматостатин; небольшие популяции клеток содержат субстанцию Р, инсулин, энкефалин, В-эндорфин, нейротензин, мотилин. 80% НЭО толстой кишки экспрессируют простатическую кислотную фосфатазу, в отличие от НЭО других отделов кишки. При ЭМ клетки опухоли содержат округлые и слегка угловатые секреторные гранулы, характерные для нормальных L-клеток кишки. В небольших (менее 2 см) НЭО прямой кишки из L-клеток Ki-67 < 1% [10,20], в больших (более 2 см) опухолях Ki-67 > 5% [10,11]. Редкие мелко-клеточный и крупноклеточный нейроэндокринный рак имеют гистологическое строение, как в тонкой кишке. Генетические особенности не установлены.

Общие особенности цитологической диагностики нейроэндокринных неоплазм желудочно-кишечного тракта

В настоящее время в связи с развитием методов эндоскопии и применения фиброволоконной оптики, снабженной УЗ-датчиками и гибкими иглами, особый

интерес вызывает дооперационная морфологическая диагностика с применением цитологического метода. Особенно актуально применение таких методик при подслизисто расположенных опухолях.

Цитологическими критериями НЭО G1 (карциноида) являются: мономорфная «доброкачественная» картина из мелких клеток округло-овальной формы с центрально расположенным ядром без полиморфизма и митозов и двух типов дифференцированных кубических клеток с четкой ядерно-цитоплазматической полярностью (с базофильной и светлой цитоплазмой); своеобразная структура гипохромного хроматина в виде «соли-и-перца»; отсутствие признаков некроза, слизи. При нарастании полиморфизма клеток, появлении признаков некроза и, тем более, появлении и увеличении числа митозов можно предположить НЭО G2. При цитологическом исследовании функционально различных НЭО они обычно имеют вид высокодифференцированной опухоли (низкой степени злокачественности). В таких мазках «спокойная» мономорфная картина без полиморфизма клеток и митозов создает впечатление о «доброкачественной опухоли», представленной преимущественно мелкими однотипными клетками. Часть клеток имеет округлую и овальную форму, напоминает лимфоциты, плазмоциты, гистиоциты; клетки чаще располагаются изолированно или образуют небольшие группы. Ядра однотипные округлые, с ровной ядерной оболочкой, располагаются центрально. Другая часть клеток имеет признаки железистой дифференцировки, которая проявляется смещением округлого ядра к одному из полюсов цитоплазмы. Клетки нередко образуют рыхлые комплексы в виде железистоподобных структур типа «розеток», «палисадов». Ядра однотипные округлые, с ровной ядерной оболочкой, расположены эксцентрически. Типична структура хроматина в виде «соли-и-перца» (глыбки хроматина разной формы смещены к мембране ядра). Окрашивание на слизь отрицательное. Характерным признаком карциноида являются многочисленные сосудистые структуры (капилляры) с муфтами из радиально расположенных рыхло прикрепленных клеток опухоли. Фон мазка чистый, без воспаления, иногда видны элементы стромы. Как и при других высокодифференцированных НЭО, изредка встречаются единичные крупные атипичные и многоядерные клетки (так называемая эндокринная атипия).

Мелкоклеточный рак. Цитологическими критериями мелкоклеточного рака являются клетки опухоли с округлыми, овальными и веретенообразными ядрами с диффузным хроматином, а ядрышки обычно мелкие или не видны; обнаруживают слепки ядер с «фасетками». Цитоплазма скудная, клетки образуют комплексы, тяжи, пласты структуры типа миниатюрной «виноградной грозди», «монетного столбика», изредка розетки. За счет быстрого роста опухоли, компактного расположения и взаимного давления клеток в комплексах на оболочке соседних клеток или «голых» ядер образуются конгруэнтные поверхности, ровные площадки («фасетки»), придающие клеткам и ядрам полигональную форму. Размеры клеток опухоли обычно не меньше, чем дву-трехкратный размер небольшого неактивного лимфоцита. Другой вариант цитологической картины представлен в два раза более крупными клетками – 15-25 мкм (в 4-5 раз больше лимфоцита), более полиморфными, включая веретенообразные и полигональные формы. В материале АПТИ, эндоскопическом отпечатке или интраоперационном соскобе часто выявляют сохранные компактные группы с образованием «монет-

ных столбиков», «фасеток», «шеренги по одному», око-ядерные цитоплазматические включения («голубые» тельца диаметром 1-4 мк, око-ядерные цитоплазматические включения. Клетки опухоли нежные, легко повреждаются при приготовлении мазка (краш-феномен). В мелкоклеточном раке выявляют иммуноцитохимические маркеры опухолей (нейронспецифическую энолазу, хромогранин, синаптофизин, Leu-7В. Клетки опухоли секретируют пептид бомбезин, стимулирующий их пролиферацию. Однако, иммуноцитохимическое исследование на нейроэндокринные маркеры в 25% случаев дает отрицательный результат. Цитологический диагноз мелкоклеточного рака в преобладающем числе случаев устанавливается при световой микроскопии.

Крупноклеточный нейроэндокринный рак цитологически можно диагностировать в предположительной форме. В противоположность мелкоклеточному раку, клетки большие, цитоплазма обильная светлая, ядра везикулярные, ядрышки более крупные, иногда в мазке обнаруживают структуры псевдорозеток и палисадов, типичных для эндокринной дифференцировки.

Итак, при рутинном цитологическом исследовании, независимо от гистологического строения и функциональных особенностей НЭН, можно верифицировать лишь НЭО G1 (т.е. типичный карциноид), иногда предположив его более высокие злокачественные потенции (НЭО G2). Возможна также утвердительная цитологическая диагностика мелкоклеточного рака, предположительная – крупноклеточного нейроэндокринного рака. Иммуноцитохимические и генетические исследования в мазке иногда могут позволить верифицировать некоторые функционально активные варианты нейроэндокринных опухолей.

Таким образом, морфологической диагностике нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта в настоящее время отводится особая роль. Методами молекулярной морфологии, в первую очередь, методом иммунофенотипирования возможно точное определение не только онкопатологической единицы, но и функциональной активности ее. Правильно оформленное заключение патолога с указанием гистотипа опухоли, клеточного фенотипа, пролиферативной активности [12,13] и TNM-стадирования [19,20] позволяет стандартизировать подходы к лечению, мониторингу остаточной опухоли и прогнозировать течение заболевания. Достижения молекулярной медицины позволяют в ряде случаев успешно подавлять гормонально активные опухоли (даже без хирургического вмешательства), выбирать оптимальную тактику выбора лечения [1,5,21] с применением препаратов таргетной терапии [9,17] и открывают широкие перспективы для дальнейшего мультидисциплинарного сотрудничества морфологов, онкологов, эндокринологов и хирургов [2,4,13].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.01.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунова В.А., Орел Н.Ф., Кузьминов А.Е. Современные направления лечения нейроэндокринных опухолей // Современная онкология. – 2010. – №1. – С.30-35.
2. Гуревич Л.Е., Делекторская В.В. Перспективы пере-

3. Делекторская В.В., Кушлинский Н.Е. Нейроэндокринные опухоли пищеварительной системы: морфологический

спектр и клеточная пролиферация (индекс Ki67) // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – №5. – С.28-37.

4. Кэплин М., Кволс Л. Нейроэндокринные опухоли: Руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 2011. – 224 с.

5. Маркович А.А., Орел Н.Ф., Любимова Н.В. Биохимические маркеры в диагностике и лечении нейроэндокринных опухолей // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – №12. – С.28-36.

6. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 3) нейроэндокринные опухоли желудка // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №1. – С.17-24.

7. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта (сообщение 4) нейроэндокринные опухоли тонкой кишки // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №2. – С.10-16.

8. Bosman F, Carniero F, Hruban R, Tneise N. WHO Classification of Tumors of Digestive System – Lyon, IARC, Press, 2010.

9. Boussaha T, Rougier P, Taieb J, Lepere C. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2013. – Vol. 37. – P.134-141.

10. Couvelard A. Ki67 and neuroendocrine tumors // Ann Pathol. – 2011. – Vol. 31. №5. Suppl. – P.S55-S56.

11. Jamali M., Chetty R. Predicting prognosis in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: an overview and the value of Ki-67 immunostaining // Endocr Pathol. – 2008. – Vol. 19. №4. – P.282-288.

12. Klimstra D., Modlin I., Adsay N., et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set //

Am. J. Surg. Pathol. – 2010. – Vol. 34. №3. – P.300-313.

13. Klimstra D.S. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: essential elements for accurate diagnosis, classification, and staging // Semin Oncol. – 2013. – Vol. 40. №1. – P.23-36.

14. Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.15-31.

15. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms // Endocr Relat Cancer. – 2011. – Vol. 18 (Suppl 1). – P.S1-16.

16. Klöppel G., Rindi G., Perren A., et al. The ENETS and AJCC/UICC TNM classifications of the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: a statement // Virchows Arch. – 2010. – Vol. 456. №6. – P.595-597.

17. Modlin I.M., Pavel M., Kidd M., Gustafsson B.I. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours // Aliment Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 31. №2. – P.169-188.

18. Remes S.M., Tuominen V.J., Helin H., et al. Grading of neuroendocrine tumors with Ki-67 requires high-quality assessment practices // Am J Surg Pathol. – 2012. – Vol. 36. №9. – P.1359-1363.

19. Rindi G., Klöppel G., Alhman H., et al. TNM staging of foregut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. №4. – P.395-401.

20. Scazecz J.Y., Couvelard A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: what must the pathologist know and do in 2014? // Ann Pathol. – 2014. – Vol. 34. №1. – P.40-50.

21. Sidéris L., Dubé P., Rinke A. Antitumor effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors // Oncologist. – 2012. – Vol. 17. №6. – P.747-755.

22. Solcia E., Klöppel G., Sobin L., et al. Histological typing of endocrine tumours: WHO international histological classification of tumors. – Berlin: Springer, 2000. – S.223-245.

REFERENCES

1. Gorbunova V.A., Orel N.F., Kuzminov A.E. The modern trends treatment of neuroendocrine tumors // Sovremennaya onkologiya. – 2010. – №1. – P.30-35. (in Russian)

2. Gurevich L.E., Delektorskaya V.V. Prospects for revision of the histological classification of neuroendocrine tumors // Sovremennaya onkologiya. – 2014. – №3. – P.86-90. (in Russian)

3. Delektorskaya V.V., Kushlinskiy N.E. Neuroendocrine Tumors of Digestive System: Morphologic Spectrum and Cell Proliferation (Ki67 index) // Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk. – 2013. – №5. – P.28-37. (in Russian)

4. Keplin M., Kvals L. Neuroendocrine tumors: Guidelines for doctors. – Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2011. – 224 p. (in Russian)

5. Markovich A.A., Orel N.F., Lyubimova N.V. Biochemical Markers in Diagnostics and Treatment of Neuroendocrine Tumors // Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy himii. – 2011. – №12. – P.28-36. (in Russian)

6. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Batoroev Yu.K., Dvornichenko V.V. Gastrointestinal neuroendocrine tumors (report 3). Neuroendocrine tumors of the stomach // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – №1. – P.17-24. (in Russian)

7. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Batoroev Yu.K., Dvornichenko V.V. Gastrointestinal neuroendocrine tumors (report 4). Neuroendocrine tumors of the small intestine // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – №2. – P.10-16. (in Russian)

8. Bosman F, Carniero F, Hruban R, Tneise N. WHO Classification of Tumors of Digestive System – Lyon, IARC, Press, 2010.

9. Boussaha T, Rougier P, Taieb J, Lepere C. Digestive neuroendocrine tumors (DNET): the era of targeted therapies // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2013. – Vol. 37. – P.134-141.

10. Couvelard A. Ki67 and neuroendocrine tumors // Ann Pathol. – 2011. – Vol. 31. №5. Suppl. – P.S55-S56.

11. Jamali M., Chetty R. Predicting prognosis in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: an overview and the value of Ki-67 immunostaining // Endocr Pathol. – 2008. – Vol. 19. №4. – P.282-288.

12. Klimstra D., Modlin I., Adsay N., et al. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: application of the Delphic consensus process to the development of a minimum pathology data set // Am. J. Surg. Pathol. – 2010. – Vol. 34. №3. – P.300-313.

13. Klimstra D.S. Pathology reporting of neuroendocrine tumors: essential elements for accurate diagnosis, classification, and staging // Semin Oncol. – 2013. – Vol. 40. №1. – P.23-36.

14. Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2007. – Vol. 21. №1. – P.15-31.

15. Klöppel G. Classification and pathology of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms // Endocr Relat Cancer. – 2011. – Vol. 18 (Suppl 1). – P.S1-16.

16. Klöppel G., Rindi G., Perren A., et al. The ENETS and AJCC/UICC TNM classifications of the neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract and the pancreas: a statement // Virchows Arch. – 2010. – Vol. 456. №6. – P.595-597.

17. Modlin I.M., Pavel M., Kidd M., Gustafsson B.I. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours // Aliment Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 31. №2. – P.169-188.

18. Remes S.M., Tuominen V.J., Helin H., et al. Grading of neuroendocrine tumors with Ki-67 requires high-quality assessment practices // Am J Surg Pathol. – 2012. – Vol. 36. №9. – P.1359-1363.

19. Rindi G., Klöppel G., Alhman H., et al. TNM staging of foregut (neuro) endocrine tumors: a consensus proposal including a grading system // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. №4. – P.395-401.

20. Scazecz J.Y., Couvelard A. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: what must the pathologist know and do in 2014? // Ann Pathol. – 2014. – Vol. 34. №1. – P.40-50.

21. Sidéris L., Dubé P., Rinke A. Antitumor effects of somatostatin analogs in neuroendocrine tumors // Oncologist. – 2012. – Vol. 17. №6. – P.747-755.

22. Solcia E., Klöppel G., Sobin L., et al. Histological typing of endocrine tumours: WHO international histological classification of tumors. – Berlin: Springer, 2000. – S.223-245.

Информация об авторах:

Батороев Юрий Климентьевич – д.м.н., ассистент кафедры онкологии ИГМАПО; Пинский Семен Борисович – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсом урологии ИГМУ; Белобородов Владимир Анатольевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Дворниченко Виктория Владимировна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой онкологии и лучевой терапии.

Information About the Authors:

Batoroyev Yury Klimentyevich – MD, PhD, DSc, assistant to department of oncology; Pinsky Semyon Borisovich – MD, PhD, DSc, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course; Beloborodov Vladimir Anatolyavich – MD, PhD, DSc, professor, the Head of Department of the general surgery with an urology course IGMU, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st., 1, e-mail: bva555@yandex.ru; Dvornichenko Victoria Vladimirovna – MD, PhD, DSc, professor, department of oncology and radiation therapy.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© РУБАНЕНКО О.А. – 2016

УДК 616-089:616 – 002.2:612.017.1:616.12-008

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАЦИИ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА ФАКТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И МИОКАРДИАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Олеся Анатольевна Рубаненко

(Самарский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф., акад. РАН Г.П. Котельников, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., доц. О.В. Фатенков)

Резюме. Цель. Определить влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Пациенты и методы. У 96 пациентов исследованы интерлейкин (ИЛ) -6, ИЛ-8, ИЛ-10, С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, количественный тропонин. Результаты. Определение лейкоцитов и лейкоцитарной формулы показало значимое увеличение данных показателей с палочкоядерным сдвигом (9,8±6,9%) после реконструктивной операции. В ходе исследования выявлено повышение концентрации ИЛ-6 в пред- и послеоперационном периоде (21,4±30,7 пг/мл и 47,2±57,1 пг/мл). При этом после КШ уровень данного биомаркера был статистически значимо выше (p<0,0001). Концентрация фибриногена статистически значимо повышается после операции (4,3±1,1 г/л против 3,3±0,9 г/л, p<0,0001). Анализ ИЛ-8, ИЛ-10, СРБ показал, что после КШ отмечается статистически значимое повышение вышеуказанных параметров, однако их концентрация остается в пределах нормальных значений. В послеоперационном периоде уровень тропонина увеличивается значимо (2,8±2,2 мкг/л против 0, p<0,0001). Таким образом, повышение концентрации лейкоцитов, фибриногена, ИЛ-6 при проведении коронарного шунтирования у пациентов с ИБС сопровождается увеличением тяжести системного воспалительного ответа. Кроме того, оперативное вмешательство приводит к миокардиальной ишемии, что обуславливает повышение в сыворотке крови тропонина.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, воспаление, цитокины, тропонин, ишемическая болезнь сердца.

THE INFLUENCE OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT ON INFLAMMATION AND MIOCARDIAL INJURY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

O.A. Rubanenko

(Samara State Medical University, Russia)

Summary. Purpose. To estimate the influence of coronary artery bypass graft on inflammation and myocardial injury markers in patients with coronary heart disease. Methods. We enrolled 96 patients in whom interleukin - 6 (IL-6), interleukin - 8 (IL-8), interleukin - 10 (IL-10), C-reactive protein (CRP), fibrinogen and troponin levels were studied. Results. Determination of white blood cells and leukocyte counts showed a significant increase of these indicators after reconstructive surgery. We found significantly higher mean concentration of IL-6 and fibrinogen in postoperative period (21,4±30,7 pg/ml versus 47,2±57,1 pg/ml, p<0,0001 and 3,3±0,9 g/l versus 4,3±1,1 g/l, p<0,0001 respectively). IL-8, IL-10 and CRP also raised in postoperative period, but remained within normal range. Mean troponin level was significantly higher in postoperative period (0 versus 2,8±2,2 mcg/l, p<0,0001). Conclusion. An increasing of white blood cells, fibrinogen and interleukin-6 in postoperative period is accompanied with an increasing of systemic inflammation. Coronary artery bypass graft leads to myocardial ischemia, which is accompanied with an increasing of troponin levels.

Key words: coronary artery bypass graft, inflammation, cytokines, troponin, coronary artery disease.

Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают лидирующее место в структуре общей смертности населения Российской Федерации. Последние 5 лет они составляют 56-57%, половина из них приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклеротическое поражение венечных артерий

[1,5]. В последнее время в развитии и прогрессировании атеросклероза рассматривается роль неспецифического воспаления. У пациентов со стабильными и острыми формами ИБС высокий уровень неспецифического сосудистого воспаления повышает вероятность развития последующих кардиоваскулярных событий [2].