

Спирин А.В., Гринберг Л.М., Игнатова К.Ю.

Феномен мегакариоцитоза легких в практике морфолога: факты и концепции

Кафедра патологической анатомии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г.Екатеринбург

Spirin A.V., Grinberg L.M., Ignatova K.Y.

The phenomenon of the pulmonary megakaryocytosis in the practice of the morphologist: facts and concepts

Резюме

Феномен мегакариоцитоза лёгких известен давно, описан при многих патологических процессах и имеет разные объяснения. Однако его диагностическая значимость для морфологов до настоящего времени остаётся неопределённой. В представленной работе авторы изучали феномен мегакариоцитоза лёгких на аутопсийном материале при различных критических состояниях (КС). В гистологических препаратах лёгких определяли количество мегакариоцитов (МК) в 25 полях зрения ($\times 400$) в каждом срезе. Полученные данные подвергали статистическому анализу. В основной группе среднее количество МК составило $12,9 \pm 1,0$; в контрольной – $1,5 \pm 0,3$. Статистически значимая связь между выраженностью мегакариоцитоза лёгких и триггерным фактором КС не выявлена. Результаты исследования показали, что мегакариоцитоз лёгких специфичен для КС. В свете современных представлений о патогенезе КС, феномен мегакариоцитоза лёгких может рассматриваться в качестве интегрального диагностического маркера любого КС.

Ключевые слова: мегакариоцитоз лёгких, патологическая анатомия, критическое состояние

Summary

The phenomenon of the pulmonary megakaryocytosis has long been known, are described in many pathological processes and has different explanations. However, its diagnostics significance for morphologists to date remains uncertain. In the present work the authors studied the phenomenon of the pulmonary megakaryocytosis at autopsy material at various critical conditions (CC). In histological preparations of the lungs was determined by the number of megakaryocytes (MK) in 25 fields of view ($\times 400$) in each slice. The obtained data were subjected to statistical analysis. In the main group the average number of MK was $12,9 \pm 1,0$; in the control – $1,5 \pm 0,3$. A statistically significant relationship between the severity of the pulmonary megakaryocytosis and trigger factor CC is not revealed. The results showed that pulmonary megakaryocytosis is specific for CC. According to modern concepts about the pathogenesis of CC, the phenomenon of the pulmonary megakaryocytosis may be considered as an integral diagnostic marker of any CC.

Keywords: pulmonary megakaryocytosis, pathological anatomy, critical condition

Введение

Мегакариоциты (МК) – клетки костного мозга, основным физиологическим назначением которых является тромбоцитогенез [1-3]. Впервые МК в костном мозге описал Howell W.H. в 1890-м году, а Wright J.H. (1906, 1910) показал, что они являются родительскими клетками для тромбоцитов. Среди клеток мегакариоцитарной линии выделяют клетки четырех последовательных стадий созревания: мегакариобласты (I стадия), промегакариоциты (II стадия), зрелые гранулярные мегакариоциты (III стадия) и зрелые МК, продуцирующие кровяные пластинки, – тромбоцитогенные МК (IV стадия). Диаметр зрелого МК составляет 50-100 мкм. Большие размеры клеток обусловлены повышенным содержанием в

них ДНК – полиплоидией. Размер МК, полиплоидия и степень зрелости тесно связаны между собой. Так, 80% МК с низкой плоидностью (4N-8N) являются молодыми, незрелыми клетками и наоборот – 95% тромбоцитогенных МК имеют плоидность 16N-32N [4]. Тромбоцитогенные МК локализуются в костном мозге на поверхности синусного эндотелия. Часть их цитоплазматических отростков на 1-2 мкм проникает в просвет синусоида костного мозга через так называемые фенестры эндотелия и фиксирует МК на эндотелии, выполняя функцию «якоря». Вторая часть отростков, представленных цитоплазматическими лентами до 120 мкм в длину и числом 6-8, проникает через фенестры эндотелия в просвет синусоида костного мозга. Эти отростки называются про-

тромбоцитами. В просвете синусоида происходит высвобождение тромбоцитов в циркулирующую кровь путём отщипывания участков цитоплазмы МК, содержащих набор органелл, обеспечивающих жизненный цикл тромбоцитов. Оставшиеся «голые» мегакариоцитарные ядра фагоцитируются макрофагами. Таким способом в костном мозге образуется большая часть кровяных пластинок. Один МК может образовывать до 5000 тромбоцитов. Однако жизненный цикл МК не ограничивается пределами костного мозга. Впервые на возможность наблюдать эти клетки в крови указали Nägeli O. и Oelhafen H. (1914). В дальнейшем гипотеза миграции клеток мегакариоцитарного ряда из кроветворной ткани в циркулирующую кровь была неоднократно подтверждена, в том числе – с помощью микрокино съемки (Kinosita R., Ohno S., 1961) и электронной микроскопии (Tavassoli M., Aoki M., 1989). В настоящее время МК признаны нормальной составной частью форменных элементов крови и поэтому их обнаружение в циркуляции не рассматривается как признак какого-либо заболевания.

Помимо периферической крови МК могут быть обнаружены в различных органах. Первым, кто отметил их наличие в органах, был Muller. Bunting C.H. (1911) при исследовании костного мозга и лёгких в 11 наблюдениях болезни Ходжкина, обнаружил ядра МК в капиллярах лёгких во всех случаях и в 3 из 5 изученных случаев отмечал увеличение количества МК в костном мозге. Medlar E.M. и Sasano K.T. (1931) наблюдали большое количество МК в лёгких при активном туберкулезе, а Downey H. и Nordland M. (1939) – в коре надпочечников и окружающей их жировой клетчатке в случае миелоидного лейкоза. Obrison J.L. и Laipply T.C. (1945) сообщили о случае лобарной пневмонии с наличием большого количества МК в лёгких и многих других органах. Brill R., Halpern M.M. (1948) при исследовании 50 аутопсий обнаружили МК в лёгких во всех случаях, в селезёнке – в 62% наблюдений, в почках – в 36%, в печени – в 34% и в сердце – в 13% [5]. Они также выявили прямую корреляцию между концентрацией МК в лёгких и их появлением в других органах, объяснив этот факт частичной фильтрацией МК в микроциркуляторном русле лёгких. Этими же авторами было отмечено, что в нормальных условиях МК циркулируют в крови в малом количестве. Во всех приведённых наблюдениях исследования проводились на аутопсийном материале в случаях смерти больных от разнообразной патологии. Распределение МК в различных органах в норме изучали Smith E.B. и Butcher J. (1952). При исследовании аутопсийного материала в случаях внезапной смерти авторы обнаружили МК в следующих органах со следующей частотой: лёгкие – 88%, селезёнка – 90%, почки – 35%, печень – 24% и сердце – 16% из 79 вскрытий [6]. При этом количество МК в гистологических препаратах лёгких у внезапно погибших людей составляло в среднем 5,1/см², в селезёнке – 3,5/см², в почках – 2,2/см², в печени – 1,2 см² и в сердце – 1,0/см². Большая часть МК была представлена «голыми» ядрами, то есть МК, потерявшими свою цитоплазму в процессе образования тромбоцитов. Этими же авторами было отмечено, что

количество МК, выявляемых в лёгких и других органах больных, умерших от различных заболеваний, значительно выше, чем у здоровых лиц. Так, в группе умерших от заболеваний МК в лёгких наблюдали в 100% случаев, их среднее количество достигало 14,2/см². Таким образом, было установлено, что лёгкие являются органом с наиболее частой локализацией МК.

Впервые МК в капиллярах альвеолярных перегородок описал Aschoff L. в 1893-м году у больных пневмонией [7], чем привлёк исследователей к проблеме мегакариоцитоза лёгких. Им было высказано предположение, что эти клетки мигрируют из костного мозга под действием хемотаксической стимуляции и застревают в лёгочных капиллярах. Несколько лет спустя Foa (1899) высказал предположение, что локализация МК в лёгких – нормальное, физиологическое явление. Дискуссия относительно происхождения лёгочных МК разгорелась в 1937-м году, когда Howell W.H. и Donahue D.D. показали, что артериальная кровь содержит значительно большее количество тромбоцитов, чем венозная. Авторы высказали предположение, что разницу составляют тромбоциты, образовавшиеся в лёгких *de novo* и находящиеся в лёгочной циркуляции. Эта точка зрения была вскоре оспорена, однако работа привлекла внимание исследователей к проблеме мегакариоцитоза лёгких.

Экспериментальная работа, выполненная Kaufman R.M. et al. (1965) на собаках, подтвердила, что источником МК является костный мозг и что они в норме мигрируют в лёгкие через лёгочный кровоток [8]. Исходя из подсчёта среднего числа МК, количества тромбоцитов, которые могли образоваться из них, и продолжительности жизни тромбоцита, эти авторы предположили, что все МК в конечном счёте мигрируют в лёгкие и там могут быть источником для образования трети циркулирующих тромбоцитов. В настоящее время значение лёгких для тромбоцитарного гомеостаза подтверждено непосредственным наблюдением образования тромбоцитов из МК в лёгочных капиллярах посредством электронного микроскопа [9]. При этом установлено, что количество тромбоцитов, образующихся в лёгких, может достигать 7-17% от общей массы тромбоцитов в крови.

В литературе имеются многочисленные публикации, авторы которых сообщают о наличии МК в лёгких не только в норме [8,10], но и при различных патологических процессах. Так, МК обнаруживают в лёгких в повышенном количестве при острых инфекциях, атеросклерозе, тромбозомболической болезни, внутрисосудистом свёртывании крови, инфаркте миокарда, поражениях печени, шоке и респираторных заболеваниях, отмечена прямая зависимость между повышенным количеством МК и наличием онкопатологии [7; 10-19]. Существуют различные объяснения данного феномена: как проявление гиперкоагуляционного синдрома [13], как проявление диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови [12], как следствие тромбоцитопении [18]. Многие исследователи связывают его с массивной кровопотерей [12,13]. По мнению Smith E.B., Butcher J. (1952) лёгочный мегакариоцитоз аналогичен лейкоидной реакции и мо-

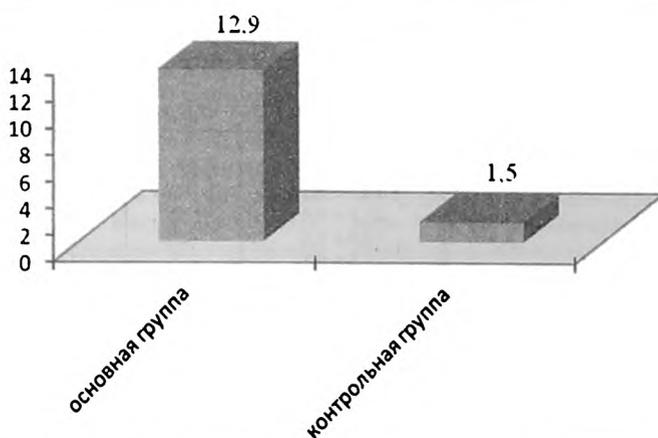


Рисунок 1. Количество МК в лёгких при критических состояниях

жет рассматриваться как проявление агонального состояния. В последние годы появились публикации о связи данного феномена с острым повреждением лёгких (ОПЛ) и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [14,19-22]. Основная гипотеза связывает повышение количества МК в лёгких с усиленным тромбоцитопозом в результате повышенного потребления тромбоцитов. Развивающаяся при этом тромбоцитопения выступает в качестве триггерного фактора, запускающего «аварийный» выброс МК из костного мозга в кровотоки с последующим «застреванием» их в просвете капилляров альвеолярных перегородок. Этот феномен получил в литературе название «мегакариоцитарная эмболия» [18].

Тем не менее, несмотря на большой объём полученного к настоящему времени фактического материала, многие аспекты данного феномена остаются до конца не изученными, в том числе связанные с патологией критических состояний (КС). Хотя в литературе имеются указания на феномен мегакариоцитоза лёгких при отдельных КС (кровопотеря, шок, ОПЛ/ОРДС и т.д.), однако обобщающих работ, посвящённых системному изучению данного феномена с позиций современных представлений о патогенезе КС, в доступной литературе нами не обнаружено. Последний аспект проблемы представляется весьма актуальным в связи с выделением КС в самостоятельный раздел медицины – медицины критических состояний.

Целью настоящего исследования стало изучение феномена мегакариоцитоза лёгких при КС.

Материалы и методы

Исследование выполнено на материале патологоанатомических вскрытий, произведённых в прозектуре МБУ «ЦГКБ № 1 Октябрьского района» г. Екатеринбурга (зав. – к.м.н. А.В. Спирин) в 2007-2013 гг.

Основную группу составил 31 летальный случай от заболеваний, протекавших с развитием КС: кровопотеря (n=8), сепсис (n=7), аспирация (n=7), пневмония (n=7), перитонит (n=2). Под КС понимали состояние больного, при котором расстройства деятельности отдельных

систем и органов не могут спонтанно корректироваться путём саморегуляции и требуют частичной или полной специальной коррекции [23,24]. В качестве критериев включения в группу использовали следующие: необходимость в коррекции функции жизненно важных органов и наличие морфологических проявлений полиорганной недостаточности в виде ОПЛ/ОРДС, ДВС-синдрома, некротической энтероколонопатии, очаговых некрозов в печени, почках, миокарде и т.д. [13,25].

Контрольную группу составил материал судебно-медицинских вскрытий в случаях смерти пострадавших «на месте» от насильственных причин (n=10).

Для оценки мегакариоцитоза лёгких применяли морфометрический анализ. В гистологических препаратах лёгких, окрашенных гематоксилином и эозином, подсчитывали количество МК в 25 полях зрения светового микроскопа при увеличении $\times 400$ в каждом из имеющихся срезов лёгкого [19]. Для этой цели использовали рутинную методику окраски гистологических препаратов гематоксилином и эозином, поскольку благодаря своим крупным размерам МК хорошо визуализируются в капиллярах альвеолярных перегородок при большом увеличении светового микроскопа [4]. Полученные количественные данные подвергали статистической обработке с применением основных методов вариационной статистики. Вычисляли среднее арифметическое значение и стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий между распределением количественных признаков в группах использовали критерий Стьюдента и метод дисперсионного анализа. Достоверными считали результаты с вероятностью различия 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

В основной группе количество МК в лёгких составило от 11 до 15 (среднее – $12,9 \pm 1,0$); в контрольной – от 2 до 3 (среднее – $1,5 \pm 0,3$) в 25 полях зрения (рис.1). В обеих группах МК в сосудах микроциркуляторного русла лёгких определяли преимущественно в виде голоядерных форм. Обнаружение зрелых МК имело казуистический характер (рис.2 – этот рисунок см. на специальной

Таблица 1. Количество мегакарицитов в лёгких при различных КС

Критическое состояние	количество мегакарицитов в 25 полях зрения ($\times 400$)			p
	M \pm σ	min	max	
Кровопотеря (n=8)	12,9 \pm 0,9	11	15	> 0,05
Сепсис (n=7)	13,9 \pm 0,5	13	15	
Аспирация (n=7)	13,5 \pm 0,9	12	15	
Пневмония (n=7)	12,0 \pm 1,4	11	13	
Перитонит (n=2)	13,5 \pm 0,5	13	14	

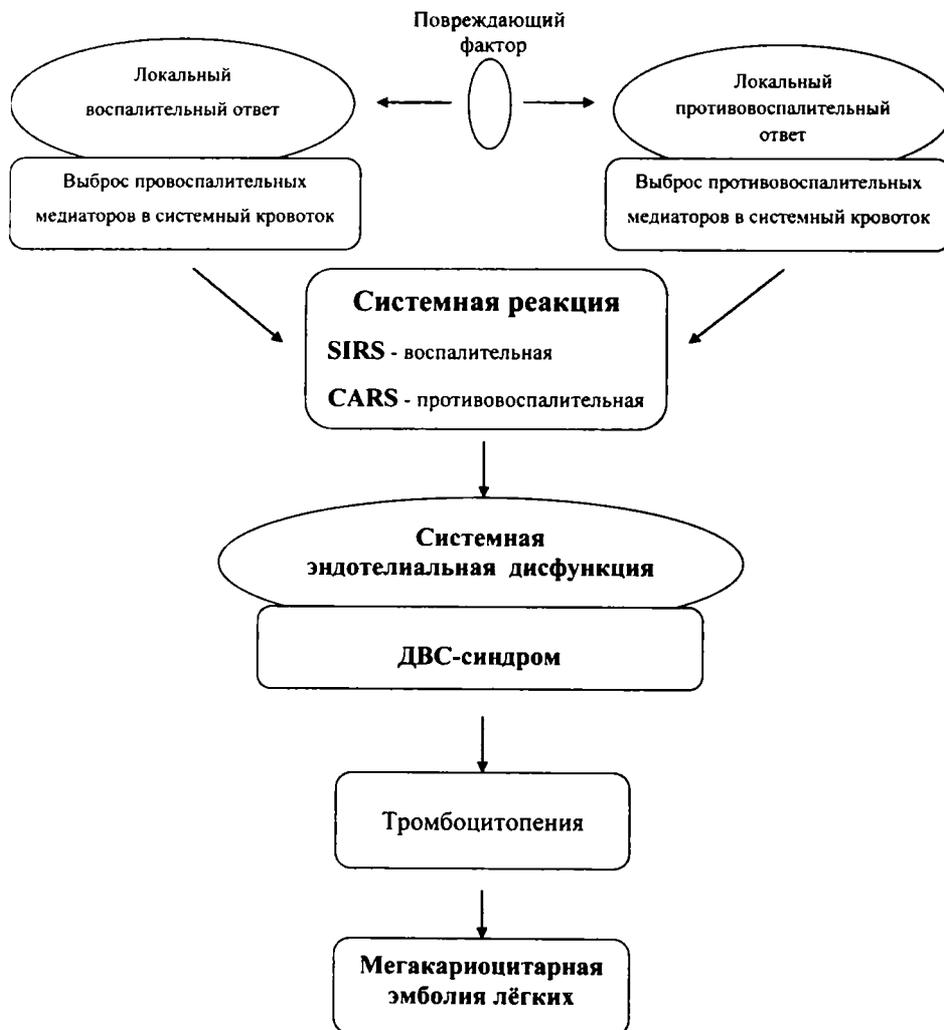


Рисунок 3. Схема патогенеза мегакариоцитоза лёгких

цветной вставке журнала - *прим. ред.*). Отсутствие цитоплазмы у МК с наличием только «голых» ядер свидетельствовало об активном тромбоцитогенезе, происходившем в лёгких в изучаемых случаях.

Значения контрольной группы принимали за норму. На наличие МК в лёгких в норме указывают многие авторы [6,10,19], однако сопоставление результатов пред-

ставляет определённые трудности из-за разных методик подсчёта МК (одни авторы подсчитывают количество МК в 1 см², другие – в 1 мл³, третьи – в разном количестве полей зрения микроскопа и при различном увеличении). Так, по данным Вазинои И.Р. (1987), МК в лёгких в норме обнаруживаются с частотой одна клетка на 29 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 250$, что создаёт

иллюзию их полного отсутствия [10]. Mandal R.V. et al. (2007) указывают на наличие в норме $3,0 \pm 1,0$ МК на 25 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ [19]. Эти данные близки полученным нами результатам. При патологических процессах количество МК в лёгких увеличивается и поэтому они становятся хорошо заметными. Так, о мегакарицитозе можно говорить в тех случаях, когда одна клетка визуализируется не реже, чем в 5-6 полях зрения, то есть, когда общее количество МК в сосудистом русле лёгких возрастает в 5-6 раз. При выраженном мегакарицитозе один МК может встречаться практически в каждом поле зрения [10]. Нами выраженный мегакарицитоз лёгких выявлен при развитии любого КС независимо от вызвавшей его причины: увеличение количества МК отмечено в 8,6 раз по сравнению с нормой. При статистическом анализе достоверность различия между количеством МК в группах составила более 95% ($p < 0,05$). Среднее количество МК в лёгких при сепсисе составило $13,9 \pm 0,5$ (13-15), аспирации – $13,5 \pm 0,9$ (12-15), перитоните – $13,5 \pm 0,5$ (13-14), кровопотере – $12,9 \pm 0,9$ (11-15), пневмонии – $12,0 \pm 1,4$ (11-13) в 25 полях зрения (табл. 1). Наиболее высокие значения мегакарицитоза лёгких выявлены при сепсисе, аспирации и перитоните и несколько меньше – при массивной кровопотере и пневмонии. Однако при статистическом анализе достоверное различие между перечисленными группами КС отсутствовало ($p > 0,05$).

С позиции современных знаний о КС полученные нами данные на-ходят следующее объяснение. Патогенетической основой любого КС являются системные синдромы, включающие синдром системной воспалительной реакции (ССВР - SIRS), синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром), тромбофилии (генетически детерминированные и приобретённые) и метаболический синдром [26].

Среди системных синдромов к настоящему времени достаточно хорошо изучены ССВР и ДВС-синдром, рассматривающиеся в качестве патогенетической основы любого критического, терминального и постреанимационного состояния [24-26].

Под ССВР (SIRS) понимают системную реакцию организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.). Важнейшим звеном патогенеза ССВР является повреждение сосудистого эндотелия вследствие неконтролируемого выброса в системный кровоток провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, приводящее к формированию системной эндотелиальной дисфункции (рис.3). Эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе системного ответа на воспаление. Под ней понимают генерализованное нарушение всех функций

эндотелия, сопровождающееся нарушением регуляции сосудистого тонуса и проницаемости, увеличением прокоагулянтной, проагрегантной, антифибринолитической и провоспалительной активности эндотелиального слоя. Являясь одной из основных мишеней для цитокинов, эндотелиальные клетки сами вырабатывают широкий спектр цитокинов, факторов роста, вазоактивных медиаторов. В результате повреждения эндотелия развивается каскад патологических процессов, прогрессирует тканевая гипоксия, возникают глубокие нарушения в системе гемостаза. Избыточная продукция тромбина, фактора Ха, комплекса TF – VIIa, клеточных молекул адгезии способствует запуску ДВС-синдрома, характеризующегося гиперактивацией всей системы гемостаза, включая прокоагулянтное и тромبوцитарное звено. Активация тромبوцитарного звена гемостаза, в свою очередь, сопровождается повышенным расходом тромбоцитов с развитием тромбоцитопении [26], которая стимулирует «аварийный» выброс МК из костного мозга в системный кровоток. Попадая в лёгкие, МК в силу своих больших размеров застревают в капиллярах альвеолярных перегородок, где и осуществляют выработку тромбоцитов посредством их отшнуровки от цитоплазмы МК. Данный феномен получил название «мегакариоцитарная эмболия лёгких» [18].

Заключение

Таким образом, в свете современных представлений о патогенезе критических состояний мегакарицитоз лёгких следует рассматривать в качестве универсальной (стереотипной) реакции организма в ответ на любое критическое состояние независимо от вызвавшей его причины. В семиотическом плане он может выступать в качестве морфологического маркера ключевых патогенетических звеньев критического состояния – эндотелиальной дисфункции, диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови и тромбоцитопении. Необходимо дальнейшее изучение этого феномена, в том числе в параллели с изучением изменений, происходящих в костном мозге при развитии критического состояния. ■

Спирин А.В. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; *Гринберг Л.М.* – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; *Игнатова К.Ю.* – ассистент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМУ Мин-здрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Спирин Алексей Васильевич, 620026 г. Екатеринбург, ул. Сони Морозовой, 203, 89122891154, e-mail: doktoraspirin@k66.ru

Литература:

1. Ермолаева Т.А., Пономаренко В.М., Головина О.Г. Система мегакариоцит-тромбоцит. Вестник Российской Академии Медицинских наук 1996; 12: 34-43.
2. Patel S.R., Hartwig J.H., Italiano J.E. Jr. The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. J Clin Invest. 2005; 115(12): 3348-54.

3. Sun L., Hwang W.Y., Aw S.E. Biological characteristics of megakaryocytes: specific lineage commitment and associated disorders. *Int J Biochem Cell Biol.* 2006; 38(11): 1821-6.
4. Levine R.F., Hazzard K.C., Lamberg J.D. The significance of megakaryocytes size. *Blood* 1982; 60(5): 1122-31.
5. Brill R., Halpern M.M. The frequency of megakaryocytes in autopsy sections. *Blood* 1948; 3(3): 286-91.
6. Smith E.B., Butcher J. The incidence, distribution and significance of megakaryocytes in normal and diseased human tissue. *Blood* 1952; 7:214.
7. Aschoff L. *Beber capillare embolien von riesenkernhaltigen. Zellen.* *Virch Arch (Path Anat)* 1893; 134:11-24.
8. Kaufman R.M., Airo R., Pollack S., Crosby W.H. Circulating megakaryocytes and platelet release in the lung. *Blood* 1965; 26(6): 720-31.
9. Zucker-Franklin D., Philipp C.S. Platelet production in the pulmonary capillary bed: new ultrastructural evidence for an old concept. *Am J Pathol.* 2000; 157(1): 69-74.
10. Вазина И.Р. Способ посмертной диагностики ожогового и травматического шока: методические рекомендации. Горький; 1987.
11. Есипова И.К., Харченко Н.М., Владимирцева А.Л., Бойкова С.П. К патологической анатомии шокового легкого. *Арх пат.* 1982; 8: 43-7.
12. Ожиганова И.Н. Патоморфология острой дыхательной недостаточности при шоках различной этиологии: методические рекомендации. Новокузнецк; 1983.
13. Тимофеев И.В. Патология лечения: руководство для врачей. СПб: Северо-Запад; 1999.
14. Спирин А.В. Патоморфология респираторного дистресс – синдрома взрослых, ассоциированного с беременностью [диссертация]. Челябинск; 2008; 1-178.
15. Kumar N.B., Naylor B. Megakaryocytes in pleural and peritoneal fluids: prevalence, significance, morphology, and cytohistological correlation. *J Clin Pathol.* 1980; 33(12):1153-9.
16. Sharma G.K., Talbot I.C. Pulmonary megakaryocytes: «missing link» between cardiovascular and respiratory disease? *J Clin Pathol.* 1986; 39(9): 969-76.
17. Soares F.A. Increased numbers of pulmonary megakaryocytes in patients with arterial pulmonary tumour embolism and with lung metastases seen at necropsy. *J Clin Pathol.* 1992; 45(2): 140-2.
18. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: факты и концепции. М.: Медицина; 1989.
19. Mandal R.V., Mark E.J., Kradin R.L. Megakaryocytes and platelet homeostasis in diffuse alveolar damage. *Exp Mol Pathol.* 2007; 83(3): 327-31.
20. Schultz M.J., Haitzma J.J., Zhang H., Slutsky A.S. Pulmonary coagulopathy as a new target in therapeutic studies of acute lung injury or pneumonia – a review. *Crit Care Med.* 2006; 34(3): 871-7.
21. Xiao da W., Yang M., Yang J., Hon K.L., Fok F.T. Lung damage may induce thrombocytopenia. *Platelets* 2006; 17(5): 347-9.
22. Hofstra J.J., Juffermans N.P., Schultz M.J., Zweers M.M. Pulmonary coagulopathy as a new target in lung injury – a review of available pre-clinical models. *Curr Med Chem.* 2008; 15(6): 588-95.
23. Рябов Г.А. Критические состояния в хирургии. М.: Медицина; 1979.
24. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. М.: МЕДпресс-информ; 2006.
25. Спирин А.В. Общая патология критических, терминальных и постренимационных состояний. Медицинский вестник Башкортостана 2014; 5(9): 127-31.
26. Макацария А.Д., редактор. Системные синдромы в акушерско-гинекологической клинике: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2010.

Феномен мегакариоцитоза легких в практике морфолога: факты и концепции

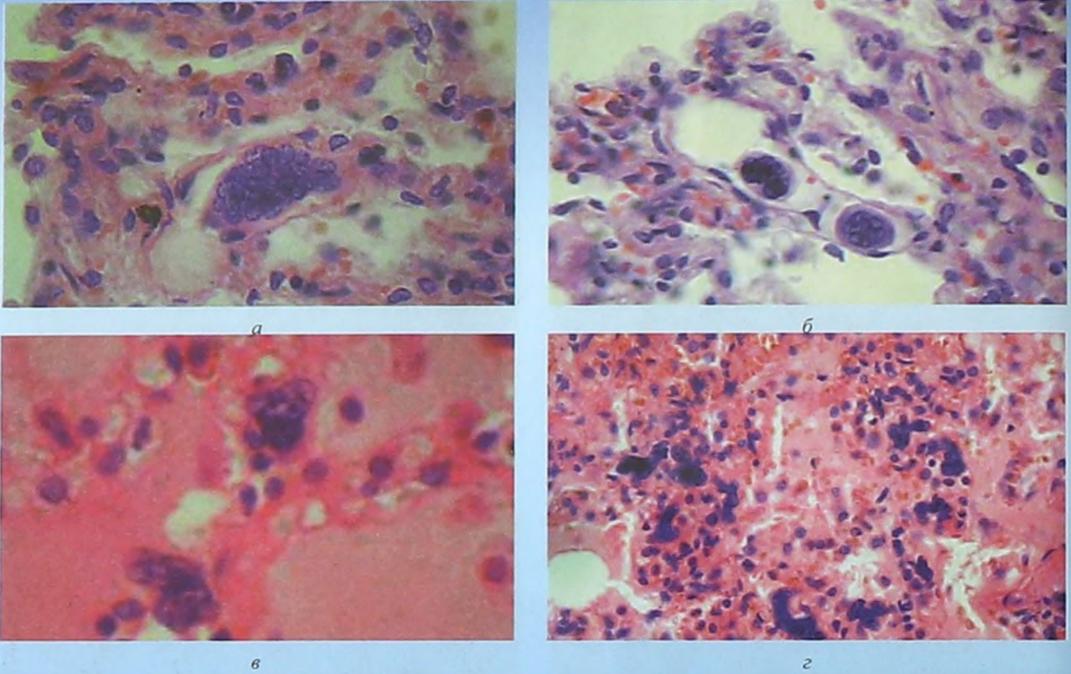


Рисунок 2. Мегакариоциты в просвете микроциркуляторного русла лёгких. Окр. гематоксилином и эозином.
а), б) зрелые мегакариоциты с сохранённой цитоплазмой. а) $\times 400$, б) $\times 200$.
в) «голаядерные» мегакариоциты без цитоплазмы. $\times 400$.
г) большое количество «голаядерных» мегакариоцитов в одном поле зрения. $\times 100$.

Иммуноморфологические особенности пневмофиброза у работников плутониевого производства

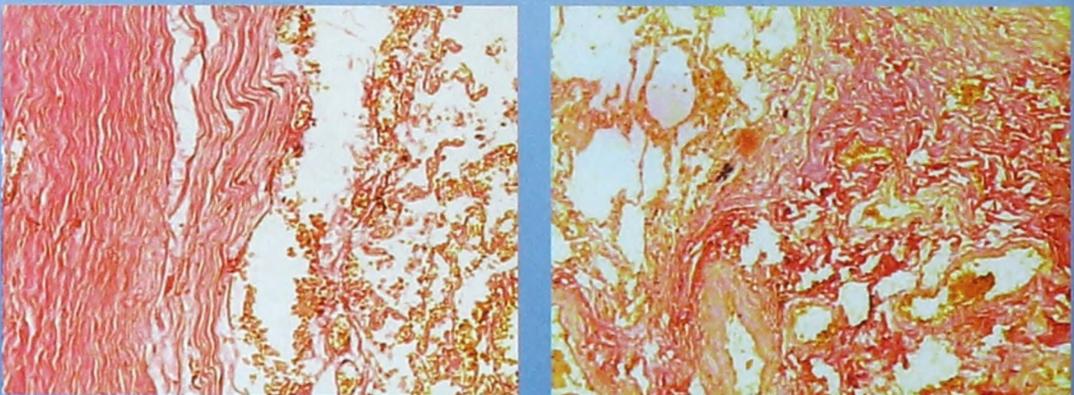


Рис. 1. Выраженный очаг фиброза при $^{239}\text{PuPF}$ (слева), периваскулярный очаг фиброза при ПФДГ (справа).
Окраска по ван Гизону, $\times 200$.