

отсутствие изменений коронарных артерий либо гемодинамически малозначимые поражения (стенозы менее 50%). Эти больные направлялись на исследования с установленным диагнозом стенокардии напряжения высокого функционального класса либо перенесенным инфарктом миокарда в анамнезе, а иногда и с острой коронарной патологией. Как видно из таблицы 3, эта ситуация отмечена у 44 пациентов из 207 обследованных. У 17 пациентов исследование производилось перед предстоящей клапанной коррекцией, и в этом случае коронарный синдром можно объяснить клапанной патологией. В то же время выполнение нагрузочных проб этим лицам зачастую бывает противопоказано, и коронарография по сути является первым и единственным верифицирующим коронарную патологию исследованием. Что же касается остальных пациентов с «чистыми» коронарными артериями, то выполнение коронарографии не позволило объяснить причину их заболевания, при этом ставя под сомнение уже установленные диагнозы.

### Выходы

Результаты коронарографии не всегда можно прогнозировать, опираясь на данные неинвазивных методов исследования. Коронарный атеросклероз не является единственной причиной ИБС. Существуют и иные состояния, приводящие к ишемии миокарда, в том числе и коронарный ангиоспазм [1, 3]. Распространенность ангиоспастической стенокардии как самостоятельной формы ИБС неизвестна. По данным крупных ангиографических исследований, с помощью внутрикоронарного введения эргоновина или эргометрина спазм коронарной артерии удается вызвать у 4–11% больных с подозрением на ИБС [1]. Несмотря на то, что ангиоспастическая стенокардия встречается довольно ред-

ко, точная диагностика ее крайне важна для определения тактики лечения и решения экспертных вопросов. Пробы с внутрикоронарным введением ацетилхолина и эргоновина отличаются высокой чувствительностью и специфичностью [3, 5, 6]. Следовательно, при выявлении неизмененных или малоизмененных коронарных артерий можно увеличить информативность исследования, используя указанные провокационные пробы с минимальной степенью риска для пациента и высокой достоверностью в выявлении вазоспастической стенокардии [3, 5, 6].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Ангиоспастическая стенокардия: диагностика, течение и медикаментозная терапия // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6. — С. 80–86.
2. Цыбин А.К., Островский Ю.П., Мрочек А.Г., Петров Ю.П. Показания для выполнения коронарографии, ангиопластики, стентирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца // Инструкция по применению. — Мн., 2003. — С. 6–19.
3. René A. Tio, Stefan H.J. Monnink, Giovanni Amoroso, Gillian A.J. Jessurun. Safety evaluation of routine intracoronary acetylcholine infusion in patients undergoing a first diagnostic coronary angiogram. // J Investig. Med. — 2002. — № 50 (2). — Р. 133–139.
4. Scanlon P.J., Faxton D.P. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. // Journal of the American College of Cardiology. — 1999. — Vol. 33. — № 6. — Р. 1756–1824.
5. Hackett D., Larkin S., Chierchia S., Davies G., Kaski J.C., Maseri A. Induction of coronary artery spasm by a direct local action of ergonovine. // Circulation. — 1987. — Vol. 75. — Р. 577–582.
6. Suzuki Y., Tokunaga S., Ikeguchi S. et al. Induction of coronary artery spasm by intracoronary acetylcholine: comparison with intracoronary ergonovine // Am Heart J. — 1992. — Vol. 124. — Р. 39–47.

Поступила 12.09.2005

УДК 616.24 - 006.6-07-055

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО У МУЖЧИН

А.А. Окбах, О.А. Голубев, Р.В.Дорошенко

Гомельский государственный медицинский университет

В последние годы рак легкого находится на первом месте среди причин онкологической заболеваемости и смертности населения планеты. При этом большинство случаев заболевания, одногодичной летальности и смертности в целом от рака легкого и его прогрессирования отмечается в мужской популяции населения.

Ключевые слова: рак легкого, световая микроскопия, морфометрия.

**MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS  
OF NONSMALL CELL CARCINOMA AMONG MALE POPULATION**

**A.A. Okbah, O.A. Golubev, R.V. Doroshenko**

**Gomel State Medical University**

Last years lung cancer is on the first place among the reasons of oncological disease and death-rate of the population of a planet. Thus the majority of cases of lung cancer and its progressing, one-year lethality and mortality takes a marked place in a male population. The purpose of research: study of morphometric characteristics of nonsmall cell carcinoma including various histological types among male population.

**Key words:** a lung cancer, light microscopy, morphometry.

**Введение**

В большинстве развитых стран мира рак легкого (РЛ) является наиболее распространенной формой опухоли в мужской популяции [2, 3, 6]. С начала шестидесятых годов прошлого столетия заболеваемость РЛ у мужчин сильно возросла. В России РЛ вышел на первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин к концу семидесятых годов XX века, а с середины восьмидесятых — на первое место в общей структуре онкологической заболеваемости злокачественными новообразованиями, обойдя рак желудка [2]. Соотношение мужчин и женщин составляет 6:1, средний возраст заболевших 62 года [6]. Абсолютное число умерших от РЛ увеличилось за пятнадцатилетний период на 57%. Приблизительно 80% боль-

ных умирают в течение года после подтверждения диагноза [3]. В Республике Беларусь заболеваемость РЛ неуклонно увеличивается из года в год, в 1998 г. она составила 44 человека на 100 000 населения. Болеют преимущественно лица мужского пола (23% всех онкологических заболеваний у мужчин составляет РЛ) [4].

**Цель исследования:** определение морфометрических характеристик немелкоклеточного рака легкого у мужчин в различных гистологических типах опухоли.

**Материалы и методы**

Использовался операционный материал 78 больных мужского пола центральным и периферическим РЛ. Конкретное количество пациентов и распределение их по гистологической форме РЛ и возрасту представлено в таблице 1.

**Таблица 1**

**Характеристики групп исследования**

Возраст	Гистологические формы рака легкого				
	ПОРЛ	ПНРЛ	АК	ЖПРЛ	НКРЛ
30–40 лет	—	1	—	—	—
41–50 лет	2	2	—	3	—
51–60 лет	14	14	—	4	5
61–70 лет	8	11	3	2	3
71–80 лет	2	—	3	—	1

Примечание: \* — ПОРЛ — плоскоклеточный ороговевающий РЛ; ПНРЛ — плоскоклеточный неороговевающий РЛ; АК — аденоарцинома; ЖПРЛ — железисто-плоскоклеточный РЛ; НКРЛ — низкодифференцированный РЛ.

Вырезка кусочков проводилась в день операции. При этом вне зависимости от локализации новообразования вырезались фрагменты в направлении от периферии опухолевого узла к центру. В дальнейшем все кусочки

тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине и подвергали стандартной проводке с заливкой в парафин. Из данных блоков готовили срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином и использовали

для обзорной микроскопии, морфометрии, определения гистологического типа опухоли. Для детализации структур стромы и паренхимы срезы выборочно окрашивали пикро-фуксином по ван Гизону, по Гомори [4].

Морфометрическое исследование проводилось с учетом классических представлений [1] с помощью окулярной сетки для цитогистометрических исследований. При этом подсчитывалось количество клеточных элементов, совпадающих с тест-точками сетки в 10 полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$  в каждом исследуемом случае.

Математическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6,0 с применением непараметрических методов.

#### **Результаты и обсуждение**

В результате морфометрического исследования гетерогенной группы РЛ, в которую были объединены: плоскоклеточный ороговевающий РЛ, плоскоклеточный неороговевающий РЛ, аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный РЛ и низкодифференцированный РЛ, были получены результаты, представленные в таблице 2.

**Таблица 2**

#### **Морфометрические показатели компонентов паренхимы и стромы при раке легкого**

Объект исследования	Показатели элементов паренхимы, стромы (M + m)
Фибробциты	3,81 + 1,14
Фибробласты	12,96 + 1,76
Лимфоциты	70,53 + 9,16
Плазмоциты	0,51 + 0,15
Макрофаги	12,85 + 1,32
Эндотелиальные клетки	9,02 + 1,19
Паренхиматозные клетки	209,24 + 18,70
Некроз	98,59 + 15,31

Показано, что при применении непараметрических методов (Mann-Whitney U Test) выявляются достоверные различия морфометрических показателей в разных гистологических типах немелкоклеточного РЛ. Выявлены достоверные различия между морфометрическими показателями фибробцитов, фибробластов и лимфоцитов ( $p<0,001$ ), а также эндотелиоцитов ( $p<0,05$ ) при плоскоклеточном ороговевающем и неороговевающем РЛ. При этом количество фибробцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток в строме плоскоклеточного РЛ по мере понижения дифференцировки уменьшается, а лимфоцитов — увеличивается. Достоверно больше ( $p<0,05$ ) показатели фибробцитов, фибробластов, эндотелиоцитов при плоскоклеточном ороговевающем РЛ по сравнению с низкодифференцированным РЛ, однако в тканях последнего достоверно выше ( $p<0,05$ ) показатели лимфоцитов и макрофагов. Подобная тенденция в отношении тех же показателей при низкодифференцированном

и плоскоклеточном неороговевающем РЛ не выявлена. В тканях высокодифференцированной аденокарциномы легкого и плоскоклеточного ороговевающего РЛ достоверно различны ( $p<0,05$ ) показатели фибробцитов, фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, эндотелиоцитов и площади некроза. В сравнении с тканями умереннодифференцированной аденокарциномы в строме плоскоклеточного неороговевающего РЛ содержится больше лимфоцитов ( $p<0,05$ ). Интересно, что в тканях железисто-плоскоклеточного и плоскоклеточного ороговевающего РЛ отличаются показатели фибробцитов, фибробластов, лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов и эндотелия ( $p<0,05$ ). При этом в тканях железисто-плоскоклеточного РЛ увеличивается количество лимфоцитов и макрофагов, а показатели фибробцитов, фибробластов, эндотелия и плазмоцитов уменьшаются.

#### **Выходы**

1. Морфометрический анализ с применением непараметрических методов (Mann-

Whitney U Test) для математико-статистической обработки полученных результатов является высоконформативным и позволяет выявить достоверные различия стромальных показателей в опухолевой ткани РЛ.

2. На примере различных гистологических типов немелкоклеточного РЛ, имеющих разную степень гистологической дифференцировки (высокая, средняя, низкая), показана общая для всех типов немелкоклеточного РЛ устойчивая тенденция к увеличению в стромальном клеточном инфильтрате показателей лимфоцитов и макрофагов по мере понижения дифференцировки карциномы легкого.

3. Полученные результаты, видимо, могут быть использованы при построении индивидуального прогноза при РЛ в совокупности с данными о возрасте и характере лимфогенного метастазирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии. — М.: Медицина, 1984. — 288 с.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. — М., 2002.
3. Двойрин В. В., Трапезников Н.Н. Статистика рака легкого в России // Вестн. ОНЦ РАМН. — 1996. — № 2. — С. 3–12.
4. Дзюбан В.П. Центральный рак легкого // Новости лучевой диагностики. — 2001. — № 1–2. — С. 11–15.
5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
6. Dumont P., Gasser B., Rouge C et al. Bronchioloalveolar carcinoma: histopathologic study of evolution in series of 105 surgically treated patients // Chest. — 1998. — Vol. 113. — № 2. — P. 391–395.

**Поступила 12.07.2005**

**УДК 616.24 - 006.6-18-07**

## ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КАК ОДИН ИЗ ВОЗМОЖНЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА ЛЕГКОГО

**А.А. Окбах, О.А. Голубев, Р.В. Дорошенко**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Иммуногистохимические характеристики карцином вместе с их традиционными патоморфологическими параметрами, такими как размер, гистологический тип, степень дифференцировки, пути метастазирования и другими находят широкое применение в клинической практике как для уточнения прогноза, так и выбора наиболее адекватной схемы лечения.

**Ключевые слова:** рак легкого, иммуногистохимическое исследование, прогноз.

## IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS AS ONE OF POSSIBLE PROGNOSTIC MARKERS FOR LUNG CANCER

**A.A. Okbah, O.A. Golubev, R.V. Doroshenko**

**Gomel State Medical University**

Immunohistochemical research of various types of carcinoma is widely spread together with routine study of their common morphological parameters, such as the size, histological type, a degree of a differentiation, a metastatic routes and others. Both of these methods are of great importance in clinical oncology for specification of the forecast, and a choice of the most adequate circuit of treatment.

**Key words:** lung cancer, immunohistochemical research, prognosis.

### **Введение**

Иммуногистохимические методы с применением моноклональных антител создают условия для быстрого и эффективного обна-

ружения очагов дисплазии эпителия [4] и выявления карциномы, определения степени злокачественности (дифференцировки) опухоли [2] и прогноза [5]. В ряде случаев им-