

раковыми депозитами было значительно больше ($26,0 \pm 5,66$, $p = 0,024$).

Важно отметить, что у пациенток с распространенным раковым процессом отмечалось возрастание количества эпителиальных клеток на единицу площади опухолевой паренхимы ($25,9 \pm 4,93$ клеток, $p = 0,382$).

Опираясь на общеизвестный факт, что наличие метастатических отсеков в лимфатических узлах (паховых, малого таза, парааортальных) не оказывает влияние на течение онкологического заболевания у женщин, страдающих раком яичников, мы проанализировали морфометрические характеристики злокачественных серозных новообразований яичников с метастазами в брюшину, большой сальник, плевру и печень. Оказалось, что морфометрические параметры первичной опухоли отличаются в соответствии с локализацией метастатических очагов. Так, наименьшие значения площади и периметра клетки, площади и периметра ядра, ядерно-клеточного отношения определялись в карциномах, распространяющихся только по брюшине. Одновременно эти неоплазмы характеризовались самыми высокими показателями коэффициента формы клетки и овальности ядра, а также имели лучший прогноз заболевания среди всех метастазирующих опухолей. У этих пациенток средняя продолжительность жизни составила $24,0 \pm 11,31$ мес. Учитывая литературные сведения, касающиеся крайне неблагоприятного течения онкологического заболевания при метастатическом поражении плевры, нами констатированы наибольшие значения ядерно-клеточного отношения ($0,72 \pm 0,145$, $p = 0,184$) при наименьшей продолжительности жизни ($13,7 \pm 9,61$ мес., $p = 0,627$) у этих больных. Следует отметить, что указанные различия не имели статистической достоверности.

Что касается возможности прогнозирования ранних имплантационных метастазов по брюшине, необходимо отметить достоверно меньший размер раковой клетки по сравнению с не прогрессирующими неоплазмами (площадь клетки $47,6 \pm 12,25$ мкм² против $64,4 \pm 13,52$ мкм², $p = 0,034$; периметр клетки $21,7 \pm 3,11$ против $32,7 \pm 3,16$, $p = 0,019$). Такие опухоли характеризуются более высоким уровнем клеточного атипизма (ядерно-клеточное отношение $0,57 \pm 0,048$ против $0,49 \pm 0,029$, $p = 0,048$).

Дальнейшее распространение имплантационных метастазов, а также формирование внутриорганных раковых депозитов сопряжено с закономерным, статистически значимым ($p = 0,001$) нарастанием ядерно-клеточного отношения. Так, в новообразованиях с поражением большого сальника и плевры этот показатель составил $0,65 \pm 0,058$ и $0,72 \pm 0,145$ соответственно. Карциномы с наличием очагов отсева в печени показывали значения ядерно-клеточного отношения в пределах $0,67 \pm 0,118$ ($p = 0,004$).

Резюмируя приведенные данные, можно заключить, что ядерно-клеточное отношение может рассматриваться не только, как самостоятельный фактор при прогнозе метастазирования злокачественных серозных новообразований женских гонад, но и являться достоверным критерием оценки этапа опухолевой прогрессии, как по брюшине, так и в паренхиматозные органы. Особенно четко такая тенденция прослеживается при распространении неопластического процесса на большой сальник. Различия между значениями ядерно-клеточного отношения в группах больных с изолированным имплантационным поражением брюшины и с переходом на большой сальник были достоверны ($0,57 \pm 0,048$ против $0,65 \pm 0,058$, $p = 0,033$).

Новочадов В.В.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПНЕВМОСКЛЕРОЗА ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

Хронический эндотоксикоз (ХЭТ) выделен как самостоятельный общепатологический синдром сравнительно недавно, а его органопатология находится на настоящий момент в стадии изучения. Сущность ХЭТ состоит в необратимой тканевой перестройке внутренних органов с ограничением их функции под постоянным действием сравнительно умеренных концентраций эндогенных токсических соединений [2].

Легкие выступают в качестве одного из органов, наиболее уязвимых при ХЭТ как в силу высокого транзита через них крови, так и в связи с присутствием большого количества клеток-мишеней с ярко выраженными межклеточными взаимодействиями [1, 3–6]. Образование соединительной ткани в легких как результат ХЭТ в качестве самостоятельного фактора морфогенеза до настоящего момента не выделяется.

Цель работы – изучить динамику и механизмы формирования пневмосклероза при хроническом эндотоксикозе, связанном с недостаточной элиминацией эндогенных токсических соединений почками.

Эксперименты проведены на 40 нелинейных белых крысах-самцах массой 180–220 г.г. Использована оригинальная модель ХЭТ с преимущественным поражением почечной паренхимы. Ежедневное введение гентамицина в дозе 20 мг/кг внутривентриально сочетали с еженедельным внутривентриальным введением ЛПС в дозе 0,2 мг/кг массы. Сроки вывода животных из эксперимента составили 30, 60 и 90 сут с момента его начала.

В качестве интегральных биохимических показателей развития ХЭТ определяли в плазме крови вещества средней молекулярной массы (ВСММ), а также их олигопептидную фракцию. Повышение содержания этих маркеров в плазме крови было увеличено, начиная с 30-х сут эксперимента, величины превышали аналогичные значения у животных контрольной группы в 1,95–2,24 раза без существенной динамики между 30-ми и 90-ми сут. Морфологическому исследованию были подвергнуты ткани легких. Анализировали препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, по ван Гизон. Для иммуногистохимического исследования использовали моноклональные антитела к ядерному антигену пролиферирующих клеток (PCNA), альфа-1-антитрипсину (ААТ), макрофагальному антигену (НАМ56). Все наборы – фирмы DakoCytomation (Дания). Дифференцированному исследованию были подвергнуты участки вблизи корня, а также сегменты, расположенные в каудальном, краниальном и латеральном направлении от него.

При гистологическом исследовании легкие на 30-е сут ХЭТ были представлены чередующимися полями эмфиземы, дистелектаза и очагов формирующегося пневмосклероза, наиболее интенсивно – в прикорневых областях и в каудальном направлении. В крупных фокусах ателектаза все эти процессы имели максимальную выраженность. На 60-е сут картина легочного повреждения нарастала, появлялись участки массивного склероза, через которые проходили деформированные бронхи. В этот период несколько ослаблялось перибронхиальное и периваскулярное

формирование пневмофиброза, но отчетливо выявлялся прирост соединительной ткани в межальвеолярных перегородках. На 90-е сут ХЭТ явления пневмосклероза нарастали, наиболее массивные и плотные участки соединительной ткани обнаруживались в областях легких, расположенных в латеральном и каудальном направлении от корня легкого. Сосуды межальвеолярных перегородок большей частью запусковали, в очагах соединительной ткани формировалось микроциркулярное русло, не имеющее отношения к аэрогематическому барьеру.

При иммуногистохимическом исследовании на 30-е сут ХЭТ в легких выявлялась гиперэкспрессия НАМ-56. Макрофаги располагались периваскулярно, а также в толще межальвеолярных перегородок, образуя группы по две–три клетки. Обращало на себя внимание преобладание их в периферических отделах, тогда как вблизи корня легкого в толще соединительной ткани выявлялись лишь единичные клетки. К 60-м сут количество макрофагов в легких несколько увеличилось, крупные НАМ-56-позитивные клетки обнаруживались в виде больших периваскулярных скоплений, а также в толще новообразованной соединительной ткани. На поздних сроках опыта (90 сут) количество макрофагов несколько уменьшалось. Анализ клеток, иммунопозитивных к PCNA, показал, что на ранних сроках ХЭТ (30 сут) преимущественно пролиферируют и/или подвергаются репарации фибробласты, альвеолярные макрофаги. Существенной экспрессии PCNA в эпителиоцитах межальвеолярной перегородки не выявлялось. В более поздние сроки опыта экспрессия PCNA в макрофагах была не столь заметной, а в эпителиоцитах – практически не определялась. Иммунопозитивными оказывались группы фибробластов в новообразованной соединительной ткани, а также мио-фибробласты (табл. 1).

При исследовании экспрессии ААТ в легких на 30-е сут ХЭТ его было заметно больше, по сравнению с таковым в интактном органе, в просвете альвеол и вокруг гипертрофированных макрофагов обильно выявлялся иммунопозитивный материал. На 60-е сут эксперимента экспрессия ААТ оказывалась значительно сниженной, а к 90-м сут иммунопозитивный на ААТ материал в легких практически не обнаруживался.

Таблица 1
Процент PCNA-позитивных клеток в легких при хроническом эндотоксикозе ($M \pm t$)

Клетки	Контрольная Группа	Хронический ЭТ		
		30 сут	60 сут	90 сут
Эпителиоциты	3,1 ± 0,4	5,5 ± 0,8	7,2 ± 0,9*	1,8 ± 0,3*
Макрофаги	11,5 ± 0,9	24,3 ± 1,9*	58,9 ± 4,3*	21,2 ± 1,7*
Фибробласты	4,0 ± 0,3	17,9 ± 1,4*	33,8 ± 2,0*	38,4 ± 4,0*
Миофибробласты	7,5 ± 0,8	19,5 ± 2,0*	14,2 ± 0,9*	4,2 ± 0,5*

Примечание. * – достоверность по сравнению с показателем в контрольной группе ($P < 0,05$).

Резюмируя, можно представить два основных механизма формирования соединительной ткани в легких при эндотоксикозе, обусловленном хронической нефропатией. Первый механизм, характерный для относительно ранних сроков ХЭТ (в наших опытах – до 30 сут) инициируется за счет подострого сосудистого повреждения с последующим прямой и эндотелий-опосредованной активации легочных макрофагов. Сам характер пневмо-склероза в этот момент в основном – мелкоочаговый с выраженным перибронхиальным и периваскулярным приростом соединительной ткани. Макрофаги, фибробласты и миофибробласты легких в этот период обладают сравнительно высоким регенераторным потенциалом, экспрессия ингибитора протеолиза ААТ – увеличена в областях максимального прироста соединительной ткани.

Второй механизм фиброгенеза характерен для более поздних сроков ХЭТ (в наших опытах – 60–90 сут), постепенно дополняет, а затем вытесняет первый. В его основе лежит постоянная и диф-

фузная стимуляция фиброгенеза клетками лимфо-макрофагальных инфильтратов. Эти процессы выражены примерно в равной степени во всех периферических сегментах легких. По своему характеру такая соединительная ткань менее стабильна, пролиферативный потенциал фибробластов и макрофагов в ней значительно меньше, а низкая экспрессия ААТ указывает на высокую активность процессов биодеградации матрикса соединительной ткани.

Литература

1. *Клеточная биология легких в норме и при патологии: руководство для врачей* / Под ред. В.В. Ерохина и Л.К. Романовой. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
2. *Новоцадов В.В., Писарев В.Б.* Бактериальный эндотоксикоз: моделирование и органопатология. – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 240 с.
3. *Bodo M., Bellocchio S., Bellucci C. et al.* J. Invest. Med. – 2003. – Vol. 51. – № 2. – P. 95–103.
4. *Cole A.M., Waring A.J.* Am. J. Respir. Med. – 2002. – Vol. 1. – № 4. – P. 249–259.
5. *Hollingsworth J.W., Chen B.J., Brass D.M. et al.* Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – № 8. – P. 806–813.

Павлов К.А., Щёголев А.И.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН, Москва

Тяжелая ожоговая травма является одной из сложнейших и неразрешенных проблем медицины. Так, несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении больных с ожоговой болезнью, даже в специализированных отделениях сохраняется высокая летальность. Наблюдающийся в последние годы рост летальности больных с острой ожоговой травмой обусловлен увеличением общего количества обожженных, повышением тяжести ожоговых повреждений, запоздалым поступлением в специализированные ожоговые отделения и соответственно неадекватным лечением. Кроме того, это связано с увеличением количества больных пожилого возраста и наличием сопутствующей патологии. Изучение заболеваний внутренних органов у пострадавших с термической травмой продолжает оставаться актуальной проблемой комбустиологии, о чем свидетельствует сохраняющийся высокий уровень смертности обожженных от висцеральной патологии. Одно из первых мест в общей структуре поражений внутренних органов занимают поражения органов дыхания. Таким образом, патологоанатомическая диагностика поражений органов дыхания при тяжелой ожоговой травме является до конца не разре-

шенным и заслуживающим пристального внимания вопросом.

В основу работы положен материал 46 аутопсий умерших больных (29 мужчин и 17 женщин), находившихся на лечении в Ожоговом центре Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН в 2000–2005 гг. По возрастным группам умершие больные распределялись следующим образом: до 20 лет – 4 пациента, 21–40 лет – 19, 41–60 лет – 16, старше 60 лет – 8 больных.

В большинстве наблюдений причинами ожогов явились термические поражения: ожог пламенем – 37 и паром – 2. У 7 пациентов имели место сочетанные поражения: ожог пламенем с поражением уксусной кислотой (2), электрической дугой (2) или закрытой черепно-мозговой травмой (3). Площадь ожоговой поверхности колебалась от 12 до 85% поверхности тела: до 30% у 6 больных, 30–60% – 27, больше 60% – 13. При этом площадь тяжелых ожогов (III–IV степени) менее 20% поверхности тела отмечена в 8 наблюдениях, 20–40% – в 25 и больше 40% – в 13. У 30 больных имелось также термоингаляционное поражение. Непосредственной причиной смерти у 3 больных явился ожоговый шок, во всех этих наблюдениях площадь ожогов была более