

11. Капустина И.Н., Сидорова И.С. Межклеточное взаимодействие в васкуляризации и прогрессии опухолей. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2004; 2: 48—52.
12. Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Григоров С.В., Горбунова Т.А. Кининовая система перифокальной зоны злокачественной опухоли головного мозга. В кн.: Сидоренко Ю.С., ред. Современные возможности воздействия фармакотерапии на рост опухоли и процессы метастазирования. Ростов н/Д: ЗАО "Ростиздат"; 2011: 155—61.
13. Frohlich E. Proteasen in malignomen. Dtsch. Med. Wschr. 2004; 129 (8): 391—5.
14. Wolf K., Wu Yi L., Liu Yueying, Geiger J., Tam E., Overall Ch., Stack M. S., Friedl P. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion. Nature Cell Biol. 2007; 9 (8): 893—904.
15. Боброва Т.С. Семейство калликреиновых генов человека: биология и роль в развитии рака яичников и других заболеваний. Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. 2006; 17 (4): 3—11.
6. Paskhina T.S. Determining the activity of kallikrein and kallikreinogen in human blood serum / T.S. Paskhina, A.V. Krinskaya. Ed. V.N. Orekhovich. M.: Meditsina. 1977: 66—70 (in Russian).
7. Kondo Y., Issa J.P. Epigenetic changes in colorectal cancer. Cancer Metastasis Rev. 2004; 23: 29—39.
8. Kishkun A.A. Biological age and aging: possibilities of identification and ways for correction: a manual for doctors. M.: GEOTAR-Media; 2008 (in Russian).
9. Ludwig T., Ossig R., Graessel S. et al. The electrical resistance breakdown assay determines the role of proteinases in tumor cell invasion. Amer. J. physiol. Renal. Physiol. 2002; 283: 319—27.
10. McIntyre J. Oliver; Matrisian Lynn M. Molecular imaging of proteolytic activity in cancer. J. Cell. Biochem. 2003; 90 (6): 1081—7.
11. Kapustina I.N., Sidorova I.S. Cell-to-cell interaction in vascularization and proliferation of tumors. Issues of biol., med. and pharm. Chemistry. 2004; 2: 48—52 (in Russian).
12. Frantsiyants E.M., Kozlova L.S., Grigorov S.V., Gorbunova T.A. Kinin system of perifocal area of malign tumor of brain. Ed. Yu.S. Sidorenko State-of-the-art opportunities of effect of pharmacotherapy on the tumor growth and metastasing processes: collected works. Rostov-on-Don: ZAO "Rostizdat". 2011 (in Russian).
13. Frohlich E. Proteasen in Malignomen. DMW: Deutsche med. Wochenschr. 2004; 129 (8): 391—5.
14. Wolf Katarina, Wu Yi L., Liu Y., Geiger J., Tam E., Overall Ch., Stack M. Sharon, Friedl P. Multi-step pericellular proteolysis controls the transition from individual to collective cancer cell invasion. Nature Cell Biol. 2007; 9 (8): 893—904.
15. Bobrova T.S. Family of human kallikrein genes: biology and role in development of ovarian cancer and other diseases. Journal of N.N. Blokhin RONTs RAMS. 2006; 17 (4): 3—11 (in Russian).

REFERENCES

1. Aleksandrova A. Yu. Evolution of interaction of cells with the extracellular matrix in carcinogenesis. Biochemistry. 2008; 73 (7): 915—24 (in Russian).
2. Yukhtin V.I. Colon polyps. Available at: http://www.medchitalka.ru/polipy_zheludochno-kishechnogo_trakta/polipy_obodochnoy_kishki/19687.html 2012/9 (in Russian).
3. Malignization of polyps of the large intestine. Available at: <http://medicalplanet.su/diagnostica/329.html> (in Russian).
4. Smolyakova R.M., Yas'kevich L.S., Kas'yanova T.S. Clinical, molecular and genetic aspects of colon cancer // N.N. Aleksandrov RNPTs OMR, GUO BelMAPO, Minsk. // Source: [_html_www_journal_oj6_smolyakova](http://www_journal_oj6_smolyakova) 2010/9 (in Russian).
5. Yarovaya G.A. Kallikrein-kinin system: new facts and concepts (review). http://www.informnauka.ru/rus/2008/2008-06-06-8-163_r.htm 2008/6 (in Russian).

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616-006.6-089.87:615.832.98.015.2:615.832.7]-091.8

В.Х. Самедов¹, Л.А. Налескина², В.Д. Захарычев¹**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КАРЦИНОМЕ ГЕРЕНА ПОСЛЕ КРИОДЕСТРУКЦИИ, ЛОКАЛЬНОЙ СВЧ-ГИПЕРТЕРМИИ И ИХ КОМБИНАЦИИ**

¹НМАПО "Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика" Минздрава Украины, 04112, г. Киев, Украина; ²Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого" НАН Украины, 03022, г. Киев, Украина

Проведены морфологические и морфометрические исследования карциномы Герена после ее криодеструкции, локальной СВЧ-гипертермии и их комбинации. Комбинированное воздействие проявлялось снижением адгезии опухолевых клеток, увеличением площади некротической ткани и более выраженным ангионекрозом по сравнению с самостоятельным применением криодеструкции или СВЧ-гипертермии. Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной деструкции опухолевой ткани карциномы Герена при комбинированном использовании низких температур и СВЧ-гипертермии.

Ключевые слова: криодеструкция, СВЧ-гипертермия, карцинома Герена, морфологические исследования.

MORPHOLOGICAL CHANGES DURING GEREN CARCINOMA AFTER CRYOABLATION, A LOCAL MICRO-WAVE HYPERTHERMIA AND THEIR COMBINATION

V.H. Samedov¹, L.A. Naleskina², V.D. Zakharychev¹

¹National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk Ministry of Health of Ukraine, 04112, Kiev, Ukraine; ²R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, 03022, Kiev, Ukraine

A morphological and morphometric study of Guerin carcinoma after cryoablation, local microwave hyperthermia and their combination was performed. Combined exposure was associated with decreased adhesion of tumor cells, increasing the area of necrotic tissue and more expressed angioneurosis compared with independent use of cryoablation or microwave hyperthermia. The results suggest a more expressed degradation of the Guerin carcinoma tumor tissue by the combined use of low temperatures and microwave hyperthermia.

Key words: cryosurgery, local microwave hyperthermia, Guerin carcinoma, morphological study.

В настоящее время в клинической практике, и в частности в онкологии, широко используется криогенный метод, оказавшийся эффективным средством лечения различных доброкачественных и злокачественных новообразований [1, 2]. Тем не менее результаты низкотемпературного лечения не всегда удовлетворительны, особенно при значительных размерах злокачественных опухолей, их выраженной васкуляризации, что обуславливает поиск путей усиления степени криодеструкции опухолевой ткани. Перспективным направлением, способствующим увеличению степени деструкции патологически измененных тканей и как следствие этого повышению радикализма лечения, может служить комбинированное использование криодеструкции с локальной гипертермией [3, 4], лучевой терапией [5], ультразвуком [6], химиотерапией [7]. При морфологическом исследовании опухолей после лечебных воздействий основными характеристиками патологических отклонений считают изменения клеточного состава ткани, размеров клеток и ядер, структуры ядер и т.д. [8]. Однако такой традиционный подход носит субъективный характер. Поэтому для объективного суждения о наличии изменений необходимо использование количественных методов оценки параметров клеток [9, 10].

Кроме изменений клеточного состава в опухолевой ткани, важную роль играет состояние неоангиогенеза [11]. На сегодняшний день золотым стандартом оценки неоангиогенеза в тканях опухолей является показатель плотности сосудов [12, 13].

Исходя из этого, целью нашего исследования было изучение патоморфоза карциномы Герена под воздействием как самостоятельного, так и комбинированного применения СВЧ-гипертермии и криодеструкции.

Материал и методы

Экспериментальные исследования проведены на 50 половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 100—150 г, полученных из вивария Киевского государственного университета им. Т.Г. Шевченко. В качестве модели опухолевого роста использован штамм карциномы Герена. Трансплантацию опухолевых клеток проводили в дозе $1 \cdot 10^6$ клеток на животное в изотоническом растворе NaCl в объеме 0,3 мл, вводимой под кожу наружной поверхности нижней трети голени. Через 10—12 сут после трансплантации, когда средний объем опухолей достигал $3,18 \pm 0,64$ см³, животных разбивали на группы таким образом, чтобы средний объем опухолей был одинаковым. Животных разделили на 4 группы по 5 крыс в группе: 1-я — криодеструкция опухоли, 2-я — криодеструкция с последующей (через 24 ч) локальной СВЧ-гипертермией опухоли, 3-я — локальная СВЧ-гипертермия опухоли, 4-я — контрольная (без воздействия на опухоль).

Для криогенного воздействия использовали аппликатор "Криотон-3" (Украина) с температурой на поверхности аппликатора (-160°C). Температурный кон-

троль в цикле замораживания-оттаивания опухолевой ткани осуществляли с помощью медьконстантановых термопар. Показания термопар оценивали с помощью потенциометра КСП-4 и коммутатора Ф-240. Замораживание опухоли проводили до температур -10, -15°C. Продолжительность низкотемпературного воздействия на опухоль определялась индивидуальными размерами опухолей и варьировала от 30 с до 3,5 мин. Замораживание осуществлялось однократно с последующим естественным оттаиванием опухолевой ткани. Локальную СВЧ-гипертермию опухоли проводили с применением генератора "Ромашка" (Россия). Мощность излучения на антенне составляла 10 Вт при частоте излучения 460 МГц. Температуру нагрева конечности с опухолью доводили до 42—43°C с помощью тех же термодатчиков, что и при криодеструкции. Регистрацию температуры в опухоли проводили при отключении СВЧ-генератора на том же оборудовании, что и при криодеструкции опухоли. Экспозиция нагрева зависела от размера опухоли и составляла 40—60 мин. Все виды воздействий осуществляли под этиминал-натриевым наркозом (40 мг/кг, внутривенно). Через 48 ч после воздействия животных забивали методом эвтаназии с соблюдением положений, изложенных в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986). Отобранные для морфологических исследований образцы опухолевой ткани после СВЧ-гипертермии, криодеструкции и их комбинации фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После стандартной проводки в спиртах возрастающей крепости материал заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливали срезы опухоли толщиной 6 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, а также азур II-эозином.

Светооптическая оценка морфологической картины изменений в опухолях под воздействием использованных методов деструкции осуществлялась с помощью микроскопа МР1 1 (Польша) при увеличении ок. 10, об. 20, 40.

Морфометрические исследования проводились с помощью микроскопа Olympus VX51 (Япония). Для количественного анализа изменений в опухоли использовали следующие морфометрические показатели: среднюю площадь опухолевых клеток и их ядер, а также количество кровеносных сосудов, т.е. плотность капилляров на единицу площади ткани опухоли (1 мм²). Для более детального сравнения эффективности используемых методов деструкции опухоли применяли формулу Г. А. Лавниковой [14]:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Пк} - \text{По}}{\text{Пк}} \cdot 100\%,$$

где ИП — индекс повреждения (объем погибшей ткани опухоли); Пк — средний объем опухоли в контроле; По — средний объем опухоли в опытной группе.

Опухолевые клетки и эндотелий кровеносных сосудов считали погибшими при наличии признаков цитолиза, кариолиза и кариопикноза. Различия между группами оценивали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента и Вилкоксона, программ MS Excel 2007 и

Для корреспонденции: Самедов Вьюсал Хормет оглы — аспирант каф. онкологии, 04112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9, e-mail: vusal_sh@mail.ru.

Таблица 1

Морфометрические параметры опухолевых клеток карциномы Герена после низкотемпературных и высокотемпературных воздействий ($M \pm m$)

Виды воздействия	Площадь клеток, мкм ²	Площадь ядер клеток, мкм ²
Контроль	285,4±14,9	179,4±12,6
Гипертермия	226,7±11,8*	125,3±10,2*
Криодеструкция	121,8±5,7*	76,8±5,0*
Гипертермия + криодеструкция	122,1±9,4*,**	79,6±4,2*,**

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$ по отношению к контрольной группе животных; ** — $p < 0,05$ по отношению к группе животных с гипертермией.

Statistica 6.0. Достоверными считали результаты с уровнем значимости больше 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

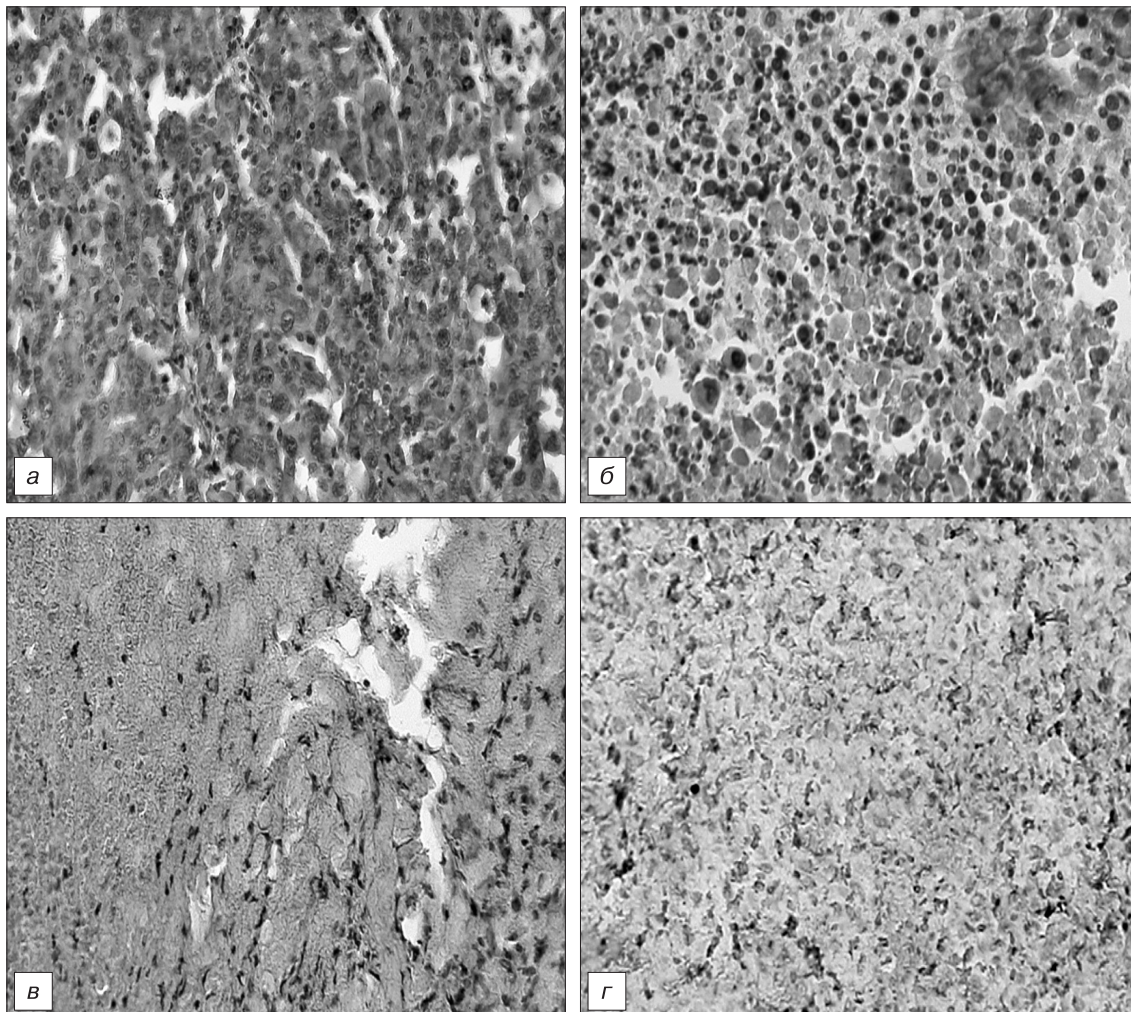
С помощью световой микроскопии установлено, что опухолевые клетки контрольной группы животных характеризуются солидным типом роста, т.е. растут в виде пластов, очагов с компактным расположением. Клетки довольно крупных размеров, цитоплазма интенсивно окрашена, эозинофильная, ядра округлой формы с зернистой

Таблица 2

Плотность капилляров в участках карциномы Герена ($M \pm m$)

Виды воздействия	Плотность капилляров в 1 мм ²
Контроль	17,3±2,4
Гипертермия	14,8±4,2
Криодеструкция	10,5±2,4*
Гипертермия + криодеструкция	7,7±1,1*,**

текстурой хроматина. Средняя площадь клеток составляет 285,4±14,9 мкм², а ядер — 179,4±12,6 мкм² (табл. 1). В части из них отмечено эксцентрическое расположение ядер. Различные по величине очаги опухолевых клеток разделены между собой большими или меньшими по площади полями некробиотической ткани. Вблизи очагов некроза опухолевые клетки характеризуются дистрофическими изменениями, явлениями кариолиза, из-за чего они имеют гомогенный вид и граница между ядром и цитоплазмой четко не определяется (рис. а). Встречаются клетки-тени. В опухолевой ткани имеются множественные капилляры, плотность их расположения и диаметр в разных участках опухоли не однотипны. Средняя плотность капилляров составила 17,3±2,4 сосуда/мм² (табл. 2). В просвете капилляров определяются эритроциты и гра-



Карцинома Герена.
 а — солидный рост карциномы в контрольной группе животных; б — участок некробиотической гибели опухолевых клеток после СВЧ-гипертермии; в — формирование соединительной ткани в участке гибели опухолевых клеток после криодеструкции; г — участок гибели опухолевых клеток по типу коагуляционного некроза после криодеструкции и последующей СВЧ-гипертермии.
 Окраска гематоксилином и эозином. об. 20, ок. 10.

нулярные лейкоциты. Соединительнотканый компонент опухоли представлен в виде переплетающихся нежных и более грубых волокнистых структур и умеренно развитой сети капилляров.

При изучении патоморфоза опухолей после СВЧ-гипертермии установлено много общих черт с контрольной карциномой Герена (рис. б). В целом структура опухоли и цитоархитектоника клеток мало изменены. Обращает на себя внимание очень большое количество митозов, в том числе патологических форм деления. Однако имеются участки, в которых границы между опухолевыми клетками как бы размыты. В некоторых из них определяются дистрофические изменения, кариолиз.

Цитоплазма части клеток базофильная. Средняя площадь клеток составила $226,7 \pm 11,8$ мкм², а ядер — $125,3 \pm 10,2$ мкм², что достоверно меньше, чем в контроле ($p < 0,05$) (см. табл. 1). В очаге роста опухоли обнаруживаются локальные лимфоцитарные инфильтраты. В некоторых участках опухоли имеются небольшие очаги погибших клеток, клеточный детрит. В опухолевой ткани определяется большое количество капилляров, плотность и диаметр их в разных участках опухоли различаются.

Средняя плотность капилляров составила $14,8 \pm 4,2$ сосуда/мм², т. е. не имела статистически значимых отличий от показателя в контрольной группе (см. табл. 2).

После криодеструкции на фоне уменьшенных в размерах опухолевых клеток определяются обширные очаги некробиотической гибели клеток, клеточный детрит, большую площадь занимают кровоизлияния (рис. в). Непосредственно к этим участкам примыкает соединительнотканый компонент с выраженной фибробластической реакцией в виде образования большого количества соединяющихся между собой цитоплазматическими отростками фибробластов. Отмечается тенденция к врастанию фибробластов в очаг некроза. Средняя площадь клеток составляет $121,8 \pm 5,7$ мкм², а ядер — $76,8 \pm 5,0$ мкм², что достоверно меньше по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы ($p < 0,05$) (см. табл. 1). Среди разрастания соединительной ткани встречается большое количество мелких капилляров, часть из которых расширена и заполнена кровью. Средняя плотность расположения капилляров составила $10,5 \pm 2,4$ сосуда/мм², что значительно меньше по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

При сочетанном воздействии на опухоль криодеструкции и СВЧ-гипертермии установлен значительный некроз ткани опухоли, главным образом по периферии, а в центре определяется солидный пласт резко уменьшенных в размерах клеток без четкой окраски, но с сохраненным в большинстве из них хроматином ядер, что, по-видимому, является следствием коагуляционного некроза (рис. г). В то же время к этому очагу прилежит небольшой участок из обособленно, рыхло лежащих опухолевых клеток с обычной эозинофильной цитоплазмой, эксцентрично расположенными пикнотичными, нечетко контурированными ядрами с различной степенью выраженности дистрофических изменений, в основном с глубокими. Средняя площадь клеток составляет $122,1 \pm 9,4$ мкм², а ядер — $79,6 \pm 4,2$ мкм², что достоверно меньше ($p < 0,05$) показателей в опухолях не только контрольной группы, но и группы с гипертермией (см. табл. 1). Среди некробиотической ткани встречается большое количество мелких капилляров в состоянии некроза и деструкции, часть из которых заполнена форменными элементами в состоянии гемолиза. Средняя плотность капилляров составила $7,7 \pm 1,1$ сосуда/мм², что достоверно

но меньше ($p < 0,05$), чем у животных контрольной группы и после гипертермии (см. табл. 2).

Оценка патоморфоза опухолей по методу Г.А. Лавниковой [14] показала, что индекс повреждения для группы с СВЧ-гипертермией составляет 18,2%, для группы с криодеструкцией опухоли — 24,5%, а в группе криодеструкция + СВЧ-гипертермия — 69,6%. Эти данные в сочетании с показателями морфологических изменений опухолевых клеток после проведенных воздействий свидетельствуют о разной степени деструкции опухолевой ткани карциномы Герена.

Таким образом, самостоятельное применение локальной СВЧ-гипертермии не оказывает существенного деструктивного действия на карциному Герена. Отмечены лишь незначительные локальные очаги некроза опухоли. В отличие от гипертермии криодеструкция вызывает более обширный некроз опухолевой ткани, ангионекроз, что сопровождается обширными кровоизлияниями. В опухоли отмечаются значительные пласты погибших клеток, главным образом по периферии опухолевого узла.

Комбинированное воздействие используемых методов оказывает наиболее существенный противоопухолевый эффект. Данный способ вызывает обширный некроз опухоли не только по периферии карциномы, но и в центральных ее участках. Большинство сосудов в результате криодеструкции некротизированы, регионарная гемодинамика существенно заблокирована, о чем свидетельствует стаз гемолизированной крови в кровеносных сосудах карциномы Герена.

Выявленный патоморфоз опухолевой ткани карциномы Герена свидетельствует о возможности усиления степени ее деструкции при комбинированном использовании криогенного воздействия и последующей локальной СВЧ-гипертермии, что может найти клиническое применение в лечении больных со злокачественными новообразованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королев Ю.В. Криохирургическое лечение радиорезистентных рецидивных форм базальноклеточного рака кожи. Медицинский альманах. 2010; 2: 294—6.
2. Евтушенко О.И., Саган Д.Л., Кузьменко А.П. Криохирургическое лечение больных раком ободочной кишки / Под ред. О.И. Евтушенка. Киев: Весть; 2008.
3. Самедов В.Х., Кузьменко А.П., Захарычев В.Д. Оценка противоопухолевой эффективности комбинированного использования криодеструкции и СВЧ-гипертермии в эксперименте. Проблемы криобиологии. 2012; 22 (4): 484—90.
4. Шафранов В.В., Таганов А.В., Гладыко В.В. и др. Оценка эффективности лечения пациентов с келоидными рубцами методами низкотемпературной деструкции с использованием показателей десмологического качества жизни. Детская хирургия. 2010; 6: 39—41.
5. Hachisuka J., Doi K., Fuzue M. Combination cryosurgery with hyperthermia in the management of skin metastasis from breast cancer: A case report. Int. J. Surg. Case Rep. 2012; 3 (2): 68—9.
6. Ahmed H., Moore C., Emberton M. Minimally-invasive technologies in uro-oncology: The role of cryotherapy, HIFU and photodynamic therapy in whole gland and focal therapy of localized prostate cancer. Surg. Oncol. 2009; 18 (3): 219—32.
7. Gage A., Baust J., Baust J. Experimental cryosurgery investigation in vivo. Cryobiology. 2009; 59 (3): 229—43.
8. Kirillov V.A., Stebenyaeva E.E., Demidchik E.P. Comparative morphometric analysis of thyrocytes in a primary tumor and its regional metastases in papillary thyroid gland cancer. Analyt. Quant. Cytol. Histol. 2008; 30: 209—17.
9. Маслякова Г.Н., Воронина Е.С., Фомкин Р.Н. Морфологические методы исследования в диагностике рака предста-

тельной железы. Фундаментальные исследования. 2012; 12: 426—30.

10. Sutcliffe P., Hummel S., Simpson E. et al. Use of classical and novel biomarkers as prognostic risk factors for localised prostate cancer: A systematic review. *Health Technol. Assess.* 2009; 13 (5): 1—242.
11. Virostko J., Xie J., Hallahan D.E., Arteaga C.L. et al. Molecular imaging paradigm to rapidly profile response to angiogenesis-directed therapy in small animals. *Mol. Imag. Biol.* 2009; 11 (3): 204—12.
12. Nakanishi R., Oka N., Nakatsuji H. et al. Effect of vascular endothelial growth factor and its receptor inhibitor on proliferation and invasion in bladder cancer. *Urol. Int.* 2009; 83: 98—106.
13. Merritt W.M., Sood A.K. Markers of angiogenesis in ovarian cancer. *Dis. Markers.* 2007; 23 (5—6): 419—31.
14. Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Талалаева А.В. и др. Гистологический метод количественной оценки степени лучевого повреждения опухоли. *Медицинская радиология.* 1978; 3: 6—9.

REFERENCES

1. Korolev Y. V. Radioresistant cryosurgical treatment of recurrent forms of basal cell skin cancer. *Medical Almanac.* 2010, 2: 294—6 (in Russian).
2. Yevtushenko O.I., Sagan D.L., Kuz'menko A.P. Cryosurgical treatment of colon cancer patients. Ed. O.I. Evtushenka. Kiev: Message 2008.
3. Samedov V.H., Kuz'menko A.P., Zaharychev V.D. Evaluation of Antitumor Effect of Combined Application of Cryoablation and Microwave Hyperthermia in the Experiment. *Problems of Cryobiology.* 2012; 22 (4): 484—90 (in Russian).
4. Shafranov V.V., Taganov A.V., Gladko V.V. et al. Assessment of efficiency of treatment of patients with keloids hems methods low-temperature destructions with use of indicators of desmologitions

- quality of life. *Children's surgery.* 2010; 6: 39—41 (in Russian).
5. Hachisuka J., Doi K., Fuzue M. Combination cryosurgery with hyperthermia in the management of skin metastasis from breast cancer: A case report. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2012; 3(2): 68—9.
6. Ahmed H., Moore C., Emberton M. Minimally-invasive technologies in uro-oncology: The role of cryotherapy, HIFU and photodynamic therapy in whole gland and focal therapy of localized prostate cancer. *Surg. Oncol.* 2009; 18(3): 219—32.
7. Gage A., Baust J., Baust J. Experimental cryosurgery investigation in vivo. *Cryobiology.* 2009; 59 (3): 229—43.
8. Kirillov V.A., Stebenyaeva E.E., Demidchik E.P. Comparative morphometric analysis of thyrocytes in a primary tumor and its regional metastases in papillary thyroid gland cancer. *Analyt. Quant. Cytol. Histol.* 2008; 30: 209—17.
9. Maslyakov G. N., Voronina E.S., Fomkin R. N. Morphological methods of research in diagnostics of a cancer of a prostate gland. *Basic researches.* 2012; 12: 426—30 (in Russian).
10. Sutcliffe P., Hummel S., Simpson E. et al. Use of classical and novel biomarkers as prognostic risk factors for localised prostate cancer: A systematic review. *Health Technol Assess.* 2009; 13 (5): 1—242.
11. Virostko J., Xie J., Hallahan D.E., Arteaga C.L. et al. Molecular imaging paradigm to rapidly profile response to angiogenesis-directed therapy in small animals. *Mol. Imag. Biol.* 2009; 11 (3): 204—12.
12. Nakanishi R., Oka N., Nakatsuji H. et al. Effect of vascular endothelial growth factor and its receptor inhibitor on proliferation and invasion in bladder cancer. *Urol. Int.* 2009; 83: 98—106.
13. Merritt W.M., Sood A.K. Markers of angiogenesis in ovarian cancer. *Dis. Markers.* 2007; 23 (5—6): 419—31.
14. Lavnikova G.A., Gosh T.E., Talalayev A.V. et al. Histologic method of a quantitative assessment to fexten to fbeam damage of a tumor. *Med. radiology* 1978; 3: 6—9 (in Russian).

Поступила 08.04.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.24-006.6-091.8-078.33

Д.С. Кобяков¹, В.В. Климачев², А.М. Авдалиян³, И.П. Бобров³, А.Ф. Лазарев³

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРГИРОФИЛЬНЫХ БЕЛКОВ ЯДРЫШКООБРАЗУЮЩИХ РАЙОНОВ И АНТИГЕНА КИ-67 С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ЛЕГКОГО

¹Муниципальное бюджетное лечебно-профилактическое учреждение "Когалымская городская больница", 628481, г. Когалым; ²ГБОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет", 656038, г. Барнаул; ³Алтайский филиал ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" РАМН, 656049, г. Барнаул

Исследованы аргирофильные белки, ассоциированные с ядрышкообразующими районами (Аг-ЯОР-белки) и антиген Ki-67 в аденокарциноме легкого. Определяли опухоли с низким и высоким содержанием Аг-ЯОР-белков и индекса метки (ИМ) Ki-67. Содержание Аг-ЯОР-белков имело связь с клинико-морфологическими параметрами: показателями T, N, размером опухоли до 3 см и более, стадией заболевания. Выживаемость больных аденокарциномой легкого лучше при опухолях с низким содержанием Аг-ЯОР-белков или ИМ Ki-67. Высокая выживаемость связана с низким содержанием Аг-ЯОР-белков и ИМ Ki-67, низкая — с высоким содержанием Аг-ЯОР-белков и ИМ Ki-67, промежуточная — с противоположными значениями содержания Аг-ЯОР-белков и ИМ Ki-67. Размер опухоли, показатель N и содержание Аг-ЯОР-белков имели независимое влияние на выживаемость больных. В аденокарциноме легкого с отсутствием метастазов в лимфатические узлы выживаемость связана с размером опухоли, при наличии метастазов — с содержанием Аг-ЯОР-белков. Взаимное исследование Аг-ЯОР-белков и антигена Ki-67 имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение при аденокарциноме легкого.

Ключевые слова: аргирофильные белки ядрышкообразующих районов, Ki-67, аденокарцинома легкого.