

ругическом уровне, а удаление инородных тел — только после тщательного рентгенологического обследования.

4. Обработка раны должна быть по возможности исчерпывающей, но не вызывать дополнительной травмы. Вмешательства на радужке и хрусталике в некоторых случаях лучше производить на спокойном глазу в отдаленном периоде.

5. Считаю целесообразным органосохранное направление в лечении прободных ран глаза, в связи с чем необходимо стремиться к снижению энуклеации как первичных, так и профилактических.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В. В. В кн.: Клиника, диагностика и лечение тяжелых повреждений органа зрения. Краснодар, 1978.—2. Волков В. В., Трояновский Р. Л. Там же.—3. Горбань А. И., Джалишвили О. А. В кн.: Матер. II Всесоюзной конф. офтальмологов. Тбилиси, 1961.—4. Гундоров Р. А. а) Вестн. офтальмол., 1976, 5; б) В кн.: VI съезд офтальмологов УССР. Одесса, 1978.—5. Дронова А. П. К вопросу о раннем удалении травматической катаракты. Автореф. канд. дисс., Саратов, 1969.—6. Ковалевский Е. И., Кораблев А. Г. Офтальмол. журн., 1980, 3.—7. Красновидов В. С. и соавт. В кн.: Вопросы восстановительной офтальмохирургии. Л., 1972.—8. Поляк Б. Л. Вестн. офтальмол., 1941, 7—8.—9. Розенблюм М. Е. Там же.—10. Симонов Ю. М. Глазной травматизм в машиностроительной промышленности и пути его снижения. Автореф. канд. дисс., Саратов, 1973.

• Поступила 26 октября 1984 г.

УДК 612.135:616—006.6

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА РАКОВЫХ ОПУХОЛЕЙ

С. Б. Петров

Кафедра патологической анатомии (зав.— проф. В. А. Добрынин) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

Васкуляризация злокачественных опухолей является одним из ведущих факторов, определяющих анатомофункциональные особенности, рост и развитие опухоли [3]. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению ангиогенеза в опухолях, в литературе не имеется сколько-нибудь точных количественных данных, характеризующих микроциркуляторные сосуды в опухолях человека, не определена связь ангиогенеза со строобразованием и спонтанного патоморфоза новообразований с состоянием (особенностями) микроциркуляторного русла. Поэтому мы решили с помощью системного стереологического анализа ткани опухоли изучить такие характеристики микроциркуляторного ложа, как плотность распределения капилляров на единице площади новообразования, соотношения их диаметров, общий относительный объем сосудистой системы новообразования, длину и площадь стенок микроциркуляторных сосудов в единице объема ткани. Эти показатели важно знать не только для назначения лучевой и цитостатической терапии, но и для разработки принципов блокирования опухолевого ангиогенеза.

Было исследовано 70 раковых опухолей различной локализации (желудок, легкие, пищевод, толстый кишечник, матка и др.), полученных во время операции и частично на секции (не позднее 12 ч после наступления смерти). Препаровку и отбор материала для исследования производили с использованием макрометрической сетки со случайным отбором объектов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. 4—5 кусочков опухоли фиксировали в забуференном нейтральном формалине и затем после парафиновой проводки окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизону, ШИК+гематоксилином и анилиновым синим. С помощью системного стереометрического анализа опухоли были определены относительный (процентный) объем паренхимы, стромы, некротических локусов, сосудистого русла опухолевой ткани, а также перечисленные характеристики микроциркуляторного русла новообразований [1]. Для расчета длины и площади стенок кровеносных сосудов в 1 мм³ ткани использовали в качестве основы предложенного нами метода теоретические разработки [6], позволяющие вычислить эти показатели при известном общем относительном объеме сосудистого русла и соотношении диаметров сосудов, составляющих данный объем. В расчет принимали только нутритивные сосуды

диаметром до 200 мкм. Для измерения диаметров была использована дифференцирующая окраска ШИК+гематоксилином и анилиновым синим. Сосуды измеряли при помощи окуляр-микрометра и распределяли по 6 классам диаметров в интервалах, наиболее точно учитывающих функциональные особенности микроциркуляторного русла: $\frac{1}{0 < 10}$, $\frac{2}{10 < 20}$, $\frac{3}{20 < 30}$, $\frac{4}{30 < 50}$, $\frac{5}{50 < 100}$, $\frac{6}{100 < 200}$.

Для получения достоверных результатов в каждом случае производили измерение диаметров 200 сосудов.

По уровню стромогенеза были выделены 3 группы опухолей: медуллярные раки со стромой менее 30% объема опухоли (23 наблюдения), фиброзные раки со стромой более 70% (18) и промежуточные формы (29).

Статистическую обработку полученных данных проводили с определением средних величин единичных и групповых показателей с вычислением средних квадратичных отклонений и коэффициентов вариации. Для выявления связей отдельных математических показателей был использован корреляционно-регрессионный анализ с расчетом значимости каждого показателя на ЭВМ.

Проведенное исследование показало, что опухолевые сосуды в подавляющем большинстве представлены тонкостенными трубками диаметром менее 10 мкм. Стенка этих сосудов, как правило, состоит из базальной мембраны, не всегда четко контурируемой, и ряда неравномерно расположенных эндотелиальных клеток. В опухолях-мозговиках, у которых диаметр сосудов больше, эндотелиальные клетки расположены сравнительно реже и ориентированы по окружности капилляра. В скirrosных опухолях с меньшим диаметром сосудов эндотелиальные клетки распределяются относительно плотнее, их ядра образуют выпячивания в просвет сосуда, что может быть результатом компрессии капилляров разрастающейся соединительной тканью. Другой важной особенностью сосудистого русла раковых опухолей является то, что, наряду с капиллярами малого диаметра, встречаются синусоидальные сосуды диаметром 50 мкм и более со стенкой, морфологически тождественной стенке капилляра (рис. 1, 2). Синусоиды возникают, вероятно,

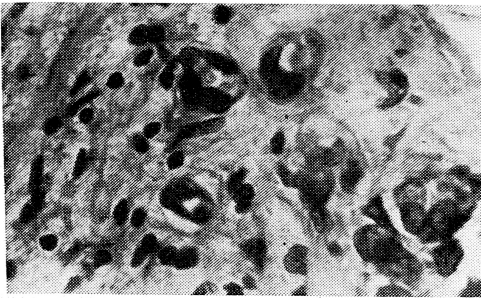


Рис. 1. Сосуды скirrosного рака (окраска гематоксилин-эозином; $\times 413$).

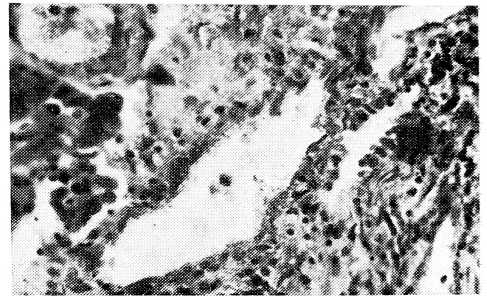


Рис. 2. Синусоидальный сосуд мозговидного рака (окраска гематоксилин-эозином; $\times 413$).

вследствие перекалибровки, возникающей в процессе формирования кровеносной системы бластомы. Часть сосудов изученных опухолей имеет незрелый, эмбриональный характер: они представлены капиллярными почками, не имеют просвета, лишены сплошной базальной мембраны. В стенке даже крупных вновь образованных сосудов раковых опухолей отсутствуют мышечные элементы и эластические волокна.

Распределение сосудов в опухолевой ткани крайне неравномерно [4, 6], однако здесь обнаруживаются определенные общие закономерности, исходя из которых полученные данные можно сопоставить и отождествить [2]. В частности, средняя плотность распределения капилляров на 1 мм² площади опухоли в мозговиках и промежуточных формах была примерно одинаковой (1054 ± 147 и 955 ± 83 соответственно) и лишь у фиброзных раков значительно превышала эти показатели (1362 ± 148 капилляров на 1 мм² опухоли), то есть во всех случаях превосходила минимально необходимый уровень (150—200 капилляров на 1 мм² площади опухоли [7]).

Исследование относительного объема сосудистого русла опухолей обнаруживает также примерно равные показатели в мозговиках и средних формах ($4,6 \pm 0,7\%$ и

$4,3 \pm 0,4\%$ соответственно), в то время как фиброзные раки имеют значительно больший показатель ($5,7 \pm 0,7\%$ всей опухоли).

При измерении диаметров опухолевых сосудов и изучении распределения их по классам было установлено, что у подавляющего числа опухолевых капилляров диаметр менее 10 мкм, причем в скиррах, в отличие от медуллярных и промежуточных типов раков, относительное количество этих сосудов заметно больше. Иными словами, в скиррах преобладают наиболее эффективные нутритивные сосуды, а в мозговиках больше синусоидов с худшими метаболическими возможностями.

Расчет длины и площади стенок нутритивных сосудов в 1 мм^3 опухолевой ткани показал, что эти величины подвержены значительным колебаниям. Однако при группировании материала по уровню стромогенеза обнаружилось, что длина сосудов микроциркуляторного русла и площадь их стенок составляют у мозговиков в среднем соответственно $323,3 \pm 67,5 \text{ мм}$ и $12,5 \pm 2,2 \text{ мм}^2$ в 1 мм^3 опухоли, в промежуточных формах раков — $344,2 \pm 47,9 \text{ мм}$ и $12,0 \pm 1,3 \text{ мм}^2$, в скиррах — $732,4 \pm 89,1 \text{ мм}$ и $19,5 \pm 3,5 \text{ мм}$ в 1 мм^3 blastомы. Математический анализ связи найденных величин выявил значимую положительную корреляцию показателей, характеризующих длину микроциркуляторного русла и выраженность стромогенеза (коэффициент корреляции $+0,43$) и значительную отрицательную корреляцию между опухолевыми некрозами и длиной и площадью стенок сосудов в единице объема ткани опухоли ($-0,58$ и $-0,57$ соответственно). Это подтверждают наши предварительные данные о связи опухолевых некрозов с особенностями кровообращения в blastомах [4а, б]. Машинный анализ значимости различных параметров микроциркуляторного русла опухоли для развития спонтанного патоморфоза новообразования, произведенный на ЭВМ, выявил наибольшее значение длины сосудов в 1 мм^3 blastомы.

Таким образом, можно констатировать, что сосуды опухоли в подавляющем большинстве вновь образованные и представляют собой лишь нутритивный отдел микроциркуляторного русла, лишённого регуляторных (вазоконстрикторных) механизмов. При всей хаотичности расположения сосудов в blastомах они выступают одновременно зависимой и определяющей величиной патоморфоза раковой опухоли, причем наибольшее значение имеет длина сосудов в 1 мм^3 опухоли. Рост опухоли сопровождается неравномерной тканевой пролиферацией во взаимоотношениях паренхима — строма с неравномерным ангиогенезом, который является не только эквивалентным следствием действия опухолевого фактора ангиогенеза [5], но и, как показывают наши исследования, результатом сочетанного роста сосудов — строма, что в целом и определяет уровень кровообращения. Опухоли обладают достаточным уровнем кровоснабжения, однако несовершенство ангиоархитектоники, неравномерность расположения сосудов, гидродинамические сдвиги, а также частое тромбообразование приводят к развитию некрозов, которые, вероятно, вызывают сбой в системе микроциркуляции новообразования. В опухолях, богатых соединительной тканью, как правило, обнаруживается высокий уровень кровоснабжения при минимальном некротизировании, что, по-видимому, должно учитываться при назначении химио- и лучевой терапии новообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г., Яблчанский Н. И., Губенко В. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса. М., Медицина, 1981.— 2. Зербино Д. Д., Дмитрук И. М. Арх. патол., 1983, 4.— 3. Нотадзе Т. Г. Вопр. онкол., 1959, 12.— 4. Петров С. Б. а) В кн.: Микроциркуляторные аспекты сердечно-сосудистых заболеваний. Тез. докл. Казань, 1982; б) Казанский мед. ж., 1983, 3.— 5. Folkman J., Cotran R., Int. Rev. Exp. Path., 1976, 16, 207.— 6. Haynes J. Nature, 1965, 4917, 201.— 7. Thomlinson R., Grey L. Brit. J. Cancer, 1955, 9, 549.

Поступила 20 декабря 1983 г.