

торые становились бледнее и более плоскими. В среднем на 5—8-й день терапии центральная часть папул и бляшек отчетливо уплощалась; на 8—10-й день начиналось разрешение отдельных эфлоресценций дерматоза, то есть заболевание переходило в стадию стабилизации или даже начинало регрессировать.

При лечении больных рекомендуемым способом отмечалась положительная динамика клинических признаков. Она была особенно выражена по сравнению с таковой в группе сравнения, которых лечили общепринятыми медикаментозными препаратами (седативные средства, гипосенсибилизирующие препараты, витамины и метатрексат).

При лечении рекомендуемым способом побледнение и уплощение папул, уменьшение чешуек на их поверхности наступает в 1,5—1,7 раза быстрее, эфлоресценции дерматоза также начинают разрешаться в 2,3—2,4 раза быстрее, чем при использовании общепринятых медикаментозных препаратов.

После курса терапии Σ -аминокапроновой кислотой с медикаментозным препаратом магния у 3 больных процесс быстро регрессировал с полным клиническим разрешением эфлоресценций, так что дальнейшее лечение им не потребовалось. У 13 больных наступило значительное улучшение (разрешение части высыпаний). У 39 больных констатировано умеренное улучшение (стабилизация патологического процесса), из них у 31 имело место отчетливое уплощение папул и бляшек. При проявлениях дерматоза лечение, направленное на восстановление нарушенного обмена веществ в коже, было продолжено.

После окончания терапии Σ -аминокапро-

новой кислотой и медикаментозным препаратом магния в сыворотке крови больных снижалась активность ферментов протеолиза (BAEE-эстеразная активность до лечения $9,5 \pm 1,7$, после лечения $4,7 \pm 0,8$ ммоль/(мин · л); $P < 0,05$) и повышалась антитриптическая активность (до лечения $6,5 \pm 1,9$, после лечения $15,0 \pm 1,6$ ИЕ/л; $P < 0,01$). Установленный предел снижения активности протеаз при введении ингибитора может служить биохимическим критерием для проведения терапии. Так, при величине BAEE-эстеразной активности более $4,7 \pm 0,8$ ммоль/(мин · л) целесообразно лечение Σ -аминокапроновой кислотой.

Важно подчеркнуть, что время свертывания крови и длительность кровотечения изменялись несущественно.

Таким образом, предложенный способ сокращает сроки лечения больных с острой стадией псориаза, не имеет побочного действия и легко осуществим в условиях как стационара, так и амбулатории. Если использование Σ -аминокапроновой кислоты тормозит активность пептидгидролаз, то введение медикаментозного препарата магния способствует повышению активности ингибитора протеаз. Последнее подтверждает предположение о зависимости проявления специфических свойств ингибитора ферментов протеолиза от концентрации в организме ионов этого биоэлемента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Суворов А. П.//Папулезные дерматозы. Псориаз.— Саратов, 1987.

Поступила 25.04.88.

УДК 618.19—006.6—037

ДЕСМОПАЗИЯ СТРОМЫ И ПРОГНОЗ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С. Б. Петров

Кафедра патанатомии (зав.— проф. В. А. Добрынин)

Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Клинические факторы прогноза, влияющие на выбор метода лечения, и отдаленные результаты его у больных раком различных органов, в частности молочных желез, интенсивно изучаются [2]. Вместе с тем в ряде случаев, при благоприятных, казалось бы, и постоянно учитываемых прогностических факторах, продолжительность жизни больных бывает короткой и на оборот. Морфологический анализ удаленных опухолей молочных желез у женщин кроме традиционного диагноза может дать дополнительные критерии риска с последующим их использованием для прогноза.

С целью выявления дополнительных

прогностических факторов при морфологическом анализе раковых опухолей, а также отличий фиброаденом от раковых опухолей нами были изучены 84 раковых опухоли и 31 фиброаденома молочных желез у женщин.

Исследования выполняли с помощью общеморфологических, гистохимических, гистоэнзимологических и ультраструктурных методов. Количественное изучение 11 раковых опухолей и 20 фиброаденом было проведено с помощью разработанного нами на основе современных данных [1] метода системного морфостереометрического анализа ткани раковой опухоли. Высчи-

тывали соотношение стромы, паренхимы, некрозов, параметров микроциркуляторного русла, количества различных типов фибробластов, лимфоидных клеток. Ультраструктурные срезы (8 случаев) просматривали в микроскопах ЭМ-200 и ДЖЕМ-100 с.

После комплексного лечения 50 женщин с раком молочной железы прожили 5 лет. Статистическую обработку групповых показателей и корреляции различных параметров опухоли проводили с помощью кластерного анализа по реализациям на ЭВМ ЕС 1033.

Исследование фиброаденом молочных желез показало, что строма составляет $80,2 \pm 2,2\%$, а на паренхиме этой доброкачественной опухоли приходится лишь $19,2 \pm 2,2\%$ всего объема новообразования. Некрозы, как правило, не определяются. Эпителиальные клетки образуют хорошо сформированные железки, отделенные от стромы ясно различимой в электронном микроскопе двухслойной базальной мембраной. Митозы паренхиматозных клеток аденомы не встречались. Обширная строма была представлена зрелой соединительной тканью, в которой равномерно располагались фибробласты. Соединительная ткань отличается хорошо заметной волокнистостью, окраска пикрофуксином равномерная, в розово-красный цвет. Гликопротеины давали розовое неравномерное окрашивание по ходу волокон с ШИК-реактивом, в то же время определялось высокое содержание гликозаминогликанов при окраске толуидиновым синим ($pH > 4,0$). Большая часть соединительнотканых клеток в строме приходилась на средние и большие активные формы (см. табл.), а также незрелые фибробласты, в то время как фиброциты были сравнительно немногие. Обильное сосудистое русло было представлено в фиброаденомах преимущественно хорошо организованными мелкими капиллярами, равномерно распределенными в строме. Плотность расположения сосудов в строме составляла $21,3 \pm 1,5$ на 1 мм^2 , причем на капилляры диаметром менее 10 мкм приходилось $87,4 \pm 1,7\%$ всех сосудов новообразования. Длина сосудистого русла в 1 мм^3 ткани опухоли была равна $774,0 \pm 50,3 \text{ мм}$. Синусных сосудов преимущественно небольших диаметров было немного. Лимфоидная инфильтрация в фиброаденомах была слабо выраженной и составляла в среднем $214,4 \pm 45,8$ лимфоидных клеток на 1 мм^2 препарата опухоли. Лимфоидные клетки располагались равномерно в строме и, как правило, не образовывали больших скоплений и фолликулов. В паренхиме обнаружить лимфоидные элементы не удалось. Инфильтрат преимущественно был представлен лимфоцитами ($60,5 \pm 5,2\%$), плазматическими клетками ($25,5 \pm 5,4\%$) и макрофагами ($11,1 \pm 1,8\%$). Бластные формы и сегментоядерные лейкоциты были единичными.

Что касается рака молочной железы, то десмоплазия стромы в различных опухолях была выражена неодинаково, но в среднем объем стромы был высоким — $70,2 \pm 4,6\%$; на паренхиму приходилось соответственно $29,8 \pm 3,9\%$ объема опухоли. Некрозы, незначительные по объему, касались лишь паренхимы опухоли и составляли $4,9 \pm 0,6\%$ объема новообразования. Раковые клетки чаще образовывали железистые структуры, но иногда формировали и сплошные пласты в медуллярных раках. Митотический индекс был равен $5,6 \pm 1,2$. Расположение раковых комплексов в строме было неравномерным. Раковые клетки непосредственно примыкали к коллагеновым фибриллам; базальная мембрана, как правило, не определялась.

Соединительнотканная строма большей частью была построена из зрелых коллагеновых волокон, встречались очаги гиалиноза с гомогенизацией соединительной ткани, а в некоторых случаях и отек с выраженным накоплением кислых гликозаминогликанов. Фибробласты были расположены более равномерно в раковых опухолях с обширной зрелой стромой, в то время как в зонах незрелой соединительной ткани их ориентация была хаотичной, а расположение неравномерным. Фибробластов, особенно незрелых, в строме раковых опухолей было меньше, чем в фиброаденомах, причем особенно сниженным было количество незрелых фибробластов, что происходило преимущественно за счет увеличения фиброцитов (см. табл.). Сосудистое русло раковых опухолей молочных желез было представлено преимущественно капиллярами диаметром менее 10 мкм , составившими $81,8 \pm 3,9\%$ всех сосудов. Плотность расположения при сравнительно равномерном распределении (что особенно характерно для раковых опухолей с хорошо развитой зрелой стромой) оказалась равной $25,6 \pm 1,4$ сосудов на 1 мм^2 опухоли. Длина сосудов в 1 мм^3 ткани новообразованиями составляла $644,7 \pm 83,3 \text{ мм}$. Сосуды большей частью были зрелыми, капиллярного типа. Синусы небольшого диаметра, расположенные в незрелых участках соединительной ткани и среди раковых клеток, часто состояли лишь из неравномерно расположенных эндотелиальных клеток, причем базальная мембрана прослеживалась не всегда. Лимфоидная инфильтрация раков молочных желез была неравномерной как в различных раковых опухолях, так и по плотности расположения клеток в одном новообразовании. Больше количество клеток встречалось на периферии опухоли, но довольно часто лимфоидные клетки образовывали плотные инфильтраты и лимфоидные фолликулы в строме центральной части новообразования, а макрофаги и лимфоциты оказывались среди раковых клеток в паренхиме. Особенно интенсивная инфильтрация обнаружи-

Плотность расположения и соотношение различных форм фибробластов (Фб) в строме фиброаденом и раков молочных желез ($M \pm m$)

Фибробласты стромы	Фиброаденомы	Раковые опухоли
Число Фб на 1 мм ² стромы	1887,9 ± 167,4	1582,6 ± 135,4
Незрелые Фб, %	35,0 ± 2,5	28,9 ± 3,6
Средние Фб, %	37,5 ± 1,9	38,1 ± 2,5
Большие Фб, %	16,8 ± 1,9	15,8 ± 1,9
Фиброциты, %	8,9 ± 1,0	15,3 ± 1,6
Митозы, Фб, %	0,1	0,1
Инволюционирующие Фб, %	3,5 ± 0,6	1,8 ± 0,6

валась в медуллярных раках молочных желез. В среднем на 1 мм² препарата раковой опухоли приходилось 581,9 ± 233,6 лимфоидных клеток. Большой частью были лимфоциты (61,6 ± 6,4%), плазматические клетки (19,7 ± 6,3%) и макрофаги (16,4 ± 2,9%). Число бластных лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов было невелико.

Исследование послеоперационной выживаемости 50 больных раком молочной железы после хирургического лечения в комбинации с химио- и лучевой терапией показало, что более 5 лет прожили 36 (72%) женщин. 14 (28%) больных умерли. Согласно результатам морфологического анализа у умерших преобладали раковые опухоли с резко выраженной зрелой стромой (скиррозные раки), микроциркуляторное русло было представлено преимущественно сосудами капиллярного типа. Лимфоидная инфильтрация была слабо выражена, в инфильтрате преобладали лимфоциты и макрофаги.

У больных, проживших после операции более 5 лет, преимущественно диагностирован рак со стромой, относительные размеры которого были близки к объему паренхимы или отмечалось преобладание паренхимы (медуллярные раки). В строме чаще определялось накопление кислых гликозаминогликанов, незрелых фибробластов было больше. Сосудистая сеть была представлена преимущественно капиллярами, но в медуллярных раках обнаруживалось большое количество синусных сосудов. Лимфоидная инфильтрация в группе высокой выживаемости была более интенсивной, в строме чаще встречались лимфоидные фолликулы, а в инфильтрате — плазматические клетки в большом количестве.

Таким образом, при сравнении фиброаденом и раковых опухолей молочных желез десмоплазия стромы в фиброаденомах оказалась более выраженной, причем в строме доброкачественных опухолей более

высоким был удельный вес незрелых форм фибробластов. В раковых опухолях десмоплазия в целом была менее значительной, чем в фиброаденомах. В отдельных злокачественных новообразованиях колебания объема и характера стромы были чрезвычайно велики. Однако во всех раковых опухолях прослеживалась тенденция к определенному «постарению» фибробластов стромы при снижении их общего количества в строме. Сосудистое русло раковых опухолей было менее выражено, чем в фиброаденомах; причем расположение капилляров в злокачественных новообразованиях было неравномерным, с более высоким процентом синусных сосудов, тромбозами, что приводило к некрозам раковых клеток, тогда как в фиброаденомах некротизирования не наблюдалось. Митотическая активность была стабильно выше в раковых опухолях, где также отмечалась интенсивная лимфоидная инфильтрация с проникновением лимфоидных элементов в паренхиму, но со снижением относительного числа плазматических клеток в инфильтрате.

Исследование связей десмоплазии стромы и выживаемости больных раком молочных желез обнаружило, что более благоприятный прогноз характерен для раковых опухолей с менее развитой незрелой стромой, более низкими параметрами микроциркуляторного русла, но с высокой интенсивностью лимфоидной инфильтрации, где благоприятным является также увеличение относительного числа плазматических клеток. Худший прогноз констатирован при раковых опухолях с выраженной десмоплазией стромы, склерозом соединительной ткани, более выраженным микроциркуляторным руслом при снижении уровня лимфоидной инфильтрации с падением относительного количества плазматических клеток.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительными факторами риска малигнизации при дифференциальной морфологической диагностике фиброаденом и раковых опухолей молочных желез являются снижение относительного объема стромы при старении клеточного состава фибробластов, исчезновение базальной мембраны, увеличение митотической активности клеток эпителия, некоторое снижение параметров микроциркуляторного русла и интенсивности лимфоидной инфильтрации при уменьшении относительного числа плазматических клеток в инфильтрате.

2. При прогнозировании послеоперационной выживаемости больных раком молочных желез благоприятными признаками следует считать низкий уровень десмоплазии стромы, омоложение состава фибробластов, накопление кислых гликозаминогликанов, повышение уровня лимфо-

идной инфильтрации с увеличением относительного содержания плазматических клеток. К неблагоприятным прогностическим признакам нужно отнести высокую степень десмоплазии стромы с ее склерозом и резким преобладанием над паренхимой (скиррозные раки), высокий уровень кровоснабжения, снижение уровня лимфоидной инфильтрации при уменьшении относитель-

ного количества плазматических клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г., Яблучанский Н. И., Губенко В. Г. // Системная стереометрия в изучении патологического процесса. — М., Медицина, 1981.
2. Доросевич А. Е., Абросимов А. Ю. // Арх. патол. — 1987. — № 7. — С. 83—87.

Поступила 16.02.88.

УДК 616.831—006.6—003.972

ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Х. М. Шульман, В. И. Данилов, С. П. Петров

Кафедра невропатологии, нейрохирургии и медицинской генетики

(зав.— докт. мед. наук М. Ф. Исмагилов), кафедра патологической анатомии

(зав.— проф. В. А. Добрынин) Казанского медицинского института имени С. В. Курашова, Республиканская клиническая больница (главрач — С. В. Абуладзе) МЗ ТАССР

Экстракраниальное метастазирование опухолей головного мозга относится к числу редких явлений. В мировой литературе имеются сообщения не более чем о 200 патоморфологически верифицированных наблюдениях. По этим данным экстракраниальное метастазирование относительно часто встречается среди больных с медуллобластомами головного мозга, реже метастазируют глиобластомы. Первичный очаг может располагаться в любой из долей мозга, однако наиболее часто упоминаются височная и затылочная доли. Метастазирование чаще происходит путем гематогенной диссеминации по венам позвоночника, связующим церебральную венозную систему с венами внутренних органов. Существенно реже опухолевые клетки из первичного очага попадают за пределы гематоэнцефалического барьера по лимфатическим путям. Метастазы обнаруживаются в лимфатических узлах, в костях, мышцах, легких, печени, почках, надпочечниках и других органах. Экстракраниальное метастазирование, как правило, встречается среди больных, перенесших одно или несколько хирургических вмешательств по поводу опухолей головного мозга.

Приводим наше наблюдение экстракраниального метастазирования глиобластомы височно-затылочной локализации правого полушария головного мозга, особенностью которого является то обстоятельство, что метастазы развились вне связи с хирургическим вмешательством.

К., 23 лет, поступила в нейрохирургическую клинику Республиканской больницы МЗ ТАССР 03.02.1983 г. с подозрением на опухоль головного мозга. Больна около 3 мес. Спустя месяц от начала заболевания на коже лба появились и стали увеличиваться в размерах три опухолевидных образования красновато-синюшного цвета, внешне

напоминающие карбункулы.

При поступлении состояние больной тяжелое (глубокое оглушение — сопор), гипертермия, опущено верхнее веко правого глаза, парез лицевого нерва по центральному типу, симптомы орального автоматизма, на боль реагирует движениями конечностей, левосторонний нерезко выраженный гемипарез, мышечный тонус несколько повышен в левых конечностях, выраженный обочечный синдром. Более детальное неврологическое обследование невозможно.

Краниография от 04.02.1983 г.: усилен сосудистый рисунок, контуры турецкого седла четкие, лобная кость не изменена.

Консультация окулиста: выраженный застой сосков зрительных нервов с кровоизлияниями на глазном дне.

Эхоэнцефалография: М-эхо смещено влево в зоне передних отделов третьего желудочка на 3 мм, в средних отделах — на 5 мм, в задних — на 7 мм.

Каротидная правосторонняя ангиография от 05.02.1983 г.: незначительное смещение передней мозговой артерии на участках А₃—А₅ по теменному типу влево; рентгенографическая силвиева точка смещена кверху на 8—10 мм; дистальные отделы средней мозговой артерии приподняты; положение сифона внутренней сонной артерии не изменено.

Анамнестические данные и результаты клинического обследования позволили диагностировать опухоль (возможно, метастаз) височно-затылочной локализации правого полушария головного мозга и мягких тканей области лба. Прогрессирующее ухудшение состояния больной, несмотря на интенсивную терапию, исключило возможность выполнения хирургического вмешательства. На 4-е сутки пребывания в стационаре больная скончалась.

При патологоанатомическом обследова-