

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.

#### **Выводы**

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. Monnick, 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). — P. 133–139.
4. Scanlon P.J., Faxon D.P. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. // Journal of the American College of Cardiology. — 1999. — Vol. 33. — № 6. — P. 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. — P. 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. — P. 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 центральной и периферической 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 — аденокарцинома; 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 пикрофуксином по ван Гизону, по Гомори [4].

Морфометрическое исследование проводилось с учетом классических представлений [1] с помощью окулярной сетки для цитогистиометрических 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)
Фibroциты	3,81 + 1,14
Фibroбласты	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 фиброцитов, фибробластов и лимфоцитов ( $p < 0,001$ ), а также эндотелиоцитов ( $p < 0,05$ ) при плоскоклеточном ороговевающем и неороговевающем РЛ. При этом количество фиброцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток в строме плоскоклеточного РЛ по мере понижения дифференцировки уменьшается, а лимфоцитов — увеличивается. Достоверно больше ( $p < 0,05$ ) показатели фиброцитов, 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 фиброцитов, 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 фиброцитов, фибробластов, лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов и эндотелия ( $p < 0,05$ ). При этом в тканях железисто-плоскоклеточного РЛ увеличивается количество лимфоцитов и макрофагов, а показатели фиброцитов, фибробластов, эндотелия и плазмоцитов уменьшаются.

### **Выводы**

1. Морфометрический анализ с применением непараметрических методов (Mann-

Whitney U Test) для математико-статистической обработки полученных результатов является высокоинформативным 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-