

Шаманова А.Ю.^{1,2}, Казачков Е.Л.¹, Семенова А.Б.^{1,2}, Гузь А.О.²

Структурная характеристика сосудисто-волокнутого компартмента демаркационного микроокружения карциномы гортани при её комбинированном лечении

1-ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Кафедра патологической анатомии и судебной медицины; 2-ГБУЗ ЧОКОД, г. Челябинск

Shamanova A. J., Kazachkov E. L., Semenova A., Guz A. O.

The structural characterization of the vascular-fibrous compartment demarcation microenvironment of carcinoma of the larynx when it is combined treatment

Резюме

В статье представлены результаты морфометрического, гистохимического и иммуногистохимического изучения волокнутого и сосудистого компартментов демаркационного микроокружения плоскоклеточных карцином гортани различных степеней терапевтического патоморфоза опухоли после проведенной лучевой терапии, а также нелеченых плоскоклеточных карцином гортани высокой степени дифференцировки (G1). Проанализированы корреляционные связи между компартментами микроокружения. Установлена отрицательная средняя связь ($0,5 < r \leq 0,7$) между объемной плотностью коллагеновых волокон и кровеносных сосудов перитуморозной зоны карциномы различных степеней терапевтического патоморфоза. Последнее обстоятельство дает возможность по объемной плотности волокон, сосудов и качественным характеристикам их распределения в перитуморозной зоне уточнить степень терапевтического патоморфоза опухоли, а также оценить характер «ответа» опухоли на лучевую терапию.

Ключевые слова: карцинома гортани, лучевая терапия, морфометрия, терапевтический патоморфоз

Summary

Summary

This paper presents the results of morphometric, histochemical and immunohistochemical studies of fibrous and vascular compartments demarcation microenvironment of squamous cell carcinoma of the larynx different degrees of therapeutic pathomorphosis of the tumor after radiation therapy and a comparison group presented cases of squamous cell carcinoma of the larynx a high degree of differentiation (G1). Analyzed correlation between the above components of the microenvironment and shows that there is a negative average correlation (correlation coefficient of $0.5 < r \leq 0.7$) between the specific volume density of collagen fibers and blood vessels peritumorous zone vary degrees of therapeutic pathomorphosis. The latter circumstance enables a specific volume density of fibers and vessels and characteristics of their distribution in peritumorous area to clarify and to put the degree of therapeutic pathomorphosis of the tumor, and to evaluate "response" of the tumor to radiation therapy.

Key words: laryngeal cancer, radiotherapy, morphometry, therapeutic pathomorphosis

Введение

Карцинома гортани (КГ) относится к группе социально значимых страданий человека, определяющих качество трудового потенциала общества Российской Федерации [1]. В последние годы в нашей стране заболеваемость КГ не имеет четкой тенденции к снижению и в 2015 году составила 30,2 на 100000 населения. В этом же году в Челябинской области взято на учет с впервые установленным диагнозом КГ 160 человек, а на конец

2015 года состояло на учете уже 1070 человек, что обусловило регистрацию заболеваемости 30,6 на 100000 населения. Из этих пациентов менее половины состояло на учете более 5 лет, что может свидетельствовать о низкой продолжительности жизни пациентов с впервые выявленным КГ [2,3].

КГ принято считать прогностически неблагоприятной локализацией опухоли в связи с неспецифичностью ранних клинических проявлений, сложностью анато-

мо-топографического строения, высокой частотой регионарного метастазирования [4]. Прирост заболеваемости КГ за последние 10 лет составляет 1,04%, при этом преобладают наблюдения II и III клинической стадии болезни [2,3].

При прогнозировании течения и исхода КГ сегодня приняты основы-ваться на особенностях клиники, морфофункциональных проявлений опухоли, ее иммуногистохимического профиля, иммуновирологических показателей (антитела к вирусу Эпштейн-Барр, вирусу папилломы человека и пр.). Уточнение клинической значимости ряда патоморфологических признаков КГ предоставит возможность использовать их при выборе метода лечения и прогнозировании исхода заболевания [5]. По данным отечественных авторов [6], наряду с такими клинико-анатомическими факторами, как локализация и стадия процесса, дифференцировка и гистологический тип опухоли, не меньшее значение имеет оценка выраженности лимфоплазмочитарной инфильтрации стромы самой опухоли и перитуморозной зоны для объективизации характера злокачественности КГ.

Лучевая терапия (ЛТ) в составе комбинированного лечения КГ занимает важное место [7], на что имеются указания в современных практических рекомендациях по лечению злокачественных опухолей головы и шеи, разработанных Российским Обществом Клинической онкологии в 2016 году. Об этом же свидетельствуют клинические рекомендации по лечению опухоли головы и шеи Общенациональной онкологической сети США (NCCN, National Comprehensive Cancer Network, USA). Эффективность комбинированных видов лечения КГ основывается на использовании высокоэффективных химиопрепаратов и разработкой совершенных вариантов ЛТ. При этом в самой опухоли и перитуморозной зоне зачастую формируются структурные перестройки, характерные для терапевтического патоморфоза, подвергающегося в последние годы степенной градации.

Микроокружение опухоли рассматривается рядом исследователей как система стромально-паренхиматозных коммуникаций со сложными взаимоотношениями между ее компонентами и формированием хронической воспалительной реакции на рост опухоли [8,9]. При этом некоторые качественные и количественные характеристики элементов микроокружения опухоли напрямую зависят от клинической стадии и распространенности опухолевого процесса в различных локализациях новообразования [10,15-20].

Цель – установить качественные и количественные особенности кровеносных сосудов и волокнистого компонента перитуморозной зоны в карциномах гортани различных степеней терапевтического патоморфоза.

Материалы и методы

Проведено гистологическое исследование операционного материала, полученного в процессе хирургического лечения (ларингэктомия) 50 пациентов, оперированных в ГБУЗ «ЧОКОД» по поводу КГ в 2013-2016 гг. Диагноз был морфологически верифицирован в ходе

предоперационного обследования пациентов, во всех наблюдениях диагностирована плоскоклеточная КГ.

1-ю группу исследования составили 25 больных с предоперационной ЛТ. Среди них было 24 мужчины и 1 женщина, средний возраст пациентов составил 54,6±6,2 лет. В группу сравнения (2-я группа) вошли 25 прооперированных мужчин с плоскоклеточной карциномой гортани высокой степени дифференцировки (G1) без предшествующей ЛТ в среднем возрасте 51,0±5,1 лет.

Критерии исключения для обеих групп: наличие второго злокачественного новообразования любых локализаций, иммунодефицитные состояния, родственные связи пациентов из основной группы и группы сравнения.

В ходе данного исследования использовался историко-архивный метод с тщательным изучением медицинских карт стационарного больного, протоколов операций и выписных эпикризов.

В наблюдениях 1-й группы определены степени терапевтического патоморфоза опухоли (I, II и III степени) после ЛТ. Данная группировка проведена на основе морфологического анализа операционного материала в соответствии с рекомендациями ВОЗ, а также по диагностическим схемам Е.Ф. Лушниковой, Г.А. Лавниковой и их модификациям [11-13].

После батарейной проводки материала по стандартной методике и заливки образцов тканей в парафин изготавливались срезы толщиной 3-5 мкм, которые размещались на стерильных предметных стеклах и окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Гомори с использованием аппарата «Сакура» (Япония). Затем выполняли иммуногистохимическое исследование материала с помощью моноклональных мышиных антител (МКАТ) к эндотелию кровеносных сосудов (CD34, cloneQVEnd 10) (Dako, Дания). Иммуногистохимическое исследование проведено на Auto-stainer Plus (Dako, Дания). Обработка материала выполнена с использованием Target Retrieval Solution в PTLINK (Dako, Дания) при условиях 97°C, 20 мин.

Морфометрический анализ проведен с помощью светового микроскопа Leica, персонального компьютера и разработанной компьютерной программой «ВидеоТест, Морфология 5.2, 2009» (Россия). Оценивалась удельная площадь волокнистого компонента и кровеносных сосудов (в %) по отношению к остальным тканям микроокружения опухоли в 20 полях зрения.

Границами перитуморозной зоны нами условно были выбраны параметры микроскопически видимого роста опухоли в ткани органа и «не-измененной» ткани без опухолевого роста. Общая протяженность перитуморозной зоны принималась нами как расстояние не менее 500 мкм от визуально определяемого под микроскопом роста новообразования и не более 1000 мкм. Все морфометрические исследования проводились в обозначенной нами зоне.

Для выявления взаимосвязей между изучаемыми факторами и группами применялись методы вариационного (определение средней арифметической, стандарт-

ной ошибки) и корреляционного анализа. Для сравнения количественных показателей выбранных групп исследования использовались критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Пороговая величина вероятности ошибки устанавливалась 0,05. Для нахождения прямых и обратных корреляционных связей и определения силы этих связей в группах по сравниваемым параметрам использовали вычисление коэффициента Спирмена. Расчеты выполнены с использованием персонального компьютера и статистической программы SPSS 19 для операционной системы «WINDOWSXP».

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании материала в окраске гематоксилином и эозином оценивались общие характеристики перитуморозной зоны, условные границы которой, по нашим данным, составили не менее 500 мкм и не более 1000 мкм (рисунок 1 – *этой и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке журнала - прим. ред.*). Поли-морфноклеточный инфильтрат, окружающий пласты и тучки опухоли в перитуморозной зоне, был представлен лимфомакрофагальными ассоциациями с примесью гистиоцитов, фибробластов, немногочисленных плазматических клеток и нейтрофильных гранулоцитов.

При окраске материала по ван Гизону в 1-й группе наблюдений регистрировалось диффузное распределение толстых коротких и длинных фуксинофильных коллагеновых волокон в виде скопированных в пучки, реже разрозненных волокнистых структур (рисунок 2). Ретикулиновые волокна (Гомори-позитивные) были представлены пучками тонких и длинных нитей среди представителей воспалительно-клеточных элементов (рисунок 3). Во 2-й группе наблюдений коллагеновые и ретикулиновые волокна были менее распространены и формировали тонкие короткие и хаотично переплетающиеся пучки. При этом отмечалось общее увеличение количества кровеносных сосудов, расширение их просвета с тенденцией к рассеянию по всей перитуморозной зоне.

При качественно-количественной оценке клеточного, сосудистого и волокнистого компартментов перитуморозной зоны установлено, что в наблюдениях оперированной КГ с предшествующей ЛТ (1-я группа) объемная доля клеточного компонента была значительно ниже, чем в материале 2-й группы (рисунки 4 и 5). При этом в перитуморозной зоне КГ тех пациентов, которые не получали предшествующую ЛТ (2-я группа), клеточный компонент микроокружения опухоли преобладал над волокнистым (рисунок 5). Как видно из представленных рисунков 4 и 5, в 1-й группе наблюдений на долю клеточного компонента приходило 47%, на долю кровеносных сосудов – 12%, коллагеновых волокон – 36%, ретикулиновых – 5%. Во второй группе эти показатели составили соответственно 67%, 22%, 8% и 3%.

Морфометрический анализ материала показал, что в 1-й группе средняя удельная объемная плотность коллагеновых волокон составила $6,75 \pm 1,1\%$, кровеносных сосудов – $1,76 \pm 1,9\%$, ретикулиновых волокон

– $2,5 \pm 1,4\%$. Во 2-й группе эти параметры оказались равными $2,32 \pm 1,7\%$, $2,72 \pm 0,4\%$ и $7,13 \pm 1,1\%$ соответственно. При сравнении полученных результатов группирующей переменной являлась ЛТ. Анализ критерия Манна-Уитни установил статистически значимые различия в оценке коллагеновых волокон и кровеносных сосудов ($p=0,00033$ и $p=0,014$), в то время как достоверных отличий в объемной плотности ретикулиновых волокон в группах не обнаружено ($p=0,210$) (таблица 1).

Первая группа исследования была разделена нами на 3 подгруппы с учетом степени терапевтического патоморфоза (I, II и III степени), которые проанализированы с помощью критерия Краскела-Уоллиса. При этом статистически значимых различий в объемных представлениях коллагеновых и ретикулиновых волокон в группах не зарегистрировано. Вместе с тем удельная объемная плотность кровеносных сосудов в сравниваемых подгруппах значимо варьировала в зависимости от степени терапевтического патоморфоза опухоли. При наличии терапевтического патоморфоза КГ II и III степеней распределение артериол, капилляров и венул в перитуморозной зоне характеризовалось преимущественным их расположением на границе с опухолью, наличием мелких сосудистых сетей. Удельная объемная плотность сосудов при II степени патоморфоза составила $5,4 \pm 0,3\%$, при III степени – $2,9 \pm 0,14\%$. При I степени терапевтического патоморфоза опухоли определялось наличие более крупных петлистых широкопросветных густых сетей кровеносных сосудов, удельная плотность которых составила $6,9 \pm 0,4\%$ (рисунки 6-9).

В группах исследования отмечены достоверные обратные корреляционные связи средней силы между удельной объемной плотностью кровеносных сосудов и волокнистого компонента (коллагеновые волокна) перитуморозной зоны (в 1-й группе коэффициент корреляции Спирмена составил $r=-0,538$, $p=0,003$; во 2-й – $r=-0,621$, $p=0,0014$) (таблицы 2 и 3).

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования получены статистически значимые данные о влиянии ЛТ на сосудисто-волокнистый компартмент демаркационного микроокружения плоскоклеточной КГ, заключающемся в снижении удельной объемной плотности воспалительно-клеточного компонента (основы противоопухолевой иммунорезистентности), падении уровня объемной плотности кровеносных сосудов, что обуславливает гипоксию тканей в регионе, и повышении образования коллагеновых волокон (основа фиброза ткани). При проведении корреляционного анализа установлена отрицательная средняя корреляционная связь ($0,5 < r <= 0,7$; $p < 0,05$) между удельной объемной плотностью коллагеновых волокон и кровеносных сосудов перитуморозной зоны как в случаях КГ+ЛТ, так и при КГ без предварительного облучения. Установлено, что с возрастанием степени терапевтического патоморфоза опухоли, формирующегося при ЛТ, достоверно уменьшается удельная объемная плотность кровеносных сосудов и на-

Таблица 1. Удельная объемная плотность сосудистого и волокнистого компартов микроокружения карциномы гортани в состоянии терапевтического патоморфоза (I-III степеней) (%)

Группы исследования	Уд. об. плотность коллагеновых волокон (M ± m)	Уд. об. плотность ретикулиновых волокон (M ± m)	Уд. об. плотность кровеносных сосудов (M ± m)
ЛГ+	6,75 ± 1,1	2,5 ± 1,4	1,76 ± 1,9
ЛГ-	2,32 ± 1,7	2,72 ± 0,4	7,13 ± 1,1
Значимость (p)	p=0,00033*	p=0,210**	p=0,014*

Таблица 2. Характеристика корреляционных связей (коэффициент Спирмена) между удельной объемной плотностью кровеносных сосудов и волокнистых структур в перитуморозной зоне карциномы гортани (1-я группа наблюдений)

Исследуемый параметр		Кровеносные со- суды	Коллагеновые во- локна	Ретикулиновые волокна
Кровеносные сосу- ды	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-	-0,538	-0,34
	Значимость (p)	-	0,003	0,064
Коллагеновые во- локна	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-0,538	-	0,42
	Значимость (p)	0,003	-	0,81
Ретикулярные во- локна	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-0,34	0,42	-
	Значимость (p)	0,064	0,81	-

Таблица 3. Характеристика корреляционных связей (коэффициент Спирмена) между удельной объемной плотностью кровеносных сосудов и волокнистых структур в перитуморозной зоне карциномы гортани (2-я группа наблюдений)

Исследуемый параметр		Кровеносные со- суды	Коллагеновые во- локна	Ретикулиновые воло- кна
Кровеносные сосу- ды	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-	-0,621	-0,41
	Значимость (p)	-	0,0014	0,072
Коллагеновые во- локна	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-0,621	-	0,5
	Значимость (p)	0,0014	-	0,081
Ретикулярные во- локна	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	-0,41	0,5	-
	Значимость (p)	0,072	0,081	-

растает фиброз перитуморозной зоны за счет увеличения удельной объемной плотности преимущественно коллагеновых волокон.

Полагаем, что областью прицельного исследования патоморфолога должно быть не только само новообразование, но и ткани, ее окружающие, которые так или иначе в силу ряда структурных особенностей реагируют на проведенное лечение и могут способствовать либо препятствовать местным противоопухолевым тканевым реакциям. Так, новообразование сосудов в перитуморозной зоне может потенцировать риск формирования опухолевых эмболов и процессы метастазирования опухоли, а выраженный волокнистый компонент в «параанкротных» тканях ограничивает доступ клеток иммунного ответа к опухоли с падением интенсивности местного противо-

опухолевого иммунитета. Данные обстоятельства дают возможность по удельной объемной плотности волокон, сосудов и характеру их распределения в тканях перитуморозной зоны получить дополнительные морфологические критерии оценки «ответа» опухоли на лучевую терапию и использовать их при определении степени терапевтического патоморфоза опухоли. ■

Шаманова А.Ю. аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, врач-патологоанатом ГБУЗ ЧОКОД, г. Челябинск; *Казачков Е.Л.*, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск,

д.м.н., профессор.; Семенова А.Б., ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, к.м.н., зав. ЛДС ГБУЗ ЧОКОД, г. Челябинск; Гузь А.О., зав. онколо-

гическим отделением опухолей головы и шеи ГБУЗ ЧОКОД, г. Челябинск, врач-онколог; Автор, ответственный за переписку - Казачков Е.Л., 454 052, Челябинск, а/я 6132, тел. 8(351)232-01-45, e-mail: doktorke1@narod.ru

Литература:

1. Постановление правительства РФ от 01.12.2004 г № 715 «Пе-речень социально значимых заболеваний». Собрание законо-дательства Российской Фе-дерации; 2004: 49: 4916.
2. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи на-селению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава Рос-сии 2016; 236.
3. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России 2017; 250.
4. Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Мецераков Р.В. Прогнози-рование исходов лечения больных раком гортани и гортано-глотки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2011; 22: 97-102.
5. Головнова К.А. Генетические аспекты лаборатор-ной диагно-стики плоскоклеточных карцином голо-вы и шеи в присутствии папилломавирусной инфек-ции. Врач-аспирант 2015; 73 (6.1): 170-74.
6. Ольшанский В.О. Рак гортани. В кн.: В.Т. Пальчун (ред.). Ото-риноларингология: национальное руко-водство. М.: ГЕОТАР-Медиа 2008; 801-11.
7. Болотина Л.В., Владимиров Л.Ю., Деньгина Н.В., Новик А.В., Романов И.С. Практические рекоменда-ции по лечению злока-чественных опухолей головы и шеи. Злокачественные опухоли 2016; 4(2): 55-63.
8. Роговский В.С. Механизмы иммунной толерантно-сти при опу-холевых заболеваниях и в норме. Рос-сийский иммунологи-ческий журнал 2015; 9(18): 171-85.
9. Мнихович М.В. Микроокружение опухолевых кле-ток при кар-циномах молочной железы: характер и варианты взаимодей-ствий (ультраструктурное исследование). Вестник Волгоград-ского государ-ственного университета 2014; 50(2): 131-35.
10. Нестерова Е.С., Кравченко С.К., Гемджян Э.Г., Ос-манов Е.А., Ковригина А.М. Оценка васкуляризации и микроокруже-ния опухолевой ткани при фолли-кулярной лимфоме. Терапев-тический архив 2013; 85(7): 57-64.
11. Лушиников Е.Ф. Лучевой патоморфоз опухолей чело-века. М: Медицина; 1977: 348.
12. El-Naggar A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R., Takata T., Sloothweg P. J. (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tu-tours (4th edition). Lyon, France: JARC Press. 2017; 1-347.
13. Спивакова И.О. Локальная гипертермия в комбинирован-ном и лучевом лечении больных раком гортани и гортано-глот-ки (автореф. дисс. ...канд. мед. наук). Томск; 2015.
14. Шаталов И.Д., Киселев А.Б., Андриенко Л.А. Особен-ности иммунологической реактивности у больных местно-распространёнными формами рака гортани (T1-3N0M0). Рос. оториноларингология 2010; 3: 418-21.
15. Piccirillo J.F., Lacy P.D., Basu A. et al. Development of a new head and neck cancerspecific comorbidity index. Arch Oto-laryngol Head Neck Surg 2002; 128: 1172-9.
16. Hall S.F., Groome A., Rothwell D. The impact of comorbid-ity on the survival of patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck 2000; 22: 317-22.
17. de Graeff A., de Leeuw J.R., Ros W.J. et al. Pretreatment fac-tors predicting quality of life after treatment for head and neck cancer. Head Neck 2000; 22: 398-407.
18. Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Семенова А.Б., Долгушин И.И. Особенности клеточного и стро-мально-сосудистого компонентов параканкрозной зоны карцином гортани различ-ной степени диффе-ренцировки. Уральский медицинский жур-нал 2016; 3: 40-4.
19. Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Семенова А.Б., Долгушин И.И. Морфологическая характери-стика элементов микро-окружения карцином гортани различной степени дифференци-ровки. Современ-ные подходы к морфологической диагностике ново-образований человека: материалы II Всероссийской науч-но-практической конференции с междунаро-дным участием 2016; 123-6.
20. Казачков Е.Л., Шаманова А.Ю. Морфологическая характеристика элементов параканкрозной зоны при раке гортани с местным распространением новообразования. Актуальные во-просы патоло-гоанатомической практики: Материалы научно-практической конференции патологоанатомов Южного Урала с участием патологоанатомов других регионов России и СНГ, посвященной 70-летию Челябинского областного клинического онкологического диспансера 2015; 48-50.

Структурная характеристика сосудисто-волоконистого компартмента демаркационной микроокружения карциномы гортани при её комбинированном лечении



Рисунок 1. Плоскоклеточная карцинома гортани с фрагментом перитумор-розной зоны. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.



Рисунок 2. Плоскоклеточная карцинома гортани (наблюдение 1-й группы). В перитуморозной зоне пучки толстых коротких и длинных фуксифильных волокон. Окраска по ван Гизону, $\times 200$.



Рисунок 3. Плоскоклеточная карцинома гортани (наблюдение 1-й группы). В перитуморозной зоне тонкие и длинные пучки ретикулярных волокон, окрашенных в серо-черный цвет. Окраска по Гомори, $\times 400$.

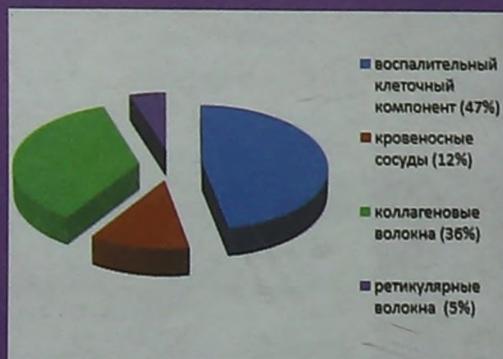


Рисунок 4. Соотношение клеточного и стромального компонентов перитуморозной зоны в наблюдениях 1-й группы (карцинома гортани с предшествующей лучевой терапией) (%)

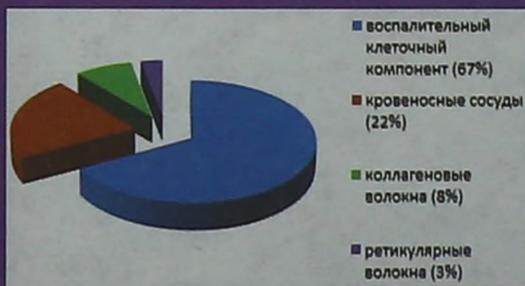


Рисунок 5. Соотношение клеточного и стромального компонентов перитуморозной зоны в наблюдениях 2-й группы (карцинома гортани без предшествующей лучевой терапии) (%)

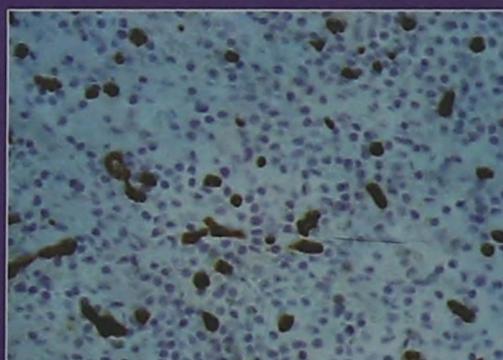


Рисунок 6. Сосуды микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне карциномы гортани в состоянии III степени терапевтического патоморфоза. Окраска – иммуногистохимическое исследование с помощью моноклональных антител к CD34 (CloneQBEnd 10), $\times 400$.

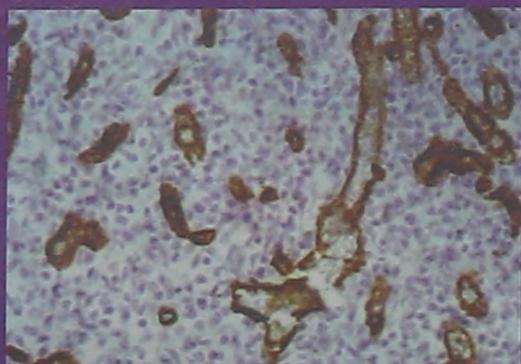


Рисунок 7. Сосуды микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне карциномы гортани в состоянии II степени терапевтического патоморфоза. Окраска – иммуногистохимическое исследование с помощью монокло-нальных антител к CD34 (CloneQBEnd 10), x400.

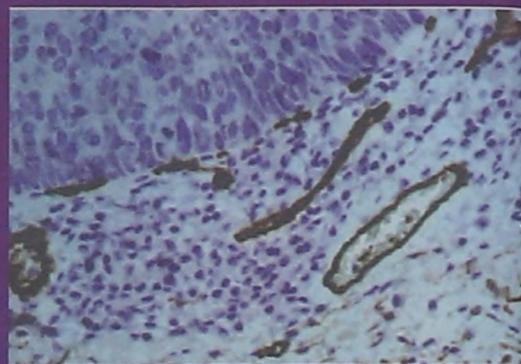


Рисунок 8. Сосуды микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне карциномы гортани в состоянии I степени терапевтического патоморфоза. Окраска – иммуногистохимическое исследование с помощью монокло-нальных антител к CD34 (CloneQBEnd 10), x400.



Рисунок 9. Соотношение удельной объемной плотности (%) коллагеновых волокон и кровеносных сосудов в зависимости от степени терапевтического патоморфоза опухоли (ось x – удельная объемная плотность; ось y – степени терапевтического патоморфоза (I-III)).