

ИНДНК в них, при этом в отличие от других локализаций раков, где отмечены более высокие показатели ИНДНК, данные формы РЩЖ характеризуются средней ploидностью ядер эпителиальных клеток, не превышающих  $3,73 \pm 0,05$  с.

*Гервальд В.Я.<sup>1,2</sup>, Климачев В.В.<sup>2</sup>, Авдалян А.М.<sup>1,2,3</sup>, Лазарев А.Ф.<sup>1,2,3</sup>, Рагулина В.Д.<sup>3</sup>, Бобров И.П.<sup>1,2</sup>*

## ПЕРСПЕКТИВЫ ГИСТОПЛОИДОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

<sup>1</sup>Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия; <sup>2</sup>Алтайский государственный медицинский университет; <sup>3</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Биологическое и клиническое поведение опухоли в значительной степени зависит от интенсивности пролиферации и генетических нарушений, отражением которых может служить несбалансированность содержания ядерной ДНК (полиплоидия и анеуплоидия) опухолевых клеток (Бобров И.П. и соавт., 2011). Наиболее прогностически неблагоприятными формами анеуплоидии являются многокლოновые опухоли. В онкологической практике по этим вопросам нередко имеются различные трактовки одних и тех же гистологических и цитологических препаратов отдельными специалистами. Эти трудности связаны порой со значительной долей субъективизма исследователя при оценке выраженности гистологических и цитологических изменений. Опыт патологоанатомов и клинических цитологов свидетельствует о затруднениях, возникающих при трактовке разных опухолевых процессов.

Для достижения объективности в диагностике патологических изменений требуется не только подробное описание морфологических изменений в гистологических структурах органов, но и применение комплекса дополнительных методов морфологического исследования, уточняющих возможный темп пролиферативной активности клеток новообразования и изменения их биологических свойств (Автандилов Г.Г., 1993).

В настоящее время применяются методы изучения пролиферативной активности клеток, которые зачастую требуют дорогостоящих расходных материалов (иммуногисто- и иммуноцитохимическое исследование, генетические исследования).

На сегодняшний день определение содержания генетического материала в ядрах эпителиальных клеток для этой цели используется недостаточно широко, хотя методы исследования ДНК, проводимые на окрашенных препаратах, являются не менее значимыми, чем иммуногистохимические исследования.

Превышение средних показателей ploидности клеток выше значений 2с (диплоидный набор ДНК) отражает физиологическую или патологическую пролиферативную активность клонов клеток. Компьютерная ploидометрия дает объективную возможность оценить опухолевый материал, содержащий клетки с разной пролиферативной активностью (Бо-

бров И.П. и соавт., 2011). При этом в настоящее время накопления ДНК в ядрах опухолевых клеток оценивать можно как при окраске по методу Фельгена, так и на препаратах, окрашенных рутинными методами (гематоксилин и эозин).

Так, например, на опухолях желудка была доказана диагностическая значимость определения спорных диагностических задач с учетом изменения значений площади и ploидности ядер эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка на препаратах гистобиоптатов, окрашенных как по методу Фельгена, так и гематоксилином и эозином.

Для проведения гистоплоидометрической диагностики по препаратам, окрашенным гематоксилином и эозином, для уточнения заключения проводят дополнительное компьютерное ploидометрическое исследование, учитывая изменения показателей ploидности ядер клеток и индекса накопления ДНК, а также увеличение значений косвенных показателей: пролиферативной активности, гетероплоидии и коэффициента анеуплоидии ядер (фактор формы и т.п.).

Данный метод позволяет четко проследить все стадии опухолевого канцерогенеза через экспоненциальное накопление ДНК в ядрах клеток тканей по мере их злокачественной трансформации (Жидкова А.С., 2011). Использование в работе патологоанатомов ploидометрического исследования повысит качество гистологической диагностики эпителиальных опухолевых процессов, а также на рутинном материале поможет без лишних временных и денежных затрат провести точное гистологическое разграничение между возможными доброкачественными и злокачественными вариантами опухолей различного гистогенетического происхождения (Купрюшина Н.В., 2007).

При ploидометрическом исследовании ядер имеется возможность получать данные о ранних признаках пролиферативных свойств клона клеток, формирующих новообразование, оценивать стадии канцерогенеза.

Таким образом, гистоплоидометрический метод диагностики остается актуальным и востребованным методом для диагностики опухолевых процессов в различных тканях. Его использование на рутинных препаратах даст возможность повысить достоверность заключения о неопластических процессах.

*Григорук О.Г.<sup>1</sup>, Шульц К.В.<sup>1</sup>, Черданцева Т.М.<sup>2</sup>*

## ОЦЕНКА ЛУЧЕВОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПО ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

<sup>1</sup>Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Барнаул, Россия; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия

Влияние ионизирующего излучения на эпителий шейки матки может продолжаться в течение нескольких лет, после проведенного лечения у 20% больных

радиационные изменения развиваются в течение 3 лет, однако имеются сообщения об их присутствии и через 20 лет (Титмушш Э., Адамс К., 2009).

Под действием облучения тканей изменения наблюдаются как в клетках опухоли, так и в неизменных клетках. При исследовании цитологических препаратов женщин, пришедших на контрольный осмотр в различные сроки после лучевой терапии, большое значение имеет обнаружение клеточных элементов, свидетельствующих о продолжающемся росте опухоли или нечувствительности клеток рака к радиации. В некоторых случаях дифференциальный диагноз клеточных изменений при лучевом патоморфозе и рецидиве рака затруднен.

**Цель исследования** – изучить клеточные изменения в мазках с шейки матки после лучевой терапии для дифференциальной диагностики лучевого патоморфоза и рецидива рака.

**Материал и методы.** Оценены результаты цитологической диагностики больных с признаками лучевого патоморфоза и дифференцирования с рецидивом рака шейки матки у 318 пациенток, проходивших обследование и лечение в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в 2012–2014 гг. Полученный при осмотре женщин клеточный материал с шейки матки окрашивали по методу Паппенгейма. Изучали изменения в клетках опухоли и в клетках нормальных тканей. Полученные результаты были уточнены с данными о лечении в канцер-регистре диспансера.

**Результаты исследования.** Плоскоклеточный рак был диагностирован у 223 (70,2%) женщин, аденокарцинома – у 95 (29,8%).

Изменения эпителия при лучевой терапии у 304 (95,6%) женщин, расцененные как лучевой патоморфоз, отмечены при контрольном осмотре женщин в различные сроки после лечения: от 8 мес до 15 лет. При ретроспективном осмотре препаратов изменения эпителия при лучевой терапии происходят на фоне большого количества элементов воспаления, преобладают нейтрофильные гранулоциты, гистиоциты и многоядерные клетки типа клеток инородного тела. Изменения в клетках опухоли характеризуются вакуолизацией ядра и цитоплазмы, пикнозом, лизисом и рексисом ядра, наличием «голых» ядер, клеточных фрагментов. Наиболее отчетливые изменения наблюдаются в ядре. Клетки становятся многоядерными с выраженным полиморфизмом, которые можно назвать «лучевыми гигантами».

Независимо от формы рака в цитологических препаратах после лучевой терапии наблюдаются дистрофические изменения в клетках. При изменении клеток плоскоклеточного рака при лучевой терапии сохраняются признаки ороговения цитоплазмы, нарастает количество гигантских многоядерных клеток. Для аденокарциномы изменения при лучевой терапии менее выражены. В клетках сохранившихся комплексов аденокарциномы нарастает ядерный полиморфизм, выражена вакуолизация ядер и цитоплазмы, наблюдается пикноз ядер.

В клетках плоского эпителия в отличие от злокачественных элементов происходит увеличение и ядра, и цитоплазмы в одинаковой пропорции, ядерно-цитоплазматическое соотношение остается неизменным.

Изменения эпителия при лучевой терапии у 14 (4,4%) женщин при контрольном осмотре вызывали затруднения в определении процесса: при цитологическом диагнозе дифференцировали лучевой патоморфоз и рецидив рака. У 4 из них при повторном заборе материала на исследование дифференциальный диагноз расценен в пользу лучевого патоморфоза. С учетом изученной информации остальные 10 из 14 пациенток продолжили лучевую терапию в сроки после первичного лечения от 8 мес до 11 лет. Клеточные элементы, свидетельствующие о продолжающемся росте опухоли, состояли из отдельных клеток и комплексов с крупными округлыми ядрами, четким ядерным краем, равномерным мелкопетлистым хроматином, резко базофильной цитоплазмой.

#### Выводы

1. Изменения эпителия при лучевой терапии женщин, расцененные как лучевой патоморфоз, по нашим данным наблюдаются в сроки от 8 мес до 15 лет.
2. Изменения в клетках опухоли при лучевом патоморфозе характеризуются вакуолизацией ядра и цитоплазмы, пикнозом, лизисом и рексисом ядра, наличием «голых» ядер и «лучевыми гигантами».
3. Трудности дифференциальной диагностики при цитологическом диагнозе лучевого патоморфоза и рецидива рака возникали у 4,4% пациентов.
4. Для рецидива рака характерны комплексы клеток с крупными округлыми ядрами, четким ядерным краем, равномерным мелкопетлистым хроматином, резко базофильной цитоплазмой.
5. Клеточные изменения при аденокарциноме при лучевой терапии менее выражены, чем при плоскоклеточном раке.

*Иванов А.А.<sup>1</sup>, Пупкова Е.Э.<sup>1</sup>, Авдалян А.М.<sup>1,2</sup>, Гервальд В.Я.<sup>2</sup>, Рагулина В.Д.<sup>2</sup>, Лазарев А.Ф.<sup>1,2</sup>*

### ЧАСТОТА МУТАЦИИ 1100DELC В ГЕНЕ *CHEK2* У ЧЛЕНОВ «РАКОВЫХ» СЕМЕЙ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

<sup>1</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», <sup>2</sup>Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия

За последние десятилетия во всем мире отмечено увеличение роста заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) и раком яичника (РЯ). Генетическая предрасположенность является одним из главных факторов риска развития данных опухолей. На сегодняшний день широко используются молекулярно-генетические исследования для определения мутаций в высоко пенетрантных генах *BRCA1* и *BRCA2*. В литературе достаточно обширно описана встречаемость данных мутаций, и она вариабельна в различных популяциях. Наследственные формы РМЖ и РЯ могут быть также связаны с мутациями в других генах *CHEK2*, *TP53*, *PALB2*, *MLN1*, *MSH2*, *PTEN*, *ATM*, *NBN*, *BRIP1* и др.

Ген *CHEK2* (checkpoint kinase 2) кодирует протеинкиназу, активирующуюся в ответ на повреждение молекулы ДНК, и играет важную роль в кон-