

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА — ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.61-006.04-091.8

Т.М. Черданцева¹, И.П. Бобров¹, В.В. Климачев¹, В.М. Брюханов¹, А.Ф. Лазарев², А.М. Авдалян², А.Ю. Долгатов¹, Н.С. Самарцев¹

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ФИБРОБЛАСТИЧЕСКОГО РЯДА ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЫ ПОЧЕЧНО- КЛЕТОЧНОГО РАКА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

¹ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет», 656038, г. Барнаул; ² Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, 656049, г. Барнаул

Проведено исследование морфофункциональной активности клеток фибробластического ряда в перитуморозной зоне (ПЗ) при раке почки. Материалом для исследования послужил операционный материал от 33 больных почечно-клеточным раком. Применялись гистологический, гистохимический и микроспектрофотометрический методы исследования. Показано, что морфофункциональная активность фибробластических элементов ПЗ зависела от степени злокачественности опухоли и была наиболее высока в опухолях высоких степеней анаплазии. Морфофункциональная активность фибробластов коррелировала с шириной, степенью выраженности склероза и неоангиогенеза ПЗ рака почки.

Ключевые слова: рак почки; перитуморозная зона; клетки фибробластического ряда.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF FIBROBLASTS IN PERITUMOROUS ZONE OF RENAL CELL CARCINOMA IN DIFFERENT DEGREES OF MALIGNANCY

T.M. Cherdantseva¹, I.P. Bobrov¹, V.V. Klimachev¹, V.M. Bryuhanov¹, A.F. Lazarev², A.M. Avdalyan², A.Yu. Dolgatov¹, N.S. Samartsev¹

¹The Altay State Medical University, 656038, Barnaul, Russia Federation; ²Altay branch of N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 656049, Barnaul, Russian Federation

Morphological and functional activity of fibroblasts in peritumorous zone (PZ) in renal cancer has been studied in 33 patients, using microspectrophotometrical, histological and histochemical methods. Activity of fibroblasts morphofunctional PZ depended on tumors' malignancy degree and was highest in most malignant tumors. Morphofunctional fibroblasts' activity correlated with width, degree of severity of sclerosis and neoangiogenesis of kidney cancer PZ.

Key words: cancer; kidney peritumorous areas; fibroblasts.

Полученные в последние десятилетия данные показывают, что прогрессия злокачественных опухолей не зависит исключительно от свойств раковых клеток, она также находится под влиянием клеток стромы опухоли [1]. По данным R. Kalluri и соавт. [2], ключевой детерминантой прогрессии рака являются фибробласты. Имеются работы, в которых показано, что генетические изменения в фибробластах могут предшествовать генетическим изменениям в эпителиальных клетках, что в конечном итоге и приводит к раку [3]. Ассоциированные со злокачественной опухолью фибробласты вызывают ускорение роста новообразования, инвазию опухолевых клеток в окружающие ткани и метастазирование [4,5]. Неопластические клетки взаимодействуют с фибробластами стромы посредством факторов роста и цитокинов. Фибробласты, ассоциированные с опухолью, также стимулируют ангиогенез опухоли, в частности секретируя ростковый фактор (TGFβ), который активизируют эндотелиальные клетки и перициты [6, 7]. В то же

время TGFβ является еще и очень сильным митогеном для опухолевых клеток [8]. Возрастание числа активных фибробластов в опухоли является неблагоприятным фактором прогноза при раке различных локализаций [9,10]. Так, при раке желудка количество фибробластов в опухоли коррелировало с размером опухолевого узла, глубиной инвазии, наличием метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов в печень и брюшину [11]. Активное изучение ассоциированных с опухолью фибробластов и понимание биомолекулярных механизмов их влияния на опухолевые клетки могут сделать данные клеточные элементы мишенью при разработке новых методов противораковой терапии [12, 13].

Несмотря на определенные успехи в изучении роли фибробластов стромы опухоли, в литературе имеются лишь единичные работы, посвященные фибробластам, ассоциированным с перитуморозной зоной (ПЗ) опухоли, а работ, посвященных морфологическим и биомолекулярным характеристикам фибробластов ПЗ рака почки, в доступной литературе нами обнаружено не было.

Цель исследования — изучить морфофункциональные особенности фибробластических элементов, ассоциированных с ПЗ рака почки, в зависимости от степени злокачественности опухоли.

Для корреспонденции: Черданцева Татьяна Михайловна — канд. мед. наук, доц. каф. гистологии, зав. морфологической лаб. Центральной научно-исследовательской лаб.; 656038, г. Барнаул, ул. Ленина, д. 40, e-mail: drakon@agmu.ru.

Материал и методы

Изучен операционный материал 33 больных почечно-клеточным раком (ПКР). Средний возраст пациентов составил $57,6 \pm 1,6$ года. Мужчин было 17 (51,5%), женщин — 16 (48,5%).

Степень злокачественности карцином оценивали по S. Fuhrman и соавт. (1982). Изученный материал включал 10 (30,3%) опухолей степени анаплазии G1; 11 (33,3%) — степени анаплазии G2; 6 (18,2%) опухолей степени анаплазии G3 и 6 (18,2%) — степени анаплазии G4.

Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине на протяжении 12—24 ч. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, на коллагеновые волокна по Ван-Гизону, на эластические волокна по Вейгерту, на нейтральные глюкозаминогликаны по Мак-Манусу и на кислые глюкозаминогликаны (КГАГ) по Хейлу.

Морфометрическое и микроспектрофотометрическое исследование ДНК проводили с использованием системы компьютерного анализа изображений, состоящей из микроскопа Leica DME, цифровой камеры Leica EC3 (Leica Microsystems AG, Германия), персонального компьютера и программного обеспечения ВидеоТест — Морфология 5.2. Плоидометрию ДНК проводили на гистологических срезах, окрашенных по Фельгену. Среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2c) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25—30 лимфоцитов. В ядрах клеток фибробластического ряда ПЗ высчитывали индекс накопления ДНК (ИНДНК) в единицах плоидности (с). За ПЗ принимали непосредственно прилежащую к псевдокапсуле ткань опухоли, псевдокапсулу и ткань, расположенную за псевдокапсулой до неизменной ткани почки.

При морфометрическом исследовании определяли площадь, периметр, длину, ширину и фактор формы ядра клеток. Фактор формы определяли, как отношение минимального сечения ядра к максимальному. При факторе формы до 0,5 ядра считали удлинёнными, больше 0,5 — округлыми.

При подсчете плотности распределения клеток фибробластического ряда и плотности распределения сосудов в ПЗ использовали количественный способ оценки

Таблица 1

Морфологические параметры ядер клеток фибробластического ряда ПЗ в зависимости от степени анаплазии опухоли

Параметр	Степень	
	GI—GII	GIII—GIV
Плотность распределения	77,3±3,0	109,2±4,9
Площадь ядра, мкм ²	17,9±0,6*	37,9±1,3*
Периметр ядра, мкм	22,65±0,5*	26,5±0,5*
Длина ядра, мкм	10,1±0,2	11,0±0,2
Ширина ядра, мкм	2,6±0,05	4,7±0,1
Фактор формы ядра	0,3±0,01*	0,45±0,01*
Количество AgNORs	1,3±0,1*	4,8±0,4*
Плоидность ядра, с	2,9±0,1*	5,0±0,2*

Примечание. * — $p < 0,05$.

в абсолютных цифрах площади ($0,73 \text{ мм}^2$) при увеличении в 400 раз (оценивали не менее 6 полей зрения), а затем рассчитывали средний показатель.

Для оценки плотности распределения сосудов в ПЗ использовали иммуногистохимический анализ с помощью антител к CD31 (мышинные, моноклональные, клон JC70A «Dako») в разведении не более 1:10, применяли систему визуализации Super Sensitive Polymer-HRP Detection System/DAB (BioGenex) с хромогеном DAB и последующей докраской ядер гематоксилином Майера. Подсчет производили, оценивая позитивно окрашенный эндотелий сосудов к CD31.

Аргирофильные белки, ассоциированные с областью ядрышкового организатора выявляли по двухступенчатому методу Y. Daskal и соавт. в нашей модификации [14]. Высчитывали число гранул серебра (AgNORs) и число ядрышек на 1 ядро в 25—30 клетках фибробластического ряда. Ядрышки фибробластических элементов классифицировали в соответствии с морфофункциональной классификацией ядрышек П.В.Челидзе и О.В. Зацепиной [15].

Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0.

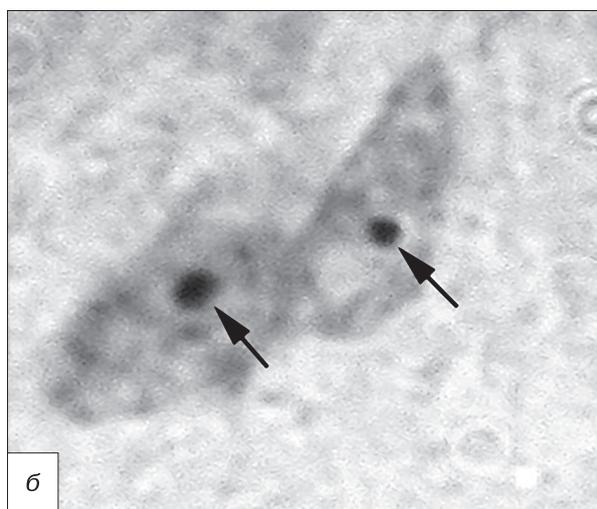
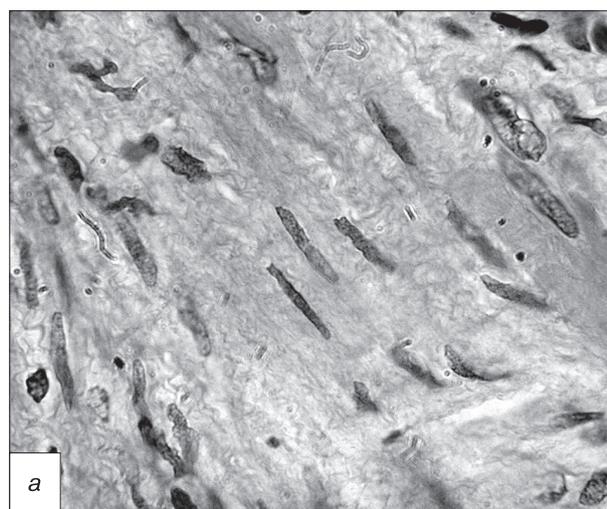


Рис. 1. Фибробласты ПЗ опухолей GI--GII степеней анаплазии.

а — небольшие ядра в клетках фибробластического ряда, б -- единичные крупные гранулы AgNORs (показаны стрелками) в клетках фибробластического ряда. Окраска по Ван-Гизону и серебрение по Y. Daskal. $\times 400$; $\times 1000$.

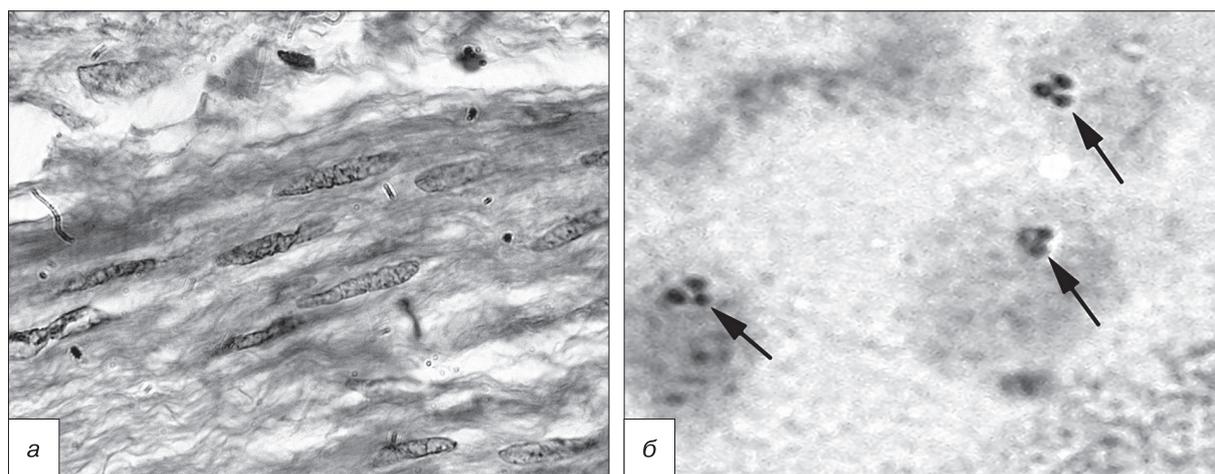


Рис. 2. Фибробласты ПЗ опухолей GIII—GIV степени анаплазии.

а — увеличение размеров ядер в клетках фибробластического ряда, б — возрастание числа AgNORs (показаны стрелками) в клетках фибробластического ряда. Окраска по ван-Гизону и серебрение по Y. Daskal. $\times 400$; $\times 1000$.

При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t — тест Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро—Уилка $W = 0,89$, $p < 0,01$), то применяли тест Колмогорова — Смирнова или U — тест Манна — Уитни. Данные считали достоверными при $p < 0,05$. Анализировались корреляционные связи между характеристиками ПЗ и морфофункциональными параметрами клеток фибробластического ряда с использованием коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в ПЗ опухолей GI—GII степени анаплазии средняя плотность распределения клеток фибробластического ряда составила $77,3 \pm 3,0$ в 6 полях зрения. Ядра клеток ряда имели небольшие размеры, палочковидную, волнообразную форму и содержали преимущественно одно ядрышко кольцевидного типа (рис. 1, а). Среднее число ядрышек на 1 ядро составило $1,1 \pm 0,05$ (рис. 1, б). Площадь ядра составила в среднем $17,9 \pm 0,6$ мкм², плоидность — $2,9 \pm 0,1$ с и число AgNORs — $1,3 \pm 0,1$ на 1 ядро (табл. 1). Такие клетки нами были отнесены к зрелым неактивным фиброцитам. Данные клетки располагались среди плотной ШИК-положительной соединительной ткани.

В ПЗ опухолей GIII—GIV степени анаплазии средняя плотность распределения клеток фибробластического ряда составила $109,2 \pm 4,9$ в 6 полях зрения. Клетки имели крупные удлинённые ядра. Ядра клеток содержали 1—2 ядрышка, в среднем $1,6 \pm 0,16$ на 1 ядро, при этом отмечалось многообразие морфологических типов ядрышек (рис. 2, а, б). Встречали ядрышки кольцевидного, нуклеолонемного типов и переходные между ними формы. Площадь ядра составила $37,9 \pm 1,3$ мкм², плоидность ядра — $5,0 \pm 0,2$ и число AgNORs — $4,8 \pm 0,4$ на 1 ядро (см. табл. 1). Данные клетки в большом количестве встречались в участках ПЗ, богатых КГАГ. Такие клетки нами были отнесены к активно синтезирующим коллаген и пролиферирующим фибробластам.

При микроспектрофотометрическом исследовании количества ДНК в ядрах фиброцитов ПЗ опухолей сте-

пени анаплазии GI—GII содержание ДНК составило $2,9 \pm 0,1$ с. Гистограмма распределения клеток по количеству ДНК характеризовалась высокими пиками клонов с уровнями ДНК 3 и 4 с (рис. 3).

При плоидометрии в ядрах фибробластов ПЗ степени анаплазии опухолей GIII—GIV было обнаружено увеличение среднего содержания ДНК до $5,0 \pm 0,2$ с по сравнению с опухолями GI—GII. Гистограмма, характеризующая распределение ядер клеток по количеству ДНК была растянута вправо. Другими особенностями гистограммы являлись отсутствие клеток содержащих 1 с ДНК и высоких пиков клеток содержащих 2 и 3 с ДНК, многовершинность гистограммы, которая отражала широкую вариабельность ядер фибробластов ПЗ опухолей высоких степеней злокачественности. Таким образом, возрастание среднего содержания ДНК опухолей степеней анаплазии G3—G4 сопровождалось нарастанием гетерогенности ядер клеток по содержанию генетического материала, явлениями анеуплоидии и полиплоидии, с возникновением клонов, содержащих 7, 8, 9, 11 и 12 с (см. рис. 3)

Нами были исследованы коррелятивные взаимосвязи между морфологическими характеристиками ПЗ и мор-

Таблица 2
Коррелятивные взаимосвязи параметров клеток фибробластического ряда с морфологическими характеристиками ПЗ

Параметр	ПЗ		
	ширина	выраженность склероза	степень ангиогенеза ПЗ
Плотность распределения фибробластов	0,62	0,51	0,21
Длина ядра, мкм	0,1	-0,07	-0,34
Ширина ядра, мкм	-0,12	-0,18	-0,25
Площадь ядра, мкм ²	0,51	0,39	0,33
Периметр ядра, мкм	0,27	0,09	-0,17
Плоидность ядра, с	0,55	0,37	0,23
Фактор формы ядра	0,53	0,52	0,53
Количество AgNORs	0,65	0,49	0,33

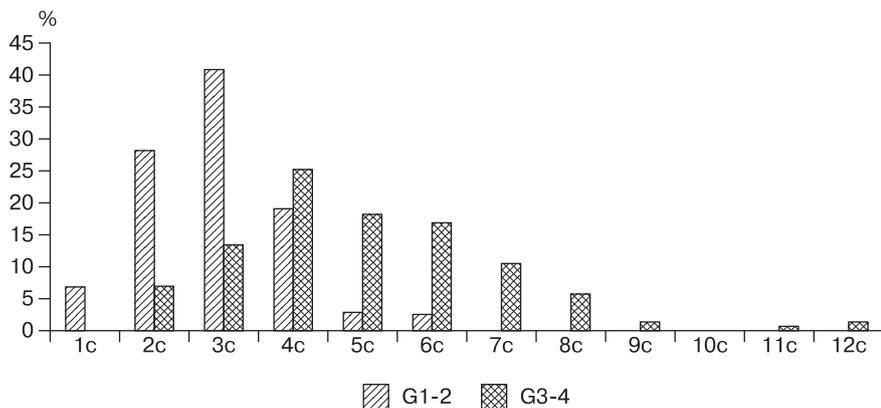


Рис. 3. Характер распределения ДНК в ядрах фибробластов в перитуморозной зоне опухоли различной степени анаплазии.

По оси абсцисс — количество ДНК (в единицах плоидности, с), по оси ординат — количество клеток (в %).

молекулярными параметрами фибробластических элементов ПЗ (табл. 2).

Результаты изучения коррелятивных взаимосвязей показали, что ширина ПЗ была взаимосвязана с числом AgNORs в ядрышках ($r = 0,65$; $p = 0,0001$), плотностью распределения клеток ($r = 0,62$; $p = 0,0001$), площадью ядер ($r = 0,51$; $p = 0,002$), плоидностью ядер ($r = 0,55$; $p = 0,001$) и фактором формы ядер клеток фибробластического ряда ($r = 0,53$; $p = 0,001$). Выраженность склероза ПЗ была взаимосвязана с фактором формы ядер ($r = 0,52$; $p = 0,002$), плотностью распределения клеток ($r = 0,51$; $p = 0,002$), числом AgNORs в ядрышках ($r = 0,49$; $p = 0,015$), площадью ядер ($r = 0,39$; $p = 0,025$) и плоидностью ядер фибробластов ($r = 0,37$; $p = 0,04$).

Со степенью ангиогенеза ПЗ коррелировали ширина ядра ($r = -0,34$; $p = 0,04$), площадь ядра ($r = 0,33$; $p = 0,045$), количество AgNORs в ядрышках ($r = 0,33$; $p = 0,045$) и фактор формы ($r = 0,53$; $p = 0,04$).

Таким образом, обнаружено, что морфометрические и биомолекулярные характеристики клеток фибробластического ряда ПЗ рака почки были взаимосвязаны со степенью анаплазии опухоли. В ПЗ опухолей степеней анаплазии GIII—GIV по сравнению с опухолями GI—GII в ядрах фибробластов отмечали возрастание морфометрических параметров ядра, плоидности и увеличение активности ядрышковых организаторов, что может свидетельствовать об активизации пролиферативных процессов, рибосомального синтеза и о возрастании синтетической активности клеток. Результаты исследования морфофункциональной активности фибробластов показали, что возрастание изученных параметров приводило к расширению ПЗ и в то же время вызывало увеличение выраженности склеротических процессов в ней. Нам кажется интересным тот факт, что изученные параметры фибробластов были взаимосвязаны и с выраженностью ангиогенеза в ПЗ. При возрастании ширины, площади, фактора формы ядра и числа AgNOR в ядрышках фибробластов, ассоциированных с ПЗ, неоангиогенез в ПЗ был более выражен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cirri P., Chiarugi P. Cancer associated fibroblasts: the dark side of the coin. *Am. J. Cancer Res.* 2011; 1: 482—97.
2. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. *Nature Rev. Cancer.* 2006; 6: 392—401.
3. Karagiannis G.S., Poutahidis T., Erdman S.E., Kirsch R., Riddell R.H., Diamandis E.P. Cancer-associated fibroblasts drive the progression of metastasis through both paracrine and mechanical pressure on cancer tissue. *Mol. Cancer Res.* 2012; 10: 1403—18.

4. Bhowmick N.A., Neilson E.G., Moses H.L. Stromal fibroblasts in cancer initiation and progression. *Nature.* 2004; 432: 332—7.
5. Vered M., Dayan D., Yahalom R., Dobriyan A., Barshack I., Bello I.O., Kantola S., Salo T. Cancer-associated fibroblasts and epithelial-mesenchymal transition in metastatic oral tongue squamous cell carcinoma. *Int. J. Cancer.* 2010; 127: 1356—62.
6. Räsänen K., Vaheri A. Activation of fibroblasts in cancer stroma. *Exp. Cell Res.* 2010; 316: 2713—22.
7. De Wever O., Mareel M. Role of tissue stroma in cancer cell invasion. *J. Pathol.* 2003; 200: 429—47.
8. Strutz F., Zeisberg M., Hemmerlein B., Sattler B., Hummel K., Becker V., Müller G.A. Basic fibroblast growth factor expression is increased in human renal fibrogenesis and may mediate autocrine fibroblast proliferation. *Kidney Int.* 2000; 57: 1521—38.
9. Nakao M., Ishii G., Nagai K., Kawase A., Kenmotsu H., Kon-No H., Hishida T., Nishimura M., Yoshida J., Ochiai A. Prognostic significance of carbonic anhydrase IX expression by cancer-associated fibroblasts in lung adenocarcinoma. *Cancer.* 2009; 115: 2732—43.
10. Hasebe T., Iwasaki M., Akashi-Tanaka S., Hojo T., Shibata T., Sasajima Y., Kinoshita T., Tsuda H. p53 expression in tumorstromal fibroblasts forming and not forming fibrotic foci in invasive ductal carcinoma of the breast. *Mod. Pathol.* 2010; 23: 662—72.
11. Zhi K., Shen X., Zhang H., Bi J. Cancer-associated fibroblasts are positively correlated with metastatic potential of human gastric cancers. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2010; 29: 66.
12. Togo S., Polanska U.M., Horimoto Y., Orimo A. Carcinoma-associated fibroblasts are a promising therapeutic target. *Cancers.* 2013; 5: 149—69.
13. Martinez-Zubiaurre I., Fenton C.G., Taman H., Pettersen I., Hellevik T., Paulssen R.H. Tumorigenic responses of cancer-associated stromal fibroblasts after ablative radiotherapy: a transcriptome-profiling study. *J. Cancer Ther.* 2013; 4: 208—50.
14. Бобров И.П., Авдалян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю. и др. Модификация гистохимического метода выявления ядрышковых организаторов на гистологических срезах. *Архив патологии.* 2010; 3: 35—7.
15. Челидзе П.В., Зацепина О.В. Морфофункциональная классификация ядрышек. *Успехи современной биологии.* 1988; 105: 252—8.

REFERENCES

1. Cirri P., Chiarugi P. Cancer associated fibroblasts: the dark side of the coin. *Am. J. Cancer Res.* 2011; 1: 482—97.
2. Kalluri R., Zeisberg M. Fibroblasts in cancer. *Nature Rev. Cancer.* 2006; 6: 392—401.
3. Karagiannis G.S., Poutahidis T., Erdman S.E., Kirsch R., Riddell R.H., Diamandis E.P. Cancer-associated fibroblasts drive the progression of metastasis through both paracrine and mechanical pressure on cancer tissue. *Mol. Cancer Res.* 2012; 10: 1403—18.

4. Bhowmick N.A., Neilson E.G., Moses H.L. Stromal fibroblasts in cancer initiation and progression. *Nature*. 2004; 432: 332—7.
5. Vered M., Dayan D., Yahalom R., Dobriyan A., Barshack I., Bello I.O., Kantola S., Salo T. Cancer-associated fibroblasts and epithelial-mesenchymal transition in metastatic oral tongue squamous cell carcinoma. *Int. J. Cancer*. 2010; 127: 1356—62.
6. Räsänen K., Vaheiri A. Activation of fibroblasts in cancer stroma. *Exp. Cell Res*. 2010; 316: 2713—22.
7. De Wever O., Mareel M. Role of tissue stroma in cancer cell invasion. *J. Pathol*. 2003;200:429—47.
8. Strutz F., Zeisberg M., Hemmerlein B., Sattler B., Hummel K., Becker V., Müller G.A. Basic fibroblast growth factor expression is increased in human renal fibrogenesis and may mediate autocrine fibroblast proliferation. *Kidney Int*. 2000; 5: 1521—38.
9. Nakao M., Ishii G., Nagai K., Kawase A., Kenmotsu H., Kon-No H., Hishida T., Nishimura M., Yoshida J., Ochiai A. Prognostic significance of carbonic anhydrase IX expression by cancer-associated fibroblasts in lung adenocarcinoma. *Cancer*. 2009; 115: 2732—43.
10. Hasebe T., Iwasaki M., Akashi-Tanaka S., Hojo T., Shibata T., Sasajima Y., Kinoshita T., Tsuda H. p53 expression in tumor-stromal fibroblasts forming and not forming fibrotic foci in invasive ductal carcinoma of the breast. *Mod. Pathol*. 2010; 23: 662—72.
11. Zhi K., Shen X., Zhang H., Bi J. Cancer-associated fibroblasts are positively correlated with metastatic potential of human gastric cancers. *J. Exp. Clin. Cancer Res*. 2010; 29: 66.
12. Togo S., Polanska U.M., Horimoto Y., Orimo A. Carcinoma-Associated Fibroblasts Are a Promising Therapeutic Target. *Cancers*. 2013; 5: 149—69.
13. Martinez-Zubiaurre I., Fenton C.G., Taman H., Pettersen I., Hellevik T., Paulssen R.H. Tumorigenic responses of cancer-associated stromal fibroblasts after ablative radiotherapy: a transcriptome-profiling study. *Journal of Cancer Therapy*. 2013; 4: 208—50.
14. Bobrov I.P., Avdaljan A.M., Klimachev V.V., Lazarev A.F., Gerval'd V.Ya., Dolgatov A.Yu. et al. The modified method of identification of argirofilny proteins of area of the yadryshkovy organizer not paraffin cuts. *Archives of Pathology*. 2010; 3: 35—7 (in Russian).
15. Chelidze P., Zacepina O. Morfofunktsionalny classification of kernels. *Successes of modern biology*. 1988; 105: 252—8(in Russian).

Поступила 06.11.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.25-008.8+616.381-003.217]-079.4-078.33-091.8

О.Г. Григорук^{1,2}, В.Ю.Кравцов³, Л.М. Базулина², А.Ф.Лазарев^{1,2}

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА ЦИТОКЕРАТИНЫ ПРИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ И НЕОПУХОЛЕВЫХ ПЛЕВРИТОВ И АСЦИТОВ

¹Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» РАМН¹, 656049, г. Барнаул; ²КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», 656049 г. Барнаул; ³ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, 194044, г. Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены результаты использования при диагностике опухолевых плевритов и асцитов иммуноцитохимических реакций на цитокератины 5/6, 7, 18, 20 и пан-цитокератины у 81 больного. При оценке реакции на цитокератины необходимо учитывать, что клетки мезотелиального происхождения — реактивный мезотелий и клетки эпителиоидной мезотелиомы экспрессируют и низко-, и высокомолекулярные кератины. При дифференциальной диагностике аденокарциномы и эпителиоидной мезотелиомы, а также клеток реактивно измененного мезотелия важно оценивать иммунореактивность на цитокератины вместе с результатами реакции на мезотелиальные и эпителиальные маркеры.

Ключевые слова: цитокератины; иммуноцитохимический метод диагностики; плевральная и асцитическая жидкость.

PECULIARITIES OF IMMUNOCYTOCHEMICAL REACTION ON CYTOKERATINS APPLICATION IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMOR AND NON-TUMORAL PLEURISY AND ASCITES

O.G. Grigoruk^{1,2}, V.Yu. Kravtsov³, L.M. Bazulina², A.F. Lazarev^{1,2}

¹Altai branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center under the Russian Academy of Medical Sciences, 656049, Barnaul, Russian Federation; ²Altai Oncological Hospital, 656049, Barnaul, Russian Federation; ³A.M. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, 194044, St. Petersburg, Russian Federation

The results of the immunocytochemical reactions applications with cytokeratins 5/6, 7, 18, 20 and pan-cytokeratins from 81 patients are presented in this article. To evaluate the reaction it is necessary to take into consideration that mesothelial origin cells express both low and high molecular keratins. In differential diagnostics of adenocarcinoma and epithelioid mesothelioma as well as reactive mesothelium it is very important to evaluate immunoreactivity of cytokeratins and the result of reaction of mesothelial and epithelial markers.

Key words: cytokeratins; immunocytochemical method; pleural and ascetic fluid.

Для корреспонденции: Григорук Ольга Григорьевна, канд. биол. наук, зав. отд-нием клинической лабораторной диагностики; 656049, г. Барнаул, ул. Никитина, 77, КГБУЗ АКОД; e-mail:cytolakod@rambler.ru.

Одной из самых сложных задач при диагностике карциноматозных плевритов является выявление первичного очага у больных, когда плеврит или асцит обнаружен на стадии обследования. В большинстве наблюдений при