

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Автандилов, Г. Г. Морфометрия в патологии / Г. Г. Автандилов. — М., 1973.
2. Предрак и рак желудка: клиничко-морфологическое, экологическое, ультраструктурное и иммуногистохимическое исследование / Ю. В. Крылов [и др.]. — Гомель: УО «ГГМУ», 2006. — 185 с.
3. Кац, В. А. Морфометрические подходы к изучению ультраструктуры клетки в некоторых задачах онкоморфологии: дис. ... канд. мед. наук. — М., 1974.
4. Христоробова, Н. Б. Возможности применения стереологического анализа в изучении структурной организации клеток и тканей / Н. Б. Христоробова, А. Г. Шилов // Сб. «Применение стереологических методов в цитологии». — М., 1974. — С. 54–63.
5. Шахламов, В. А. Количественный электронно-микроскопический анализ в современной цитологии / В. А. Шахламов // Арх. анат. — 1968. — Т. 58. — С. 89–95.
6. Ягубов, А. С. Современная морфометрия в электронной микроскопии медицинских и биологических объектов / А. С. Ягубов, В. А. Кац // Вестник АМН СССР. — 1974. — № 12. — С. 77–83.
7. Ягубов, А. С. Электронная микроскопия опухолей мягких тканей / А. С. Ягубов, В. А. Кац. — Новосибирск: Наука, 1984. — 168 с.
8. Broders, A. C. Клиническая морфология и прогноз рака желудка / А. С. Broders. — М.: Медицина, 1970. — С. 160.
9. Broders, A. C. In: Walters W., Gray H.K., Priestley J.T. Carcinoma and other malignant lesions of the stomach / A. C. Broders. — Saunders Co. — Philad., 1944. — P. 127.
10. Loud, A. V. Quantitative evaluation of cytoplasmic structures in electron micrographs / A. V. Loud, W.C. Brany, B. A. Pack. — Lab. Invest. — 1965. — Vol. 14. — P. 996–1008.

Поступила 15.12.2006

УДК 616.65-006.6-008.94

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

А. К. Гриб, В. А. Басинский, С. Э. Савицкий

**Гродненский государственный медицинский университет
Гродненская областная клиническая больница**

В оригинальном исследовании на материале 111 случаев рака предстательной железы изучено влияние некоторых стромальных факторов на метастатический потенциал и прогноз карцином предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, стромальный компонент.

**MORPHOLOGICAL DESCRIPTION
STROMAL COMPONENT PROSTATE CANCER**

A. K. Grib, V. A. Basinsky, S. E. Savitsky

**Grodno State Medical University
Grodno Regional Clinical Hospital**

The article, based on the material of 111 patients, are investigates the influence of some stromal factors on the clinical prognosis and metastatic potential of prostate cancer.

Key words: prostate cancer, stromal factors.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространенных болезней пожилого возраста в мужской популяции населения. Ежегодно в мире выявляется до 396 тысяч случаев РПЖ, что со-

ставляет в структуре онкологической заболеваемости мужчин 9,2% (14,3% в развитых странах и 4,3% — в развивающихся). Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрируются у мужчин старше 65 лет (81% случаев). Средний возраст заболе-

ших — 70 лет, умерших — 71 год. Чаще всего он впервые диагностируется при скрининговых методах обследования, таких как пальцевое ректальное исследование, УЗИ, определение в крови уровня PSA [5].

Для достоверной верификации диагноза необходима трансректальная игольная биопсия предстательной железы, которая, несомненно, обладает высокой диагностической информативностью. Однако вследствие относительной скудности получаемых фрагментов ткани, даже при достаточном количестве точек взятия биопсии, не всегда исследуемый материал содержит достаточный объем эпителиального компонента, поэтому весьма интересным представляется изучение изменений в строме РПЖ и возможности использования этих данных как для верификации опухоли, так и возможной оценки ее прогноза. В выявлении степени злокачественности рака предстательной железы наибольшее распространение в настоящее время получила система определения его дифференцировки по Глиссону [1, 5]. Однако данная система оценки прогноза использует только морфологическую характеристику эпителиального компонента карцином предстательной железы и, вероятно, поэтому существует определенная группа случаев, когда у больных с опухолями высокой степени дифференцировки и низким суммарным индексом Глиссона, по данным гистологического исследования, в ранние сроки могут наблюдаться метастазы и прогрессирование процесса. Возможна и противоположная ситуация, когда больные с низкой степенью дифференцировки РПЖ и высоким индексом Глиссона живут более 5 лет без метастазирования. Следовательно, учет изменений паренхиматозного компонента не всегда дает полную оценку рака, поскольку строобразование в опухоли является следствием взаимодействия опухолевой клетки с клеткой соединительной ткани гистиогенного и гематогенного происхождения и может оказывать влияние на инвазивный и метастатический потенциал опухоли. Тщательный анализ и учет всех клинических и морфологических прогностических критериев РПЖ будет иметь важнейшее значение в выборе рациональной терапии карциномы данной локализации.

Целью настоящего исследования явилось установление роли морфологических параметров РПЖ (соотношения паренхимы

и стромы, выраженности отека и лимфоидной инфильтрации стромы, наличия вторичных изменений) в оценке метастатического потенциала и прогноза РПЖ.

Материалы и методы

Изучен операционный и биопсийный архивный материал от 111 больных РПЖ. Для клинической характеристики новообразований были использованы данные канцер-регистра Гродненского областного онкологического диспансера, а также амбулаторных карт пациентов. Уточнены продолжительность жизни больных в послеоперационном периоде, наличие и локализация метастазов, непосредственные причины смерти умерших. Для морфологической характеристики РПЖ из архивных парафиновых блоков (2000–2001 гг.) делались срезы толщиной 5 мкм, которые депарафинировались, обезвоживались и окрашивались гематоксилином и эозином, изучались микроскопически с реклассификацией опухоли по Глиссону и Грейду (G), а также проводилась полуколичественная балльная оценка параметров стромального компонента РПЖ. При интеграции результатов исследования анализировались влияние процентного соотношения паренхимы опухоли и стромы, выраженности ее лимфоидной инфильтрации и отека, наличие и выраженности некроза и кровоизлияний в опухоли на ее метастатический потенциал и прогноз жизни больных. Полученные данные обработаны статистически с помощью табличного процессора Excel, с использованием для оценки достоверности различия полученных результатов критерия χ -квадрат.

Результаты исследования

Проведенный морфологический анализ 111 наблюдений РПЖ позволил трактовать его во всех случаях как аденокарциному разной степени дифференцировки. При этом в 24 наблюдениях (21,6%) опухоль отнесена к высокодифференцированному раку G-1 (суммарный индекс Глиссона 2-5), в 37 случаях (33,3%) выявлена умереннодифференцированная аденокарцинома G-2 (суммарный индекс Глиссона 6-7), а в 50 наблюдениях (45,1%) — низкодифференцированная аденокарцинома G-3 (суммарный индекс Глиссона 8-10). В 45 (40,5%) случаях при морфологическом исследовании лимфатических узлов или клинических методах обследования у больных вы-

явлены лимфогенные и гематогенные метастазы. Анализ продолжительности жизни пациентов в послеоперационном периоде показал, что в 20 случаях больные прожили менее 1 года, в 53 наблюдениях — 1–5 лет, а в 38 случаях выживаемость превышала 5 лет.

Для оценки факторов, влияющих на метастатический потенциал опухоли, наблюдения разбиты на 2 группы: группа с наличием отдаленных и регионарных метастазов (45 больных) и группа без выявленных метастазов (66 больных). Не выявлено влияние возраста больных на склонность рака к метастазированию, так как средний возраст больных в группе с наличием метастазов составил $65,46 \pm 2,58$ года, а в группе без метастазов — $68,74 \pm 2,09$ лет ($p > 0,05$).

Анализ степени дифференцировки рака по Грейду в обеих группах больных свидетельствует о том, что, несмотря на ее существенную роль в оценке прогноза новообразования, далеко не всегда уровень дифференцировки оказывает существенное влияние на метастатический потенциал новообразований. В группе больных с выявленными метастазами процент высокодифференцированных опухолей составил 15,6%, что косвенно свидетельствует о том, что имеются не учтенные при оценке степени дифференцировки факторы, влияющие на ее метастатический потенциал. РПЖ с умеренной степенью дифференцировки в группе больных с наличием метастазов выявлен в 37,8% наблюдений, а низкодифференцированный РПЖ — в 46,7% случаях. В группе больных без диагностированных метастазов доля высокодифференцированных опухолей была выше и составила 25,8% (17), умеренной степени дифференцировки — 30,3% (20), а доля низкодифференцированных новообразований была на том же уровне, что и в предыдущей группе и составила 43,9% (29). Оценка дифференцировки опухоли по Глиссону и Грейду учиты-

вает только характеристику эпителиального компонента рака. С нашей точки зрения, представляет интерес сравнительная характеристика в приведенных группах больных стромального компонента новообразований, к которому относятся внеклеточный матрикс, сосудистый компонент, часто выявляемая лимфоидная инфильтрация стромы и другие параметры.

Для оценки прогноза новообразования взяты две противоположные по выживаемости группы больных: группа пациентов, проживших свыше 5 лет, и группа больных, проживших менее 1 года. При оценке долей паренхимы и стромы было выявлено достоверное уменьшение стромы в неоплазмах с выживаемостью менее 1 года по сравнению с прожившими более 5 лет (процент паренхимы $58,2 \pm 5,91\%$ против $78 \pm 5,06\%$, $p = 0,027$). Другие результаты были получены в группах с метастазами и без метастазов (соответственно, $71,3 \pm 4,31\%$ против $65,3 \pm 4,15$, $p = 0,45$).

Как известно, важную роль в стромообразовании опухоли, а также в формировании и деградации экстрацеллюлярного матрикса играют клетки гематогенного происхождения, прежде всего, лимфоциты, формирующие клеточные инфильтраты. Эти клетки могут продуцировать как факторы, стимулирующие образование стромы, так и различные протеолитические ферменты [2, 4]. Кроме этого, накопление лимфоцитов в строме может характеризовать иммунный ответ организма на опухоль, что, возможно, оказывает существенную роль в инвазивном и метастатическом потенциале раковой клетки [1]. Исходя из этого предпринята попытка установить влияние степени выраженности лимфоидной инфильтрации на прогноз опухоли в вышеуказанных группах больных РПЖ. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1
Характеристики лимфоидной инфильтрации в строме карциномы простаты

Группа опухолей с разным сроком выживаемости больных	Выраженность лимфоидной инфильтрации в баллах, процент случаев			
	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
5 лет и более	5,3	34,2	44,7*	15,8
От 1 года до 5 лет	15,1	39,6	30,2	15,1
Менее 1 года	5,0	50	15,0*	30,0
С возникшими метастазами	20,0*	40,0	26,7	13,3
Без метастазов	4,5*	39,4	34,8	21,2

* — уровень статистической достоверности $< 0,05$

Как видно из приведенной таблицы, отсутствие лимфоидной инфильтрации в строме опухоли и прилегающей ткани является неблагоприятным фактором, свидетельствующим о высоком метастатическом потенциале новообразования. Достоверное влияние на продолжительность жизни больных выявлено только в одной группе пациентов с умеренно выраженной лимфоидной инфильтрацией стромы.

Исходя из известного мнения о том, что ангиогенез в злокачественных опухолях не полноценен и проявляется новообразованием сосудов, которые имеют прерывистую базальную мембрану с нарушением эндотелиальной выстилки [3, 4], не-

сомненный интерес представляет исследование плотности существующих сосудов в опухолях разной степени дифференцировки. Однако более объективные данные по этому параметру могут быть получены при иммуногистохимическом анализе микропрепаратов с определением экспрессии CD31, CD34. Нами на данном этапе исследования проведена полуколичественная оценка выраженности отека стромы в опухолях исследуемых групп, которая является косвенным отражением несовершенного ангиогенеза.

Выраженность отека стромы в баллах в группах больных с разным сроком выживаемости и с разным метастатическим потенциалом представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристики отека стромы рака предстательной железы

Группа опухолей	Выраженность отека в баллах, процент случаев		
	1 балл	2 балла	3 балла
Выживаемость 5 лет и более	23,7	52,6	23,7
Выживаемость от 1 года до 5	11,3	60,4	28,3
Менее 1 года	15	60,0	25,0
С возникшими метастазами	13,3	60,0	26,7
Без метастазов	18,2	56,1	25,7

В приведенных показателях выявлена тенденция к более выраженному нарушению ангиогенеза на начальных стадиях развития отека стромы, однако при статистическом анализе достоверных различий не выявлено. Проведенный анализ выраженности отека позволяет косвенно судить о том, что «скорость» ангиогенеза выше в группе больных с РПЖ, проживших более 5 лет. Аналогичные изменения наблюдаются в группах с метастазированием и без него. В связи с этим особый интерес, с нашей точки зрения, представляет иммуногистохимический анализ ангиогенеза в опухоли с изучением его влияния на склонность новообразования к метастазированию.

При анализе выраженности очагов некроза и кровоизлияний в исследуемых группах опухолей достоверных различий не было найдено. В группе больных, проживших свыше 5 лет после оперативного вмешательства, процент случаев с выявленными очагами некроза составил 19,6%, для группы с выживаемостью менее 5 лет — 16,9%, для групп с выявленными метастазами и без них — 20,0 и

16,7% соответственно. Вероятно, это связано с тем, что в исследованных группах наблюдения имелось большое количество низкодифференцированных опухолей, в которых могут наблюдаться вторичные изменения.

Выводы

1. Характеристики стромального компонента РПЖ должны учитываться при оценке дифференцировки РПЖ, так как они оказывают влияние на метастатический потенциал опухоли и продолжительность жизни пациентов в послеоперационном периоде.

2. К неблагоприятным прогностическим факторам РПЖ следует отнести уменьшение объемной доли стромального компонента в опухоли, отсутствие лимфоидной инфильтрации в строме, а также наличие выраженного отека, свидетельствующего об ускорении ангиогенеза. Прогностической роли степени выраженности таких вторичных изменений в опухоли, как некроз и кровоизлияния в исследованном материале не выявлено.

3. Детализация механизма влияния стромально-сосудистого компонента на дифференцировку, метастатический потенциал РПЖ и продолжительность жизни в послеоперационном периоде возможна при применении морфометрического и иммуногистохимического методов исследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Басинский, В. А.* Морфометрия лимфоцитов в гистологических срезах щитовидной железы и мазках периферической крови у больных раком щитовидной железы и эндемическим зобом / В. А. Басинский, А. В. Рожко, В. В. Виноградов // Вести Академии наук Беларуси. — 1996. — № 4. — С. 93–95.

2. *Голубев, О. А.* Значение «коммуникационных систем» в индивидуальном прогнозировании рака молочной железы / О. А. Голубев // Архив патологии. — 2004. — № 1. — С. 22–27.

3. *Коган, А. Х.* Патопфизиология опухолей: введение в общую теорию канцерогенеза / А. Х. Коган. — М., 1991. — 160 с.

4. *Пальцев, М. А.* Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. — М., 1995. — 115 с.

5. *Пожарисский, К. М.* Патоморфологическая характеристика и особенности карциномы предстательной железы. Значение простатической интраэпителиальной неоплазии / К. М. Пожарисский, А. В. Воробьев // Практическая онкология — 2001. — № 2. — С. 17–23.

Поступила 13.02.2007

УДК 616.714.1-001-092

О РОЛИ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ В МОРФОГЕНЕЗЕ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ МОЗГА ПРИ ЗАКРЫТОЙ И ОТКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

С. Н. Нимер, О. А. Голубев, Э. В. Туманов

Гомельский государственный медицинский университет

По данным Всемирной организации здравоохранения, частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) варьирует от 1,8 до 5,4 случаев на 1000 населения и возрастает в среднем на 2% в год. Средняя частота ЧМТ в России составляет 4 случая на 1000 населения (около 600 тыс. случаев в год). При этом среди причин инвалидизации, наступившей вследствие травм, на долю ЧМТ приходится 25–30%.

Контингент больных с перенесенной ЧМТ в скоромощных стационарах является одним из преобладающих, поэтому вопросы изучения, диагностики, лечения и реабилитации больных с ЧМТ еще многие годы будут актуальными с теоретической, практической и экономической точек зрения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, патоморфологическая характеристика, микрососуды, коммуникационные системы.

ABOUT THE ROLE OF THE VASCULAR COMPONENT OF COMMUNICATION SYSTEMS IN MORPHOGENESIS CHANGES OF THE TISSUE OF THE BRAIN AT CLOSED AND THE OPEN CRANIOCEREBRAL TRAUMA

S. N. Nimer, O. A. Golubev, E.V. Tumanov

Gomel State Medical University

Frequency of a craniocerebral trauma varies from 1,8 up to 5,4 cases on 1000 population, growing on the average on 2% one year. Average frequency trauma in Russia makes 4 cases on 1000 population (about 600000 cases in one year). Thus among the reasons invalidization, come owing to traumas, on share trauma 25–30% are necessary.

The contingent of patients with transferred cerebral trauma in hospitals is one of prevailing, therefore questions of studying, diagnostics, treatment and rehabilitation of patients with craniocerebral trauma as early as many years will be actual from the theoretical, practical and economic points of view.

Key words: craniocerebral trauma, patomorphological characteristic, microvessels, communication systems.