

## АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ РАЗВИТИЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

**Р.Ш. Ишмуратова, Ш.Р. Кзыргалин, К.Ш. Ганцев,  
Р.С. Минигазимов, С.В. Соломенный, Л.В. Халикова**

ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
центральная научно-исследовательская лаборатория,  
кафедра онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИПО, г. Уфа

**Ишмуратова Рената Шамилевна,**

старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской  
лаборатории БГМУ, канд. мед. наук,

**Кзыргалин Шамиль Римович,**

ассистент кафедры онкологии с курсами онкологии  
и патологической анатомии ИПО,

**Ганцев Камиль Шамилевич,**

д-р мед.наук, профессор кафедры онкологии с курсами  
онкологии и патологической анатомии ИПО,

**Минигазимов Рамиль Султанович,**

доцент кафедры анатомии человека БГМУ, канд.мед.наук,

**Соломенный Сергей Владимирович,**

аспирант кафедры онкологии с курсами  
онкологии и патологической анатомии ИПО,

**Халикова Лариса Вячеславовна,**

аспирант кафедры онкологии с курсами  
онкологии и патологической анатомии ИПО,

450000, Россия, Респ. Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,

тел. 8 (347) 237-43-58,

e-mail: secretary.kafonco@gmail.com

*В статье описаны анатомические особенности строения брюшины согласно данным литературы, которые дополнены авторскими иллюстрациями. Исходя из строения, показаны функциональные различия различных областей брюшины. Также затронуты вопросы, касающиеся такой анатомической особенности брюшины как «серозно-лимфатические люки» и ее влияния на развитие перитонеального канцероматоза.*

**Ключевые слова:** брюшина, строение, канцероматоз.

## BACKGROUND OF THE ANATOMY OF PERITONEAL CARCINOMATOSIS. ANALYSIS OF LITERATURE AND SHAREHOLDERS DATA

**R.Sh. Ishmuratova, Sh.R. Kzyrgalin, K.Sh. Gantsev, R.S. Minigazimov,  
S.V. Solomenny, L.V. Khalikova**

Bashkir State Medical University, Central Research Laboratory,  
Oncology Chair with courses of Oncology and Pathoanatomy, Ufa

*In the article the anatomical features of the peritoneum structure have been described in accordance with the medical records supplemented by the author's illustrations. The functional differences of various peritoneum areas are shown based on its structure. Also, issues relating to the anatomical features of the peritoneum such as «hatches» and its influence on the development of peritoneal carcinomatosis have been touched upon.*

**Keywords:** peritoneum, anatomical structure, carcinomatosis.

Брюшина, обладающая множеством свойств и функций, в плане ее морфологии и в клиническом отношении с давних пор привлекает внимание ученых и является в том числе давним и очень информативным объектом для изучения

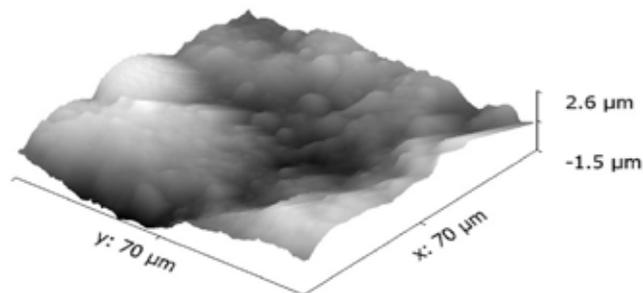
системы микроциркуляции - одной из важнейших проблем функциональной морфологии, экспериментальной и клинической медицины, которую решали многие отечественные и зарубежные исследователи.

Функция брюшины в организме полностью не изучена, однако она, несомненно, является жизненно важной системой. Общая площадь брюшины около 2 м<sup>2</sup>, примерно равна общей площади кожного покрова. Полость брюшины у мужчин замкнута, у женщин сообщается с внешней средой посредством парных отверстий маточных труб, полости матки и влагалища. В полости брюшины при нормальных условиях находится около 50-70 мл прозрачной серозной жидкости, которая увлажняет поверхность брюшины и капиллярным слоем заполняет щели между органами и стенками. Не вызывает споров тот факт, что серозный покров брюшины обладает выраженной способностью всасывать большое количество жидкостей [15,16], причем одновременно с всасыванием происходит и выделение. По данным многочисленных исследований определено, что в норме брюшина человека может всасывать в течение одного часа до 2,5 литров жидкости [3,9,11]. Щелевидная полость брюшины формирует лабиринт, изменяющий свою конфигурацию в зависимости от положения органов, большая часть которых обладает значительной подвижностью. Строение брюшины у различных органов имеет особенности. В брюшине печени резко преобладают коллагеновые структуры, и фиброархитектоника ее слоев совсем другая, приспособленная к роли «фиксационного аппарата» печени. В брюшине селезенки, напротив, преобладают эластические структуры, и фиброархитектоника слоев допускает значительные колебания объема этого органа. В париетальной брюшине стенки живота глубокий решетчатый коллагеново-эластический слой достигает особой толщины. В дубликатуре брюшины брыжейки тонкой кишки, помимо основной пластинки, являющейся самостоятельным образованием, имеется 14 различных слоев и т.д.

Строение брюшины обеспечивает такую фиксацию органов в брюшной полости, которая одновременно является и достаточно жесткой (препятствует значительным смещениям кишечной трубки, желудка, печени, селезенки, мочеполовых органов) и гибкой, так как не мешает перистальтике кишечника. Брюшина - сложнодифференцированная поверхностная часть органа, включающая ряд различных слоев, разных в морфологическом и функциональном отношении и приспособленных к особенностям деятельности данного органа. При изучении рельефа поверхности брюшины определяется на всем протяжении её структурная неоднородность. По сравнению со световой микроскопией, атомно-силовая микроскопия позволяет получить истинно трёхмерный микрорельеф поверхности брюшины, образованный мезотелиальными клетками (рис. 1).

Мезотелий - слой плоских клеток, границы между которыми импрегнируются серебром. Клетки мезотелия соединены друг с другом посредством поясков сцепления. Пограничная мембрана в поверхностной части гомогенна, в глубокой содержит нежное сплетение ретикулярных волокон. Поверхностный волнистый коллагеновый слой образован тонкими, компактно залегающими коллагеновыми волокнами, сильно извитыми и расположенными вдоль оси кишечника.

Поверхностная диффузная эластическая сеть - густая, и при слиянии волокон приобретает вид окончатой мембраны. Глубокая продольная эластическая сеть построена из толстых пробегающих вдоль кишки волокон и соединяющих их тонких анастомозов. Глубокий решетчатый коллагеново-эластический слой является наиболее мощной частью волокнистой конструкции брюшины. Грубые коллагеново-эластические пучки располагаются в виде двух пластин, спиралевидно обвивающих кишечник в противоположных направлениях. Пересекаясь под различными углами, эти пучки образуют решетчатую трубку брюшины [6].



**Рис. 1. Атомно-силовая сканограмма поверхности диафрагмальной брюшины**

Свойства брюшины определяются не только ее сосудистой системой, мезотелиоцитами и волокнистым каркасом, но также и межклеточным веществом брюшины, включающим гликозаминогликаны и гликопротеины. Мукополисахаридные комплексы, распределенные среди волокнистой основы брюшины, образуют интерстициальные каналы, через которые осуществляется конвекционный перенос жидкости, коллоидных и кристаллоидных растворов. Направление потоков жидкости в толще брюшины и через брюшину во многом определяется свойствами различных отделов микроциркуляторного русла [1]. Установлено, что на уровне артериальных сегментов капилляров брюшины возможен выход лишь микромолекулярных соединений, тогда как макромолекулярные соединения выходят через стенки веноулярных отделов микроциркуляторного русла. Караганов Я.Л. и соавт. (1981) показали, что в венозном эндотелии «пояски облитерации» не полностью изолируют просвет микрососудов от дистальной порции межклеточного промежутка. Кроме того, на уровне веноулярного сегмента микроциркуляторного русла формируются трансцеллюлярные и парацеллюлярные каналы [2, 3]. Таким образом, создается максимальное онкотическое и гидравлическое давление в области венозных микрососудов [7], откуда по основному веществу интерстиция осуществляется конвекционный перенос микро- и макромолекулярных соединений, тем более что коэффициент диффузии сывороточного альбумина в интерстициальном матриксе не отличается от диффузии в водной среде [7]. Перемещение жидкости и растворенных в ней веществ может происходить только при наличии механизмов резорбции этой жидкости. Для практической онкологии важным является ток био-

логических жидкостей в брюшине и около нее. Эти направления при патологических состояниях могут меняться, и связаны они со свойствами различных отделов микроциркуляторного русла [4]. Кровеносная и лимфатическая микроциркуляторные системы брюшины функционируют в тесной связи друг с другом. Фильтрация жидкости из сосудов в ткань осуществляется в кровеносной системе брюшины, а реабсорбция из тканей во внутреннюю среду главным образом - лимфатическими капиллярами [8,9]. Вместе с тем, в каждом участке брюшины существуют свои особые взаимоотношения между кровеносным и лимфатическим микроциркуляторными руслами [12,15]. Непосредственно под мезотелием имеется поверхностная сеть кровеносных капилляров. Крупные и мелкие артерии, вены, венулы и капилляры расположены в более глубоком - коллагеновом слое париетальной брюшины. Плотность кровеносных капилляров на поверхности брюшины превышает плотность лимфатических капилляров [5]. Наряду с прекапиллярными сфинктерами, в капиллярах брюшины отмечается особое расположение эндотелиоцитов, благодаря которому ядродержащие части этих клеток, располагаясь друг против друга, при набухании перекрывают просвет капилляра.

Брюшина имеет 2 сети лимфатических капилляров - поверхностную и глубокую. В пристеночной брюшине боковой стенки живота, в диафрагмальной области и в брюшине печени лимфатические капилляры лежат более поверхностно, чем кровеносные, а в брюшине передней и задней брюшных стенок кровеносные капилляры располагаются над лимфатическими. Эти соотношения важны для понимания функциональных свойств различных участков брюшины, в частности, для объяснения механизмов преобладания процессов резорбции или трансудации жидкости, а также механизмов развития перитонеального канцероматоза.

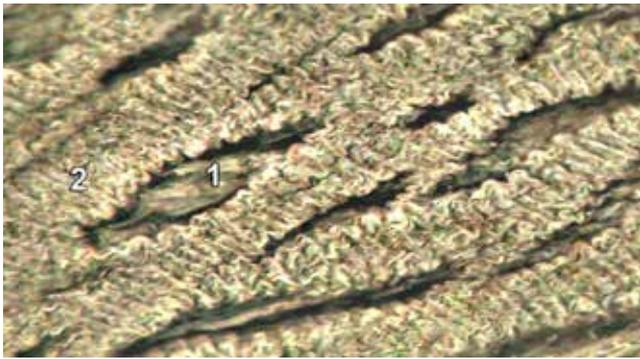
Поверхностная лимфатическая сеть состоит из синусоидальных капилляров и соединяющих их лимфатических капилляров, посткапилляров и сосудов, прилегающих к пограничной мембране. Кроме поверхностной лимфатической сети, в париетальной брюшине боковых частей брюшной стенки, в малом тазу и на мышечной части диафрагмы имеется вторая, более глубокая сеть, лимфатических капилляров, анастомозирующих с поверхностной сетью [5,11]. Стенка этих участков лимфатических капилляров образована эндотелиоцитами и прерывистой базальной мембраной. Лимфатические посткапилляры характеризуются регулярными клапанообразными складками эндотелиоцитов. Открытые межэндотелиальные щели в лимфатических капиллярах делают возможным поток жидкости из интерстиции в просвет сосудов.

В преобладающей части брюшины кровеносные и лимфатические сосуды залегают исключительно в пределах ее глубокого решетчатого коллагеново-эластического слоя. Они проникают сюда из подлежащих кровеносной и лимфатической серозно-мышечных сетей. Клеточные элементы брюшины сосредоточены в основном в ее глубоком

решетчатом коллагеново-эластическом слое, где они располагаются по ходу сосудов. Здесь имеются камбиальные клетки, малодифференцированные фибробласты, гистиоциты, лимфоциты и тучные клетки. Жировые дольки, подобно кровеносным сосудам, также локализируются исключительно в пределах глубокого коллагеново-эластического слоя и прикрыты с поверхности эластическими сетями. Над последними встречаются немногочисленные фиброциты, вытянутые в направлении волокон, а непосредственно под пограничной мембраной - сгущение гистиоцитов. В брюшине большого сальника под мезотелием и пограничной мембраной располагаются переплетения рыхлых коллагеновых пучков с небольшим количеством эластических волокон. В этой волокнистой сети залегают многочисленные кровеносные сосуды и примыкающие к ним обильные скопления клеточных элементов (млечные пятна, периадвентициальные скопления), способные к фагоцитозу и аккумуляции [13,14]. Весьма своеобразно построена диафрагмальная брюшина. В ней расположены многочисленные серозно-лимфатические люки, энергично всасывающие не только полостную жидкость, но и взвешенные в ней клеточные элементы и частицы. Их можно обнаружить невооруженным глазом в виде белесоватых участков. В утолщенных участках коллагеново-волоконистые пучки плотно сращены друг с другом. Источенные участки соответствуют местам расхождения пучков глубокого коллагеново-эластического слоя. Они ограничивают овальной формы просветы, через которые к поверхности брюшины поднимаются лимфатические сосуды и лимфатические капилляры. Это серозно-лимфатические люки, описанные главным образом как «насосывающие люки», определяющие специфическую резорбирующую способность диафрагмальной брюшины [17] (рис. 2, 3).



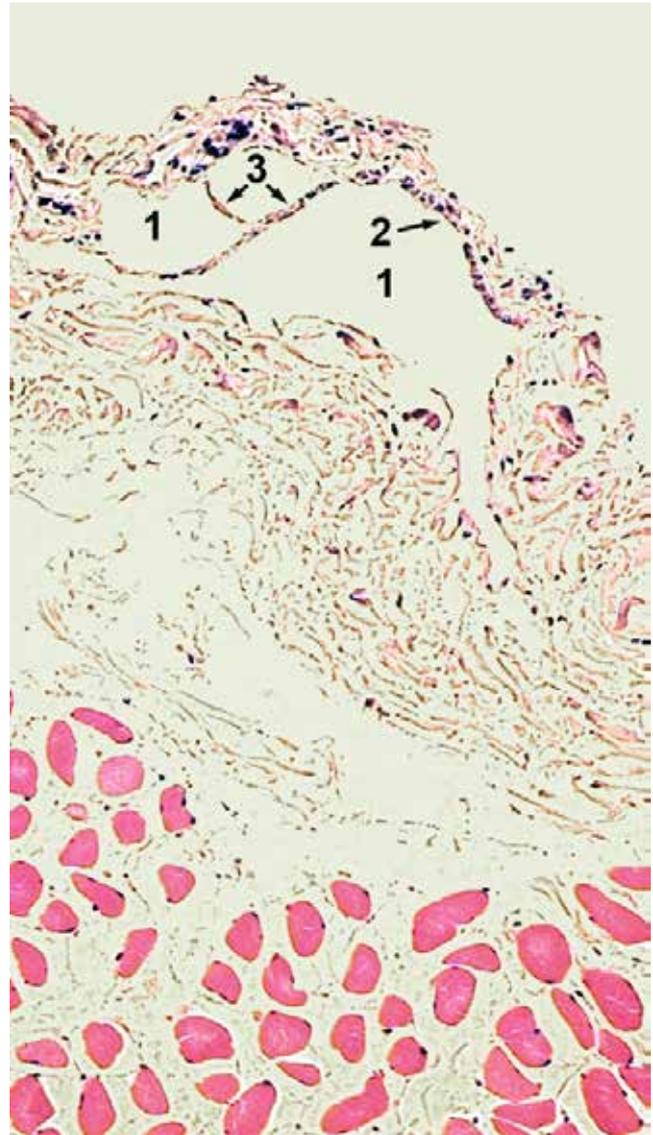
**Рис. 2. Просвет серозно-лимфатического люка в диафрагмальной брюшине, вскрытого микроманипуляционными иглами. 1 – просвет фрагмента лимфатического капилляра, 2 – трабекулы внутри в полости синусоидного лимфатического капилляра. Импрегнация азотнокислым серебром (мезотелиальные клетки смущены). Световая микроскопия в косом падающем освещении, x 150**



**Рис. 3. Диафрагмальная брюшина**  
 1- «люк» брюшины, 2 –поверхностный волнистый  
 коллагеновый слой. Импрегнация азотнокислым  
 серебром (мезотелиальные клетки смущены).  
 Световая микроскопия в косом падающем  
 освещении, x 150

Лимфатические сосуды или лимфатические капилляры, формирующие люк, часто имеют значительные размеры (до 200-300 мкм в диаметре) и называются синусоидными капиллярами [18,19]. Лимфатический капилляр люка по периферии окружен коллагеново-волокнистым каркасом. Значительная часть коллагеновых волокон стенок этого каркаса консолидирована в трабекулы, укрепляющие противоположные стенки люка (рис. 4). В свою очередь, участки поверхностного коллагеново-эластического слоя брюшины, к которым примыкает лимфатический капилляр, имеют значительные изменения, адаптивные к функции люков. В частности, поверхностный коллагеново-эластический слой, плотно прилегающий друг к другу спиралевидными коллагеновыми волокнами, приобретает окончатый вид. При этом одиночный ряд коллагеновых волокон, собираясь в пучки, создает «окна разряжения» поверхностного коллагеново-волнистого слоя. Часто в просвете этих окон коллагеновые волокна вовсе отсутствуют, приводя к примыканию лимфатического капилляра к перфорированной пограничной мембране.

Принципиально важными предпосылками развития перитонеального канцероматоза в полости брюшины, с нашей точки зрения, являются «серозно-лимфатические люки», через которые реализуется выход раковых клеток на поверхность брюшины. Движущей силой для перемещения раковых клеток являются дыхательные движения диафрагмы. Они сопровождаются попеременным сжатием и расширением лимфатических сосудов люков [5,20]. Между клетками мезотелия образуются мельчайшие отверстия, способные значительно увеличиваться при некоторых состояниях брюшины. В перфорированной пограничной мембране количество отверстий возрастает. В поверхностном волнистом коллагеновом слое имеются крупных размеров «окна разряжения». Отверстия во всех этих трех слоях брюшины над «люками» дают возможность свободно проходить одиночным клеткам полостной жидкости и мелким частицам в лимфатические капилляры. В просветах «люков» лимфатические



**Рис. 4. Участок правого купола диафрагмы**  
 1- «люк» брюшины, 2 – стенка люка, 3 – трабекулы,  
 укрепляющие полость люка, расположенные в  
 просвете лимфатического капилляра.  
 Окраска гематоксилин-эозином, x 100

микрососуды непосредственно примыкают к перфорированным слоям истонченных участков брюшины [16,19].

С точки зрения оценки факторов перитонеального канцероматоза, необходимо учитывать, что в патологических условиях соотношение всасывания и трансудации может резко изменяться, и «всасывающие» участки на какой-то период становятся «трансудирующими» и наоборот [5,9].

В соответствии с движением лимфы от органов брюшной полости в грудной лимфатический проток человека и до места его впадения в венозные сосуды, для удобства изучения вопроса перитонеального канцероматоза Ш.Х. Ганцевым (2013) была предложена классификация лимфатического оттока в брюшной полости по уровням [10] (рис. 5):

1 уровень (А) – локальная лимфатическая сеть органов;

2 уровень (B) – внеорганные лимфатические сосуды и лимфатические узлы звена оттока лимфы;

3 уровень (C) – «воронка», сформированная внеорганными лимфатическими сосудами брюшной полости, забрюшинного пространства;

4 уровень (D) – грудной лимфатический проток;

5 уровень (E) – лимфовенозный шлюз.

Данная классификация, исходящая из анатомических предпосылок, позволяет изучать распространение раковых клеток поэтапно на каждом из вышеуказанных уровней в зависимости от локализации опухоли.

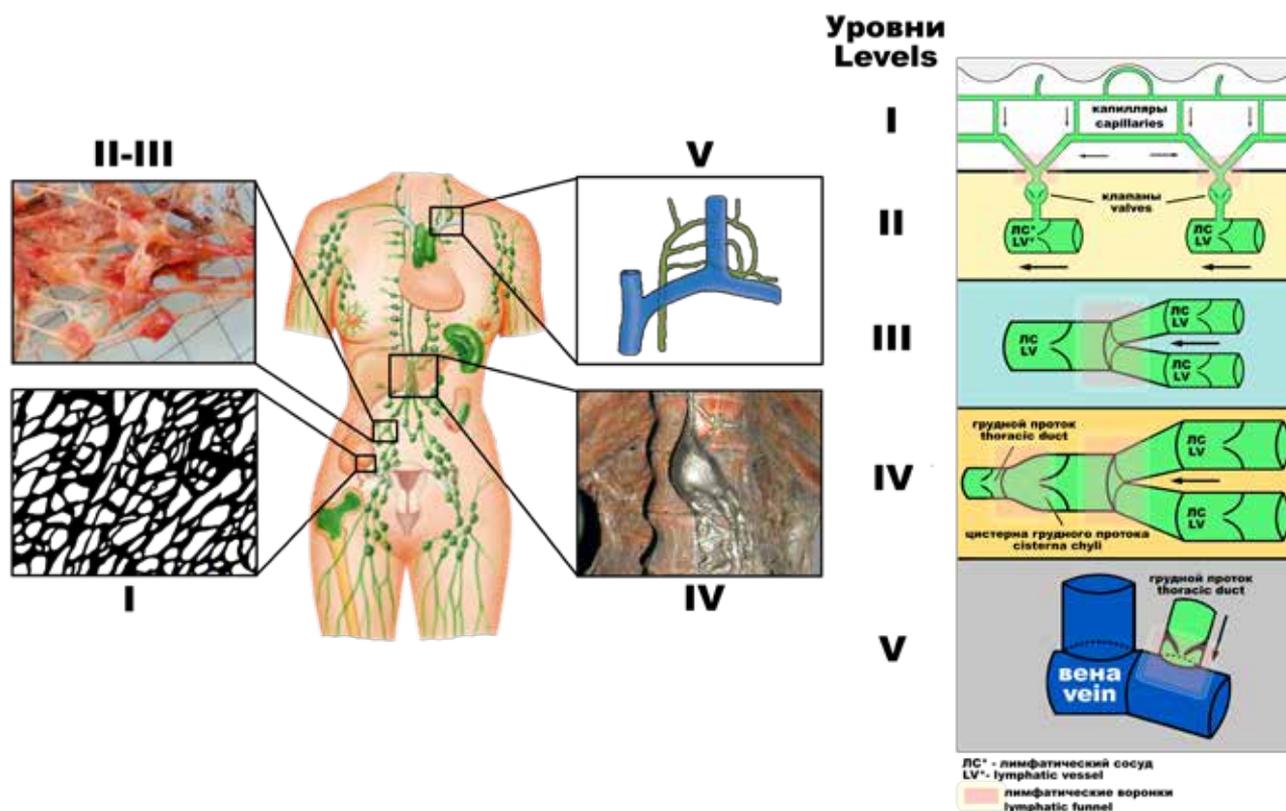


Рис. 5. Уровни лимфатического оттока от органов и систем брюшной полости

### Заключение

Брюшина анатомически разнородна на своем протяжении, что обуславливает различия в функциональном её «поведении», в том числе и при развитии канцероматоза. В этом плане строение и роль брюшины как компонента лимфатической системы, на наш взгляд, изучены недостаточно полно. Исследования в этом направлении позволят более детально понять механизмы развития перитонеального канцероматоза и разработать соответствующие методы для его предотвращения, а также лечения уже развивающегося процесса.

### Список литературы

1. Банин В.В. Физиологическое значение градиента сосудистой проницаемости в брюшине / В.В. Банин // Механизмы поддержания гомеостаза в системе микроциркуляции / Под ред. И.И. Новикова и Я.Л. Караганова. – М., 1981. – С.116-125.
2. Барон М.А. Локализация сосудов в толще серозы и ее барьерная функция // Сб. работ по физиологии. - М., 1939. – С. 3-24.
3. Ганцев Ш.Х. Перитонеальный канцероматоз – новый взгляд на проблему [Электронный ресурс] // Креативная онкология и хирургия.

-2013. - №1 (10.03.2013). - URL:<http://eoncosurg.com/?p=3294>(дата обращения: 13.09.2013).

4. Димитров Н.Г. К микроскопической анатомии кровеносных сосудов диафрагмы // Морфологические основы микроциркуляции. – М., 1965. – С. 90-97.

5. Димитров Н.Г. К микроскопической анатомии кровеносных сосудов диафрагмы // Морфологические основы микроциркуляции. – М., 1965. – С. 90-97.

6. Иванова В.Ф. Роль мезотелия париетальной брюшины в процессе всасывания истинных растворов и взвеси туши из брюшной полости // Бюл. экпер. биол. и мед., 1986. – Вып.10. – С.1258-1261.

7. Козлов В.И. Гистофизиология капилляров / В.И. Козлов, Е.П. Мельман, Е.М. Нейко, Б.В. Шутка. - СПб.: Наука, 1994. – 234 с.

8. Иванова В.Ф. Роль мезотелия париетальной брюшины в процессе всасывания истинных растворов и взвеси туши из брюшной полости // Бюл. экпер. биол. и мед. –М., 1986. – Вып.10. – С.1258-1261.

9. Кораблев А.В. Петлевидный рост сосудов как основополагающий принцип васкулогенеза // Архив АГЭ, 1990. – Т. 99. – №10. – С. 45-52.

10. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции. - Кишинев: Изд-во Картя Молдовеняске, 1969. – 258 с.

11. Baez S. Bayliss response in the microcirculation // Fed. Proc. – 1968. – Vol. 27. – P. 1410-1415.

12. Chaffanjon P.C. Omental anatomy of non-human primates / P.C. Chaffanjon, N.M. Kenyon, C. Ricordi, N.S. Kenyon // Surg. Radiol. Anat., 2005. – Vol. 27. – №4. – P. 287-291.

13. Fedorko M.E. Studies on transport of macromolecules and small particles across mesothelial cells of the mouse omentum (I. Morphologic aspects) / M.E. Fedorko, J.G. Hirsch // Exp. Cell. Res. - 1971. – №69. – P. 113-127.

14. Flessner M.F. The importance of the interstitium in peritoneal transport / Perit. Dial. Int., 1996. – №16. – P. 76-79.

15. Healy J.C. The peritoneum, mesenteries and omenta: normal anatomy and pathological processes / J.C. Healy, R.H. Reznek // Eur. Radiol. - 1998. – Vol. 8. – №6. – P. 886-900.

16. Johnson P.C. The microcirculation and local and humoral control of the circulation // In: cardiovascular physiology. - 1974. – P. 163-171.

17. Krediet R.T. Peritoneal membrane failure in peritoneal dialysis patients. / R.T. Krediet, S. Van Esch, W. Smit, W.M. Michels, M.M. Zweers, M.M. Ho-Dac-Pannekeet, D.G. // Struijk Blood Purif. - 2002. – Vol. 20. – №5. – P. 489-493.

18. Shinohara H., Kominami R., Taniguchi Y. et al. The distribution and morphology of lymphatic vessels on the peritoneal surface of the adult human diaphragm, as revealed by an ink-absorption method // Okajimas Folia Anat. - Jpn. - 2003. – Vol. 79. – №6. – P. 175-183.

19. Tsilibary E.C. S.L. Wissing Lymphatic absorption from peritoneal cavity: regulation of patency of mesothelial stomata // Microvasc. Res. - 1983. – Vol. 25. – №1. – P. 22-39.

20. Tsilibary E.C. S.L. Wissing Lymphatic absorption from peritoneal cavity: regulation of patency of mesothelial stomata // Microvasc. Res. - 1983. – Vol. 25. – №1. – P. 22-39.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭКСПРЕССИЕЙ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И АМПЛИФИКАЦИЕЙ HER2

**Ф.В. Моисеенко, В.Ф. Семиглазов, Т.Ю. Семиглазова, А.А. Богданов, И.Е. Елисеев, А.О. Иванцов, Н.А. Князев, И.Н. Тертерев, А.А. Корнев, М.В. Дубина**

**ФГБУ ВО Санкт-Петербургский Академический университет – научно-образовательный центр нанотехнологий Российской академии наук  
ГБУЗ Санкт-Петербургский Клинический Научно-практический Центр Специализированных Видов Медицинской Помощи (онкологический)  
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России**

**Моисеенко Федор Владимирович,**

старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологий  
СПб АУ НОЦНТ РАН,  
194021, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина, д. 8, корпус 3,  
e-mail: Moiseenkofv@gmail.com

**Семиглазов Владимир Федорович,**

руководитель отдела опухолей молочной железы ФГБУ НИИ  
онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России,

**Семиглазова Татьяна Юрьевна,**

старший научный сотрудник отдела терапевтической онкологии  
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России,

**Богданов Алексей Александрович,**

старший научный сотрудник лаборатории Нанобиотехнологий,  
СПб АУ НОЦНТ РАН,  
194021, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Хлопина, д.8, корпус 3,

**Елисеев Игорь Евгеньевич,**

младший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологий  
СПб АУ НОЦНТ РАН,

**Иванцов Александр Олегович,**

врач отделения патоморфологии ФГБУ НИИ онкологии  
им. Н.Н. Петрова Минздрава России,

**Князев Николай Александрович,**

младший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологий  
СПб АУ НОЦНТ РАН,