

© Группа авторов, 2000

***Ингибитор апоптоза – растворимый Fas -антиген
в сыворотке крови у больных с опухолями, механическими
травмами костей и практически здоровых людей***

**Н.Е. Кушлинский, И.В. Бабкина, Ю.Н. Соловьев, С.Г. Аббасова, А.С. Изгородин,
И.А. Костанян, В.М. Липкин, Н.Н. Трапезников**

***Soluble Fas-antigen, an inhibitor of apoptosis, in blood serum
of patients with tumors, mechanical bone injuries and
in practically normal subjects***

**N.E. Kushlinsky, I.V. Babkina, Y.N. Soloviov, S.G. Abbasova, A.S. Izgorodin,
I.A. Kostanian, V.M. Lipkin, N.N. Trapeznikov**

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН
(директор – академик РАН и РАМН, профессор Н.Н. Трапезников);
Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН;
Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко

Представлены данные сравнительного иммуноферментного определения растворимого Fas-антигена (sFas) в сыворотке крови 98 больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями костей, 15 пациентов с механическими травмами костей и 60 практически здоровых людей соответствующего возраста. Обнаружено достоверное увеличение уровней и частоты обнаружения sFas в сыворотке крови у больных с новообразованиями костей по сравнению с практически здоровыми людьми и пациентами, которые имели механическую травму кости. Обсуждается связь sFas с патогенезом первичных опухолей костей.

Ключевые слова: опухоли костей, переломы костей, Fas-антиген.

The data of comparative immunofermentative determination of soluble Fas-antigen (sFas) in blood serum of 98 patients with benign and malignant tumors, 15 patients with mechanical bone injuries and of 60 practically normal subjects of suitable age are given. Reliable increase of level and frequency reveal of sFas in blood serum of patients with bone tumors is noted in comparison with practically normal subjects and patients with mechanical bone injuries. The connection of sFas with pathogenesis of primary bone tumors is discussed.

Keywords: bone tumors, bone fractures, Fas-antigen.

ВВЕДЕНИЕ

Особое внимание в последние годы исследователи уделяют изучению апоптоза – регулируемой формы программированной смерти клетки с характерными морфологическими и биохимическими признаками [15, 18]. Апоптоз – исключительно важный механизм поддержания гомеостаза многоклеточного организма, благодаря которому из организма удаляются поврежденные, завершившие свой жизненный путь, а также “нежелательные” клетки, без повреждения клеточного микроокружения [6, 11]. Нарушение механизмов апоптоза может приводить к возникновению патологических состояний, к числу которых относятся и онкологические заболевания [8, 16]. Полагают, что опухолевый рост – результат дисбаланса между процессами

пролиферации клеток и апоптоза [10]. Различные патологические процессы, ингибирующие механизмы апоптоза, могут приводить к выживанию клеток с онкогенными мутациями [1].

В последние годы стало известно, что одной из ключевых молекул, запускающих в клетке апоптоз, является Fas-рецептор. Fas является трансмембранным гликопротеином I типа (синонимом APO-I, CD95), который индуцирует апоптоз в клетке после взаимодействия с Fas-лигандом (FasL) или агонистическими моноклональными антителами против Fas [1]. Кроме мутаций в генах Fas и FasL, приводящих к неэффективной работе Fas-системы, причиной устойчивости различных типов клеток к Fas-зависимому апоптозу может быть повышенная

продукция растворимого Fas (sFas) этими клетками. Растворимый Fas связывается с DasL, ингибируя действие последнего, обеспечивает клеткам-продуцентам растворимого Fas преимущества в выживании и размножении [20]. С помощью молекулярного клонирования и анализа нуклеотидной последовательности показано, что sFas является продуктом альтернативного сплайсинга полноразмерной мРНК Fas [12, 13].

Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью количественного измерения растворимого Fas-антигена в сыворотке крови онкологических больных как одного из возможных факторов, определяющих степень злокачественности опухоли, а стало быть, ее способность к росту, инвазии и метастазированию [2, 17]. Наибольший интерес для этих исследований, на наш взгляд, могут представлять злокачественные опухоли костей, которые встречаются относительно редко в общей структуре онкологических заболеваний, однако характеризуются быстрым и агрессивным течением,

крайне неблагоприятным прогнозом [7, 9]. Известно, что саркомы костей имеют различный гистогенез и встречаются преимущественно у детей и в молодом возрасте [5, 8]. Достигнутые за последнее десятилетие успехи в совершенствовании методов диагностики и терапии некоторых видов сарком костей, к сожалению, в ряде наблюдений не улучшили отдаленных результатов лечения [5, 9, 14]. По мнению ряда исследователей, с целью более углубленного понимания патогенеза сарком костей необходимо дальнейшее исследование гормонов, аутокринно-паракринных регуляторов, молекулярных маркеров в механизмах роста и метастазирования этих новообразований [3, 4, 19].

Цель настоящего исследования – проведение сравнительного анализа частоты выявления и уровней ингибитора апоптоза – растворимого Fas-антигена (sFas) в сыворотке крови у больных с опухолями костей, у практически здоровых людей и пациентов с механическими повреждениями костей, которые до травмы были здоровы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением с марта 1998 по декабрь 1999 года в хирургическом отделении общей онкологии РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (зав. отделением – академик РАН и РАМН, профессор Н.Н.Трапезников) находились 98 больных (59 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 14 до 59 лет. У всех пациентов клинический и рентгенологический диагнозы подтверждены данными гистологического исследования опухоли. Согласно гистологической классификации опухолей костей [14], выделены следующие нозологические формы новообразований: первичная остеосаркома (32 наблюдения), вторичная остеосаркома (1), паростальная остеосаркома (1), периостальная остеосаркома (1), мультипотентная костная саркома (1), первичная хондросаркома (17), вторичная хондросаркома (1), опухоль Юинга (7), примитивная нейроэктодермальная опухоль (PNET) (2), злокачественная фиброзная гистиоцитома кости (9), гигантоклеточная опухоль кости (10), плазмоци-

тома (1), гемангиоэндотелиома (1), гемангиоперицитома (1), хордома (3), липома кости (1), остеобластома (2), хондробластома (2), хондрома (1), костно-хрящевой экзостоз (3), аневризмальная костная киста (2). Диагноз новообразования кости у всех обследованных больных установлен впервые, и до проведения настоящего исследования пациенты специфического лечения не получали.

В качестве контроля использовали образцы сыворотки крови 60 практически здоровых людей в возрасте от 17 до 67 лет и 15 больных с механической травмой кости в возрасте от 21 до 58 лет.

Концентрацию sFas в сыворотке крови больных определяли разработанной нами иммуноферментной тест-системой типа «сэндвич» на основе полученных моноклональных антител [2]. Чувствительность метода составила 0,33 нг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота выявления sFas в сыворотке крови у практически здоровых людей составила 36%, а уровни антигена колебались в пределах 0,33-1,2 нг/мл и в среднем были равны $0,86 \pm 0,3$ нг/мл. Не отмечено достоверной зависимости между частотой выявления, уровнем sFas, полом и возрастом в этой контрольной группе.

У пациентов с механическими повреждениями костей частота выявления sFas составила

80%, что в 2,2 раза больше, чем у практически здоровых людей, а концентрация указанного гликопротеида колебалась в широких пределах: от 0,65 до 9,2 нг/мл и в среднем по группе составила $2,99 \pm 0,5$ нг/мл (в 3,2 раза выше, чем у практически здоровых людей). Следует отметить, что у 8 пациентов значения sFas в сыворотке крови соответствовали 0,65-2,3 нг/мл, что ниже среднего уровня антигена по всей этой

группе, и только у одного из них определяли максимальное содержание sFas – 9,2 нг/мл. Не отмечено зависимости между частотой выявления, уровнем sFas, полом и возрастом в этой группе пациентов.

При обследовании больных с указанными выше нозологическими формами новообразований (табл. 1) частота определения sFas составила 88%, что в 2,4 и в 1,1 раза больше, чем у практически здоровых людей и у пациентов с механическими повреждениями костей, соответственно. Уровень sFas в крови больных с новообразованиями костей колебался от 0,5 до 24,6 нг/мл и в среднем составил $4,51 \pm 0,50$ нг/мл, что в 5,2 и 1,5 раза было достоверно выше, чем у практически здоровых людей и пациентов с травмами костей, соответственно.

У 22-х пациентов со злокачественными опухолями костей метастазов при первичном обследовании не обнаружено и уровень sFas в сыворотке крови составил $4,83 \pm 0,56$ нг/мл. При этом у мужчин с новообразованиями костей без метастазов концентрация sFas в крови была равна $4,34 \pm 0,73$ нг/мл и достоверно не отличалась от такового показателя в группе у женщин ($4,70 \pm 0,67$ нг/мл).

При разделении всех обследованных пациентов на возрастные группы отметили, что у больных в возрасте ≤ 19 лет содержание sFas в сыворотке крови равнялось $5,18 \pm 0,54$ нг/мл, тогда как у пациентов в возрасте от 20 лет и старше – $3,91 \pm 0,38$, что в 1,3 раза достоверно ниже.

У 10 больных при первичном обследовании были выявлены одиночные и множественные метастазы опухоли в легких. При определении содержания sFas в этой группе пациентов, средний уровень антигена составил $2,05 \pm 0,38$ нг/мл, что в 2,4 выше, чем у практически здоровых людей и в 2,4 раза ниже, чем средний показатель sFas у всех обследованных пациентов со злокачественными новообразованиями скелета. Только у одной больной остеосаркомой (остеобластиче-

ский вариант) из этой группы sFas не выявлялся.

Среди больных с новообразованиями костей sFas не был выявлен в 10 наблюдениях. Из них пять пациентов с остеосаркомой остеобластической (4) и низкодифференцированной (1); хондросаркомой I степени анаплазии (1); хондросаркомой II степени анаплазии (1); злокачественной фиброзной гистиоцитомой кости (2); хордомой (1). Представляем результаты определения sFas с учетом основных нозологических форм заболевания.

Остеосаркома – одна из основных форм первичных злокачественных опухолей скелета, составляющая, по данным различных авторов, от 30 до 60% всех первичных сарком костей. Обследовано 32 больных первичной остеосаркомой, 23 мужчины и 9 женщин. sFas выявлен у 28 больных (87%), при этом у одного пациента уровень антигена был максимальным среди всех наблюдений – 24,6 нг/мл (остеобластический вариант остеосаркомы, больному 17 лет). Средний уровень sFas по группе составил $3,72 \pm 0,89$ нг/мл. Частота выявления sFas у мужчин исследуемой группы составила 86,4%, у женщин – 88,9%. Концентрация sFas в сыворотке крови у женщин – $3,05 \pm 0,61$ нг/мл.

У преобладающего большинства больных остеосаркомой (30 и 32) опухолью были поражены длинные трубчатые кости конечностей. Наиболее типичной локализацией опухоли была зона эпиметафизов костей, образующих коленный сустав (16 и 20). При этом частота выявления sFas у больных при локализации опухоли в трубчатых костях составила 82%, средний уровень sFas был равен $3,99 \pm 1,20$ нг/мл. В плоских костях остеосаркома выявлена нами только в 2-х наблюдениях с локализацией опухоли в ключице и подвздошной кости, а содержание sFas было равно 4,75 и 3,30 нг/мл, соответственно.

Таблица 1.

Частота выявления и содержание sFas-антигена в сыворотке крови у практически здоровых людей, пациентов с травмами костей и некоторыми злокачественными новообразованиями скелета ($M \pm m$)

Категория обследованных	Возраст, годы	Число наблюдений	Выявление sFas (%)	Средний уровень sFas (нг/мл)
Практически здоровые люди	17-67	60	36	$0,86 \pm 0,30$
Травмы костей	$32,2 \pm 2,1$	15	80	$2,99 \pm 0,50$
Новообразования скелета	$26,3 \pm 1,3$	99	88	$4,51 \pm 0,50$
Первичная (типичная) остеосаркома	$18, \pm 1,3$	32	87	$3,72 \pm 0,89$
Первичная хондросаркома	$32,3 \pm 3,8$	17	88	$4,31 \pm 1,09$
Опухоль Юинга	$19,0 \pm 2,5$	7	100	$8,32 \pm 3,35$
Гигантоклеточная опухоль кости	$28,1 \pm 2,3$	10	100	$4,88 \pm 2,55$
Злокачественная фиброзная гистиоцитома кости	$35,1 \pm 2,5$	9	78	$3,39 \pm 0,59$

Известно, что остеосаркома относится к числу опухолей, склонных к быстрому гематогенному метастазированию. При анализе группы обследованных нами пациентов у 7 были обнаружены метастазы в легких, причем у 5 из них – в течение первых 3-4 месяцев от начала лечения, и среднее содержание sFas в сыворотке крови этих больных было равно $1,55 \pm 0,17$ нг/мл, что в 3,3 раза ниже, чем у пациентов с остеосаркомой без метастазов и в 1,9 раза ниже, чем у пациентов с механическими травмами костей. Под нашим наблюдением и лечением находился один больной вторичной остеосаркомой грудины в возрасте 54-х лет. Из анамнеза известно, что 13 лет тому назад ему была проведена лучевая терапия на лимфатические узлы средостения и наддиафрагмальную область по поводу лимфогранулематоза. Морфологическое исследование выявило остеобластический вариант остеосаркомы, а уровень sFas в сыворотке крови был равен 1,5 нг/мл.

В клинике наблюдали одного больного 27 лет с паростальной остеосаркомой бедра. Содержание sFas в сыворотке его крови составило 1,86 нг/мл, что значительно ниже, чем среднее значение этого показателя среди группы больных типичной остеосаркомой.

Под нашим наблюдением был больной в возрасте 15 лет с мультипотентной первичной саркомой бедренной кости, содержание исследуемого антигена в сыворотке крови которого соответствовало 5,05 нг/мл.

В 1976 году K.K.Unni и D.C.Dahlin (14) ввели в номенклатуру опухолей костей термин "периостальная остеосаркома". Опухоль составляет не более 2% среди всех остальных вариантов остеосаркомы. В настоящем исследовании наблюдали больного в возрасте 47 лет с периостальной остеосаркомой плечевой кости и множественными метастазами в легких, содержание растворимого Fas-антигена в сыворотке его крови равнялось 2,1 нг/мл.

Хондросаркома. Обследовали 17 пациентов с первичной хондросаркомой, 8 мужчин и 9 женщин в возрасте от 15 до 51 года. Полученные результаты представлены в таблице 1. Следует отметить, что 4 пациента были в возрасте до 19 лет, 2 – до 30 лет, 4 – до 40 и 6 – до 51 года. Средний возраст всех обследованных составил $32,2 \pm 2,1$ года. Частота выявления sFas в сыворотке крови больных хондросаркомой составила 88%, а концентрация антигена колебалась от 1,1 до 13,7 нг/мл и в среднем по группе составила $4,31 \pm 1,09$ нг/мл. При изучении содержания sFas в зависимости от пола, было отмечено, что у мужчин уровень исследуемого антигена равнялся $6,63 \pm 1,69$ нг/мл, а у женщин – $3,01 \pm 1,01$ нг/мл. Ввиду большого разброса данных и незначительного числа исследуемых об-

разцов, о достоверности полученных результатов говорить пока не представляется возможным.

Известно, что хондросаркома может возникнуть в любой кости, развивающейся из хряща. В 8 наблюдениях опухоль была локализована в трубчатых костях и в 9 – в плоских. В трубчатых костях хондросаркома чаще локализовалась в зоне эпиметафизов и в проксимальных отделах конечностей. Отмечено 4 поражения бедренной кости, 3 – плечевой и 1 – малой берцовой кости. В плоских костях опухоль была локализована в 3-х случаях в подвздошной кости, в 2-х – в грудине, и по 1 – в лопатке, крестце, лонной и седалищной костях. Содержание растворимого Fas-антигена в сыворотке крови больных хондросаркомой трубчатых костей составило $5,17 \pm 2,15$ нг/мл и не отличалось от его уровня при локализации опухоли в плоских костях – $4,09 \pm 0,78$ нг/мл.

По данным ряда исследователей, хондросаркома склонна к рецидивированию после хирургического удаления. Под нашим наблюдением было 5 пациентов с рецидивом первичной хондросаркомы, при этом у 3-х из них был выявлен первый рецидив, у 1 – второй и у 1 – третий. Среднее содержание sFas у этих пациентов составило $5,29 \pm 1,49$ нг/мл.

Известно, что вторичная хондросаркома может развиваться на основе предшествующих доброкачественных хрящевых опухолей и хондродисплазий. Наиболее склонны к малигнизации хондромы плоских костей. В настоящем исследовании под наблюдением был один больной в возрасте 62-х лет с вторичной хондросаркомой подвздошной кости, которому 30 лет тому назад проводили хирургическое лечение по поводу хондромы. Содержание sFas в сыворотке крови этого больного при настоящем поступлении – 3,7 нг/мл.

Опухоль Юинга. В гистологической классификации первичных опухолей и опухолеподобных поражений костей имеется новая рубрика, выделенная в связи с установлением нейроэктодермальной природы новообразований, под названием «Семейство опухоли (саркомы) Юинга» [7]. В него включены собственно опухоль Юинга и примитивная нейроэктодермальная опухоль. Известно, что опухоль Юинга – это заболевание преимущественно детского и юношеского возраста, хотя оно может встречаться и в любой другой возрастной группе. Большинство случаев приходится на второе десятилетие жизни. Под нашим наблюдением было 7 больных опухолью Юинга: 5 пациентов из 7 – в возрасте 15-16 лет; по одному – в возрасте 22-х и 33-х лет. Как и большинство сарком костей, опухоль Юинга в 1,5-2 раза чаще встречается у мужчин: в настоящем исследовании было 5

мужчин и 2 женщины. sFas выявлен во всех исследуемых образцах сыворотки крови, а среднее содержание sFas у этой группы больных соответствовало $8,32 \pm 3,35$ нг/мл. Следует отметить, что у пациентов в возрасте 22-х и 33-х лет концентрация sFas в сыворотке крови равнялась 0,9 и 1,2 нг/мл, что значительно ниже, чем среднее значение этого показателя по всей группе. Локализация очагов поражения в скелете была разнообразна. Известно, что опухоль может поражать любую кость скелета, однако с наибольшим постоянством она встречается в длинных трубчатых костях и костях таза. Среди обследованных нами больных наиболее частым местом локализации опухоли были длинные трубчатые кости (4 пациента из 7), в двух наблюдениях было поражено бедро и по одному – плечевая и малая берцовая кости. Среди плоских костей пораженных опухолью Юинга, были две подвздошные кости и одна седалищная. Опухоль рано и бурно метастазирует. В наших наблюдениях метастазы были обнаружены у 2-х больных. Один из них с опухолью Юинга седалищной кости поступил в клинику с метастазами опухоли в головном мозге, концентрация sFas в сыворотке крови у него равнялась 0,9 нг/мл. У второго больного была поражена плечевая кость, и выявлены метастазы в надключичных лимфатических узлах, содержание sFas соответствовало 1,2 нг/мл.

В настоящем исследовании мы располагаем данными о двух мужчинах в возрасте 17 и 18 лет с примитивной нейроэктодермальной опухолью кости в генерализованной стадии заболевания: у одного из них – опухоль большой берцовой кости с метастазами в печень, теменную кость и ребро; у другого – новообразования на VI-VIII ребрах и метастазы в легком и Th₁₂ позвонке. Уровень sFas в сыворотке крови этих пациентов был равен 4,20 и 2,95 нг/мл, соответственно.

Злокачественная фиброзная гистиоцитома кости (ЗФГ) может быть охарактеризована как первичная злокачественная опухоль, которая состоит по крайней мере из двух разных клеточных популяций – злокачественных фибробластов и гистиоцитов. Опухоль не имеет тенденции к формированию остеоида и кости как в первичном очаге, так и в метастазах. ЗФГ является относительной редкой опухолью в ряду первичных злокачественных опухолей костей и встречается в любом возрасте. Чаще всего опухоль локализуется в метафизе длинных трубчатых костей, образующих коленный сустав. Под наблюдением было 9 больных ЗФГ кости в возрасте от 16 до 48 лет, из них 3 женщины и 6 мужчин, средний возраст – 26 лет, только два пациента были на втором десятилетии жизни, уровень sFas в сыворотке крови у одного из них не выявлен, а у второго он был равен 2,18 нг/мл.

Частота выявления sFas в группе больных ЗФГ кости составила 78%, концентрация sFas-антигена – $4,88 \pm 2,55$ нг/мл. У всех пациентов опухоль локализовалась в длинных трубчатых костях, чаще всего в метафизарных отделах преимущественно бедренной кости (у 7 человек из 9). Среди обследованных нами пациентов с указанным диагнозом метастазы в первый год наблюдения выявлены у 3-х человек. У одного больного (16 лет) ЗФГ бедренной кости через 3 месяца от начала лечения обнаружили множественные метастазы в мягких тканях бедра, передней брюшной стенки, воротах печени, забрюшинных и шейных лимфатических узлах, sFas в его сыворотке крови не обнаружен. Множественные метастазы в легких были обнаружены через 7 месяцев еще у одного пациента 16-и лет, с содержанием sFas в сыворотке крови 2,18 нг/мл. У больного 28-и лет, метастазы в легких, подвздошной кости и крестце были определены через 13 месяцев от начала лечения, уровень sFas у него в период генерализации процесса был равен 0,5 нг/мл.

Гигантоклеточная опухоль кости выявлена у 10 больных, среди них было 7 женщин и 3 мужчины в возрасте от 17 до 40 лет. Опухоль чаще встречалась у больных 3-го десятилетия жизни (7 из 10). Содержание sFas-антигена в сыворотке крови составило $3,39 \pm 0,59$ нг/мл, что в 3,9 и 1,1 раза выше, чем у практически здоровых людей и пациентов с механическими повреждениями костей соответственно. У одной больной 22-х лет рецидив гигантоклеточной опухоли лучевой кости выявлен через 2 года после хирургического лечения на фоне беременности, и концентрация sFas в сыворотке ее крови составила 2,5 нг/мл. Отдаленные метастазы у всех больных этой группы в сроки наблюдения до 2-х лет не определялись.

Миелома (плазмоцитомы, болезнь Рустицкого-Калера) принадлежит к группе «костно-мозговых» опухолей и, по определению группы экспертов ВОЗ, это – «злокачественная опухоль, обычно обнаруживающая множественное или диффузное поражение костей и характеризующаяся круглыми клетками, близкими к плазматическим клеткам, но отличающимися степенью зрелости, включая атипичные формы». Под наблюдением была одна больная 59-и лет с одиночной плазмоцитомой правой седалищной кости, содержание sFas в сыворотке ее крови равнялось 4,75 нг/мл.

Сосудистые опухоли встречаются в костях сравнительно часто, но несколько реже, чем в мягких тканях. Чаще других наблюдают доброкачественную гемангиому, локализирующуюся обычно в позвонках или в костях свода черепа. Крайне редко встречаются в костях так называемые пограничные опухоли, типа гемангио-

эндотелиомы и гемангиоперицитомы, которые отличаются местно-деструктирующим ростом и практически не метастазируют. Наблюдали двух больных – женщину 16-и лет и мужчину 24-х лет с гемангиоэндотелиомой большой берцовой кости и гемангиоперицитомой УПІ ребра справа со множественным метастатическим поражением правой половины костей таза, правых бедренной и большеберцовой костей, УПІ-ІХ ребер справа, поясничного отдела позвоночника (L₄), правой лопатки. Содержание sFas в сыворотке крови равнялось 3,3 и 3,0 нг/мл, соответственно.

Хордома – новообразование, гистогенез которого связан с остатками спинной струны (хорды), поэтому хордома возникает только вблизи позвоночного столба и может располагаться на любом его уровне – от основания черепа до копчика. Встречается довольно редко, наиболее часто (в 60% случаев) хордомы располагаются в крестцово-копчиковой области. В настоящем исследовании наблюдали трех больных с крестцово-копчиковой хордомой – 20, 56 и 42-х лет, двух женщин и одного мужчину. У женщины 20-и лет был определен низкодифференцированный вариант хордомы. Уровень sFas в сыворотке крови женщины 56-и лет не выявлялся, у пациентки 20-и лет соответствовал 3,0 нг/мл, а у больного 42-х лет – 4,23 нг/мл.

Остеобластома – доброкачественная опухоль остеогенной природы, локализующаяся обычно в длинных трубчатых костях, чаще у мужчин в возрасте от 2-х до 65 лет и составляющая около 1-2% всех новообразований скелета. Наблюдали двух больных остеобластомой лопатки в возрасте 15 и 17 лет, женского и мужского пола. Содержание sFas в сыворотке их крови равнялось 2,5 и 11,2 нг/мл. Следует отметить, что у пациентки 15 лет в течение года со дня установления диагноза и лечения был дважды выявлен рецидив опухоли. Несмотря на такой агрессивный вариант течения, гистологических признаков злокачественного роста не обнаружено.

Хондрома – доброкачественная опухоль, формирующая зрелый гиалиновый хрящ. Под нашим наблюдением находился больной в возрасте 41 года с третьим рецидивом хондромы подвздошной кости, возникшим в течение года после первой операции – резекции крыла подвздошной кости. Содержание sFas в сыворотке его крови на момент поступления – 15,6 нг/мл.

Костно-хрящевой экзостоз (остеохондрома)

в строгом значении этого понятия не является истинной опухолью, а представляет собой нарушение развития кости, обычно в зоне эпифизарной хрящевой пластинки. Потому и наблюдается чаще всего в области метафизов длинных трубчатых костей (75-85% случаев), особенно в зоне коленного сустава, хотя может возникнуть в любой кости, проходящей хрящевую фазу развития. Костно-хрящевой экзостоз встречается относительно часто, а среди доброкачественных опухолей скелета это поражение составляет от 20 до 30%. Под наблюдением было две девочки (14 и 16 лет) с костно-хрящевым экзостозом и один мужчина в возрасте 24-х лет. У двух больных опухоль была локализована в трубчатых костях – бедренной и плечевой. Содержание sFas в сыворотке крови составило 0,29 и 0,33 нг/мл. У пациентки 14-и лет, с костно-хрящевым экзостозом лопатки, уровень sFas в сыворотке крови равнялся 5,44 нг/мл.

Хондробластома составляет от 4-х до 6% всех доброкачественных опухолей костей, чаще наблюдается у лиц мужского пола. Это опухоль хрящевой природы с типичной локализацией в центре эпифиза длинных трубчатых костей. Наблюдали двух больных (15 и 16 лет, женского и мужского пола) с хондробластомой плечевой кости, содержание sFas в сыворотке крови их составило 0,76 и 3,45 нг/мл соответственно.

Липома кости – редкая доброкачественная опухоль из зрелой жировой ткани без признаков атипии клеток. Возникает у взрослых в различных отделах скелета, иногда может локализоваться субпериостально. В нашей клинике на обследовании находилась пациентка 16-и лет с липомой малой берцовой кости. Содержание sFas в сыворотке ее крови составило 11,5 нг/мл.

В группу опухолеподобных процессов, наблюдающихся в костном скелете, относят различные по своей природе заболевания. Это и возрастно-дегенеративные процессы, связанные с микротравмой или инволюцией тканей (солитарная киста кости, юкстартикулярные костные кисты); процессы, по-видимому, связанные с нарушениями или аномалиями кровоснабжения (аневризмальная костная киста) и др. Под нашим наблюдением было двое больных (16 и 22 лет) с аневризмальными кистами ребер и лопатки, содержание sFas у этих пациентов составило 1Ю6 и 0,5 нг/мл, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Подводя итоги настоящего исследования, следует отметить, что частота выявления и уровень sFas в сыворотке крови у больных с опухолями костей значительно выше, чем у практически здоровых людей и пациентов с механическими травмами костей. Полученные данные

позволяют предположить, что экспрессия растворимого Fas-антигена может иметь связь с патогенезом вышеуказанных заболеваний, однако для подтверждения этого факта необходимо проведение дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Система fas-FasL в норме и при патологии / С.Г. Аббасова, Н.Е. Кушлинский, В.М. Липкин, Н.Н. Трапезников // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 1999. – № 3. – С. 3-17.
2. Растворимый Fas-антиген в сыворотке крови онкологических больных / С.Г. Аббасова, Н.Е. Кушлинский, А.Н. Мурашев и др. // Бюл. эксперим. биол. мед. – 1999. – Т. 127, № 3. – С. 328-331.
3. Кушлинский Н.Е. Исследование механизмов передачи митогенных сигналов факторов роста – основа для создания новых противоопухолевых препаратов // Третья ежегодная Российская онкологическая конференция. – СПб, 1999. – С. 23-27.
4. Метаболизм андрогенов в доброкачественных и злокачественных опухолях костей / Н.Е. Кушлинский, В.Г. Дегтярь, Т.В. Бабкина и др. // Бюл. эксперим. биол. мед. – 2000. – Т. 129, № 1. – С. 90-92.
5. Ревелл П.А. Патология кости. – М.: Медицина, 1993. – 368с.
6. Робинсон М.В., Труфакин В.А. Апоптоз клеток иммунной системы // Успехи современной биологии. – 1991. – Т. 111, № 2. – С. 246-259.
7. Соловьев Ю.Н. Новый взгляд на природу опухоли Юинга // Вестник ОНЦ РАМН. – 1995. – № 1. – С. 3-6.
8. Соловьев Ю.Н., Макрецов Н.А. Опухоли и опухолеподобные поражения костей у детей // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 3. – С. 4-7.
9. Трапезников Н.Н. и др. Саркомы костей (клиника, диагностика, лечение) / Н.Н. Трапезников, Ю.Н. Соловьев, Л.А. Еремина, А.Т.Амирасланов. – Ташкент: Медицина, 1983. – 314с.
10. Фильченков А.А., Стойка Р.С. Апоптоз и рак. – Киев: Медицина, 1999. – 184с.
11. Barr P.J., Tomei L.D. Apoptosis and role its in human disease // Biotechnology (N.Y). – 1994. – Vol. 12, N 5. – P. 487-493.
12. Three functional soluble forms of the human apoptosis-including Fas molecule are produced by alternative splicing / I. Cascino, G. Fiucci, G. Papoff, G. Ruberti // J.Immunol. – 1995. – Vol. 154. – P. 2706-2713.
13. Protection from Fas-mediated apoptosis by a soluble form of the Fas molecule / J. Cheng, T. Zhou, C. Liu et al. // Science. – 1994. – Vol. 263. – P. 1759-1762.
14. Dahlin D.C., Unni K.K. Bone Tumors. General aspects and data on 8,542 cases. - 4th ed. Springfield I.L., Thomas Ch. C. – 1986.
15. Kerr J.F.R., Wyllie A.Y., Currie A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implication in tissue kinetics // Br. J. Cancer. – 1972. – Vol. 26. – P. 239-257.
16. Kerr J.F.R., Wyllie A.Y., Currie A.R. Apoptosis: Its significance in cancer and cancer therapy // Cancer. – 1994. – Vol. 73. – P. 2013-2026.
17. Soluble serum Fas antigen (sFas) in patients with bone malignancies / N.E. Kushlinsky, I.V. Babkina, S.G. Abbasova et al. // The 27th. Meeting of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine. - Kyoto: ISOBM, 1999. - № 20 (Suppl. 2). – P. 54
18. Nagata S., Golsteine P. The Fas Death Factor // Science. – 1995. – Vol. 267. – P. 1449-1456.
19. Molecular markers in the evaluation of bone neoplasms / R.B. Scholz, H. Christiansen, H. Kabisch, K. Winkler, T.R. Helliwell // Pathology of bone and joint neoplasms. Volume 37 in the series Major Problems In Pathology. - W.B.Saunders Company, 1999. – P. 79-105
20. Fas ligant in human serum / M. Tanaka, T. Suda, K. Haze et al. // Nature Med. – 1996. – Vol. 2. – P. 317-322.

Рукопись поступила 22.03.2000.

Вышли из печати



В.И. Шевцов, С.И. Швед, Ю.М. Сысенко

Лечение больных с переломами плечевой кости и их последствиями методом чрескостного остеосинтеза

Курган, 1995. – 224 с., ил. 186, библиогр. назв. 80.

ISBN 5-86047-075-4. Ф. 20х15 см.

В книге обобщен опыт лечения 1173 больных с различными переломами плечевой кости и их последствиями. Определены показания и противопоказания, описаны предоперационная подготовка, методики чрескостного остеосинтеза и ведение больных в послеоперационном периоде. Дан анализ ошибок и осложнений, пути их предупреждения и устранения, изучены исходы лечения.