

7—12 см. При крупных опухолях в указанных пределах и на передней стенке прямой кишки более удобен промежностный доступ с резекцией кишки и опухоли со стороны промежностной раны.

УДК 616—006.6—005.93

### С. Б. Петров (Казань). Лимфоидная инфильтрация раковых опухолей и ее прогностическое значение

Для определения прогностической значимости уровня и характера лимфоидной инфильтрации предпринято изучение 210 раковых опухолей различной локализации (желудок, легкие, молочная железа, кишечник), полученных на операции и частично на секции. При исследовании учитывали пол, возраст больных, локализацию процесса, гистологический тип, степень дифференцировки, стадию заболевания, наличие метастазов в лимфоузлы и отдаленные органы. Для сравнительного изучения лимфоидной инфильтрации доброкачественных и злокачественных опухолей были проанализированы клетки инфильтрата 30 фиброаденом (молочная железа, простата).

Число клеток инфильтрата в изученном массиве составляло в среднем  $763,6 \pm 72,8$  на  $1 \text{ мм}^2$  опухоли и уступало лишь числу опухолевых клеток и фибробластов. В фиброаденомах инфильтрация была выражена значительно слабее —  $214,4 \pm 44,7$  лимфоидных клеток на  $1 \text{ мм}^2$ , причем в фиброаденомах лишь единичные лимфоидные клетки обнаруживались в эпителии, а в раковых опухолях уже  $1/5$  часть всех клеток инфильтрата проникала в паренхиму и находилась в непосредственном контакте с раковыми клетками.

Основой клеточного инфильтрата раковых опухолей являлись лимфоциты, далее следовали плазматические клетки, затем макрофаги и лишь в незначительном количестве — бластные формы и сегментоядерные лейкоциты. Большая часть бластных форм была представлена лимфобластами, лишь единичные клетки гистохимически и ультраструктурно могли быть идентифицированы как плазмобласты, в то время как подавляющее число плазматических клеток были зрелыми. В строме и среди раковых клеток встречались единичные лаброциты с признаками дегрануляции. Относительное число макрофагов в строме и паренхиме раковых опухолей было примерно одинаковым; в стромальном инфильтрате возрастало относительное число плазматических клеток и бластных форм, в то время как в паренхиме выше среднего оказывалось относительное содержание лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов. Соотношение клеток инфильтрата фиброаденом было близким к таковому в раковых опухолях, однако в доброкачественных опухолях бластных форм насчитывалось достоверно меньше.

Большее содержание лимфоидных элементов в строме наводит на мысль о важном значении для уровня иммунной инфильтрации соотношения стромы — паренхимы. При изучении материала и сопоставлении групповых показателей лимфоидных клеток в опухолях с различной выраженностью стромогенеза установлено, что общее содержание клеток в инфильтрате раковых опухолей с примерно равным объемом стромы и паренхимы (простые раки) оказывалось самым высоким, а в медуллярных и скirroзных — ниже средних величин. Количество различных типов лимфоидных клеток на  $1 \text{ мм}^2$  опухоли в простых раках близко к средним по массиву, в то время как в медуллярных и скirroзных карциномах оказывалось различным. Число макрофагов здесь было примерно одинаковым, но выше средних величин по массиву. Количество лимфоцитов было самым высоким в простых и скirroзных раках, а в медуллярных, напротив, обнаруживалось самое большое количество плазматических клеток. Относительное количество лимфоцитов было также наивысшим в скirroзных раках и самым низким в медуллярных, где возрастал относительный уровень плазматических клеток.

Безусловно, трудно судить о лимфоидной инфильтрации по абсолютному количеству лимфоидных клеток или по их соотношению в инфильтрате, так как определенное значение имеет соотношение лимфоидные — раковые клетки. Лимфоцитарный индекс в паренхиме в среднем по массиву был явно недостаточным для значимого противоопухолевого эффекта, так как составлял лишь  $62,4 \pm 11,2$ , однако иммунный ответ осуществлялся, как правило, в форме клеточной кооперации и в противоопухолевых реакциях принимали участие и лимфоидные клетки, находящиеся в строме новообразования. Лимфоцитарный индекс опухоли в среднем был равен  $549,02 \pm 81,1$  и линейно зависел от выраженности стромы.

По данным наших исследований, при сравнительно слабом проникновении лимфоидных клеток в паренхиму контактные Т-лимфоциты и макрофаги лишь иногда проявляют цитотоксичность в отношении раковых клеток, что выражается частичной или полной деструкцией последних, причем вокруг эффекторной клетки возникает своеобразное просветление (рис. 1). Ультраструктурные исследования показали, что в месте контакта цитоплазма Т-лимфоцита-киллера формирует небольшие выросты, проникающие в раковую клетку, где обнаруживаются распад цитолеммы, деструкция органелл и образование крупных вакуолей с электронноплотным детритом (рис. 2).

Многopараметровый кластерный анализ связей показателей лимфоидной инфильтрации не выявил значимых связей с полом и возрастом больных, локализацией и размерами blastомы. В то же время обозначилась отчетливая взаимосвязь между уровнем лимфоидной инфильтрации раковых опухолей, объемом стромы и сосудистым руслом. Так, лимфоцитарный индекс опухоли коррелировал с объемом стромы ( $r = +0,44$ ) и длиной сосудов в  $1 \text{ мм}^3$  blastомы ( $r = +0,28$ ). Некротические раковые клетки не обнаруживали связей с лимфоидной инфильтрацией, но объем макронекрозов значимо коррелировал с числом сегментоядерных лейкоцитов в инфильтрате ( $r = +0,6$ ), что можно рассматривать как вторичную реакцию на некрозы.



Рис. 1. Просветление вокруг макрофага и частичный распад контактной раковой клетки. Гем.-эоз.  $\times 413$ .

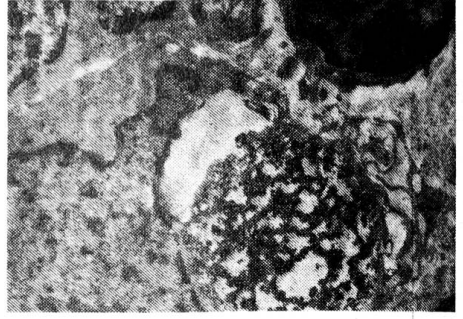


Рис. 2. Распад цитоплазматической мембраны и образование вакуоли в раковой клетке при контакте с Т-лимфоцитом ЭГ.  $\times 6000$ .

При сравнении групповых показателей раковых опухолей различной стадии выявлено отчетливое уменьшение интенсивности инфильтрации при прогрессировании ракового процесса, метастазировании и снижении дифференцировки ракового эпителия, что сопровождалось также снижением числа плазматических клеток. Число лимфоидных клеток в blastome может достигать высоких величин, однако уровень их проникновения в паренхиму и выраженность цитотоксического действия на опухолевые клетки недостаточны для реализации иммунного противоопухолевого эффекта.

УДК 616.36—002.14—02:[616.155.3 + 616.155.33]—07:616.153.1—074:577.158

#### И. Ф. Вишневецкая, К. Ф. Ветлугина (Астрахань). Активность ключевых дегидрогеназ в полиморфноядерных лейкоцитах и моноцитах крови больных вирусным гепатитом

Целью работы было выяснение особенностей энергетического обмена в полиморфноядерных лейкоцитах и моноцитах крови у больных вирусным гепатитом. Исследовали цитохимическую активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ).

Было обследовано 95 больных вирусным гепатитом в возрасте от 17 до 42 лет, среди них 23 — с вирусным гепатитом В. Поскольку проведенные нами исследования не выявили существенных различий цитохимических показателей у больных вирусным гепатитом А и В, в дальнейшем мы будем употреблять термин «вирусный гепатит» без упоминания разновидности заболевания.

По тяжести течения больные были разделены на 3 группы: в 1-ю (35 чел.) вошли больные вирусным гепатитом легкой формы, во 2-ю (36) — со среднетяжелой формой без обострения, в 3-ю (25) — с той же формой, но с обострением, которое наступило в процессе лечения в стационаре. Всех больных обследовали в первые дни поступления в стационар (на 7—12-й дни болезни). В качестве контроля изучали кровь 30 здоровых лиц в возрасте от 17 до 36 лет.

Определение дегидрогеназной активности проводили с использованием нитросинего тетразолия. Результаты оценивали, используя полуколичественный метод Капlou. Клетки по степени реакции разделили на 4 группы: 0 — клетка свободна от гранул; а — содержит единичные гранулы; б — заполнена ими на 50%; в — более чем на 50%, гранулы покрывают клетку целиком, часто закрывая ядро и разрывая цитоплазму. Средний цитохимический показатель (СЦП) реакции вычисляли по формуле:  $СЦП = a + 2b + 3v$ .

У здоровых лиц СЦП каждой из реакций формировался за счет клеток а. Клетки б и в не встречались.

У больных вирусным гепатитом легкой формы активность СДГ в лейкоцитах не превышала нормы, а в моноцитах была даже ниже ее ( $13,0 \pm 0,8$ ). Активность ЛДГ была повышенной как в лейкоцитах ( $88,0 \pm 2,3$ ), так и в моноцитах ( $26,0 \pm 1,6$ ). Активность Г-6-ФДГ была, наоборот, несколько сниженной (соответственно  $27,8 \pm 1,8$  и  $11,0 \pm 0,6$ ).

У больных вирусным гепатитом среднетяжелой формы без обострения активность СДГ в лейкоцитах возрастала по сравнению с нормой ( $107,0 \pm 3,4$ ), а в моноцитах была ниже ее ( $13,0 \pm 0,3$ ), однако среди реагирующих клеток имелись клетки б. Повышенными были как активность ЛДГ (в лейкоцитах —  $76,0 \pm 1,9$ , в моноцитах —  $35,0 \pm 2,3$ ), так и активность Г-6-ФДГ (в лейкоцитах —  $82,0 \pm 2,5$ , в моноцитах —  $66,0 \pm 2,1$ ).

У больных вирусным гепатитом среднетяжелой формы с обострением также повышенными были активность СДГ (в лейкоцитах —  $29,0 \pm 1,6$ , в моноцитах —  $44,0 \pm 1,3$ ) и активность ЛДГ (в лейкоцитах —  $55,0 \pm 2,3$  и в моноцитах —  $55,0 \pm 2,2$ ). Активность Г-6-ФДГ была значительно повышенной в лейкоцитах ( $75,0 \pm 2,8$ ) и незначительно — в моноцитах ( $19,8 \pm 2,3$ ).

Итак, в лейкоцитах здоровых доноров основная роль в окислительно-восстановительных процессах принадлежит пентозо-фосфатному шунту. В моноцитах же каждая из исследуемых дегидрогеназ обеспечивает около трети обменных процессов с небольшим преимуществом цикла Кребса. Как в лейкоцитах, так и в моноцитах при легкой форме вирус-