

40. Прогностическое значение апоптического и пролиферативного индексов при внутрипротоковой папилломе молочной железы

*Е.И. Аболмасов, А.Е. Аболмасов, Е.Л. Сомова
Луганский государственный медицинский университет*

Доброчастные заболевания молочных желез диагностируются у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 40 лет различные патологические состояния молочных желез выявляются в 60% случаях. Внутрипротоковая папиллома составляет 1% всех выявленных случаев доброкачественных заболеваний молочной железы и является фактором риска развития рака молочной железы.

Цель исследования — проанализировать возможное прогностическое значение апоптического индекса (АИ) и пролиферативного индекса (ПИ) в качестве дополнительных прогностических показателей. Под нашим наблюдением находились 357 женщин в возрасте 38–67 лет (средний возраст составил 52,5 года) с доброкачественными заболеваниями, из них 18 — с диагнозом внутрипротоковая папиллома. Диагноз был установлен на основании клинических данных, дополнительных методов исследования: УЗИ молочных желез, маммография, дуктография, цитологическое исследование. АИ — параметр, который характеризует долю клеток, обладающих морфологическими признаками апоптоза. АИ определяли методом флуоресцентной микроскопии с использованием красителя Акридин оранжевый.

$$AI = \frac{\text{количество апоптических клеток}}{\text{общее число клеток}} \cdot 100.$$

ПИ — соответствует доле опухолевых клеток, находящихся в митотическом цикле. ПИ определялись методом непрямого иммунофлуоресцентного анализа (тестовые системы IPO 38, KI-67).

$$PI = \frac{\text{количество положительных клеток}}{\text{общее количество}} \cdot 100.$$

Результаты исследования оценивались по данным канцер-регистра, а именно злокачественная трансформация: 1) у 2 пациенток был позже диагностирован рак ипсилатеральной молочной железы. Пациентки имели следующие индексы: АИ — 4,1%, ПИ — 51,5 и АИ-15,6%, ПИ-46,3% соответственно; 2) у остальных пациенток продолжения болезни зарегистрировано не было, индексы составляли — АИ — 11,4±8,3%, ПИ — 22,1±4,9%.

При одновременном определении АИ и ПИ только второй из них может трактоваться в качестве самостоятельного прогностического фактора. Риск развития рака молочной железы у пациенток с внутрипротоковой папилломой выше, чем у женщин общей популяции. Они должны наблюдаться: 1 раз в 3 мес в течение 1-го года, 1 раз в 6 мес в течение 2-го года, с последующим ежегодным осмотром, УЗ-контролем, маммографическим исследованием.

41. Цитогенетичні дослідження клітин епітелію шийки матки при тяжкій дисплазії

*О.Г. Алексеев, Л.С. Болгова
Национальный институт раку, Київ*

Зростання захворюваності на рак шийки матки (ШМ) зумовлює необхідність покращання цитологічної діагностики дисплазій з використанням додаткових методів дослідження.

Мета — вивчити цитогенетичні показники клітин плоского (ПЕ) і циліндричного епітелія (ЦЕ) при тяжкій дисплазії (ТД) шийки матки (ШМ). Досліджені цитогенетичні особливості клітин ПЕ і ЦЕ в мазках із ШМ, пофарбованих розчином срібла за методикою W.M. Howell, D.A. Slack у 30 жінок при ТД.

При цитогенетичному дослідженні визначено, що в клітинах ПЕ і ЦЕ з ознаками ТД загальне число ядерць становило відповідно 5,47±0,04 і 5,74±0,05 в ядрі. При цьому

серед активних типів ядерць виявлені компактні (в ПЕ — 1,18±0,04 і в ЦЕ — 1,07±0,06%) і перехідні нуклеолонемно-компактні форми (16,21±0,24 і 14,92±0,27% відповідно).

Отримані цитогенетичні показники клітин ПЕ і ЦЕ з ознаками ТД ШМ вказують на посилену проліферативну активність і злоякісну трансформацію досліджених клітин.

42. Особенности метастазирования рака молочной железы в зависимости от иммуногистохимического фенотипа опухоли

*М.В. Артеменко, А.И. Асеев, И.Н. Бондаренко, В.Ф. Завизион,
Ель М.Х. Хажжэ*

Днепропетровская государственная медицинская академия

Забоеваемость раком молочной железы (РМЖ) за последние годы вышла на 2-е место среди злокачественных опухолей у женщин Украины. Около 23% случаев РМЖ регистрируется в IV стадии. У многих пациентов после окончания первичного лечения возникают отдаленные изменения. Цель работы — изучить закономерности метастазирования РМЖ в зависимости от иммуногистохимических (ИГХ) показателей биологической агрессивности. Проанализировать распространенность и локализацию метастазов РМЖ в зависимости от ИГХ-показателей.

Проанализированы данные 94 пациентов с метастатическим РМЖ. Средний возраст — 50,94±5,32 года. Все больные получали хотя бы одну линию лечения. Распространенность опухоли оценивалась по данным компьютерной томографии грудной клетки, живота, таза, головы (по показаниям) и остеосцинтиграфии. Изучены ИГХ-показатели эстрогеновых, прогестероновых рецепторов и Her2-neu. Использованы стандартные методы статистической обработки информации.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах (РЛУ) были выявлены у 48 пациентов, в отдаленных (ОЛУ) — у 84, в печени — у 30, в легких — у 61, в костях — у 55. Первично-метастатический РМЖ наблюдался у 26 больных. По ИГХ-статусу пациентов распределили на 4 группы: люминальный А, люминальный В, рак с тройными негативными рецепторами (ТНР) — по 25, Her2/neu+ — 19 больных. Люминальный А тип РМЖ отличался меньшей частотой местного рецидива и отдаленных метастазов. Метастазы в РЛУ чаще всего отмечаются при Her2/neu+ РМЖ. Опухоли с ТНР отличаются более частым поражением ОЛУ и наименьшей частотой поражения костей. По одной больной с Her2/neu+ и ТНР имели метастазы в головном мозгу, которые диагностированы в процессе лечения. Костные метастазы чаще развиваются у больных люминальным А РМЖ.

Подтверждены отличия закономерностей метастазирования РМЖ в зависимости от ИГХ статуса опухоли

43. Закономірності метастазування раку молочної залози в кістках залежно від ІГХ-показників біологічної агресивності

*М.В. Артеменко, Ель М.Х. Хажжэ, І.М. Бондаренко,
В.Ф. Завизион, М.Б. Завизион*

Дніпропетровська державна медична академія

Рак молочної залози (РМЗ) займає одне з перших місць серед онкологічних патологій у жінок. Серйозною проблемою, що впливає на прогноз та якість життя, є метастатичне ураження скелета. Залежність метастазування в кістках від імуногістохімічного (ІГХ) типу пухлин недостатньо вивчена.

Мета роботи — вивчити закономірності метастазування РМЗ в кістках залежно від ІГХ-показників біологічної агресивності. Ретроспективно за архівними історіями хвороб вивчено клінічні дані 94 пацієток, хворих на РМЗ, віком від 29 до 74 років. Виділено 4 групи хворих: з люмінальним А, люмінальним В підтипом, та з потрійно-негативним РМЗ (ПНРМЗ) (по 25 пацієток кожна) та з гіперекспресією Her-2/neu (19 хворих). Усі хворі мали метастатичний РМЗ та хоча б одну лінію лікування (хіміо- або гормонотерапії) за стандартними схемами в анамнезі. Усім пацієткам у процесі обстеження, лікування та подальшого спостереження проводили дослідження розповсюдженості пухлини за допомогою комп'ютерної томографії та остеосцинтиграфії. Вивчалася наявність та кількість метастазів у кістки, закономір-

ності виявлення метастазів у кістки залежно від ІГХ-показників біологічної агресивності первинної пухлини.

Частота метастатичного ураження кісток відрізняється залежно від групи хворих ($p < 0,05$, тест χ^2 -квадрат). Найбільша кількість пацієнтів із метастазами в кістках спостерігалася у групі з люмінальним А РМЖ — 68%. Дещо менше та приблизно однаково кістки були уражені у пацієнтів із гіперекспресією Her-2/neu, люмінальним В та ПНРМЖ — у 58% пацієнтів, 56 та 52% відповідно. Достовірно рідше у всіх групах хворих відзначаються поодинокі метастази в кістках ($p < 0,05$, тест χ^2 -квадрат).

У хворих із люмінальним А підтипом пухлини частота ураження кісток є найвищою. Поодинокі метастази в кістках є досить рідким явищем, характерним є мультифокальне ураження скелета чи відсутність кісткових метастазів.

44. Клинико-морфологические особенности первично-множественного рака молочной железы

Ю.И. Бобко, С.Э. Савицкий

Гродненская областная клиническая больница, Беларусь

Цель — оценить клинико-морфологические особенности первично-множественного рака молочной железы.

Проанализированы данные о 345 больных первично-множественным раком молочной железы (РМЖ) за период с 2000 по 2010 г. Определен рецепторный статус опухолей у 36 пациентов синхронным и у 47 метакхронным РМЖ.

У 172 (49,8%) больных выявлялось синхронное поражение молочных желез, у 173 (50,2%) — метакхронное. По данным литературы преобладают метакхронные варианты (69,6%) над синхронными (21,4%). Средний возраст больных с метакхронным РМЖ — 51 год, синхронным — 61 год. В обеих группах преобладал протоковый РМЖ. У 66% пациенток синхронные опухоли (ПМСО) имели аналогичный рецепторный статус. Оверэкспрессия ER и PR — в 75%. Высокое содержание ER при отрицательном прогестинном статусе — 12,5%. ER, PR негативный статус — 12,5%. В 33% случаев в рецепторный статус ПМСО различен, из них в 75% критично для определения тактики лечения. Большинство вторых опухолей в составе метакхронного варианта появлялось в интервале с 48 по 55 мес после выявления первичного РМЖ. В 51% вторых метакхронных опухолей отсутствовали рецепторы эстрогена и прогестерона в клетках РМЖ, что прогностически неблагоприятно.

Выводы: 1. Выявлена характерная для РБ особенность частоты отмечаемости метакхронного и синхронного первично-множественного РМЖ. 2. Выявлена достоверная разница в возрастном распределении больных синхронным и метакхронным РМЖ. 3. Протоковый вариант РМЖ является наиболее часто отмечаемым вариантом первично-множественный рак (ПМР) молочной железы. 4. Ввиду высокого процентного содержания различных по рецепторному статусу опухолей в составе ПМСО, для правильного определения лечебной тактики необходимо определение рецепторного статуса в обеих опухолях. 5. При аналогичной структуре опухолей в целом у 87,5% больных ПМС РМЖ ожидаем хороший ответ на антиэстрогенотерапию а, в 75% — благоприятный длительный прогноз. 6. Высокое процентное соотношение прогностически неблагоприятных повторных первично-множественных метакхронных опухолей делает особенно актуальной проблему диспансеризации больных, излеченных от РМЖ.

45. Поэтапная морфологическая верификация местно-распространенного рака щитовидной железы

В.В. Бойко, В.Н. Горбенко, Ю.А. Винник, Л.Г. Тарасенко, А.В. Бурьян, Е.В. Волосов

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины» Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Цель работы — определить гистологическую форму местно-распространенного рака щитовидной железы (РЩЖ) до хирургического этапа лечения при наличии сочетанных патологических изменений органа для возможности проведения неoadьювантной терапии.

Проводилась тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ), лимфаденэктомия метастатически измененных лимфатических узлов шеи, а также эксцизионная биопсия ткани опухоли, после чего проведено морфологическое исследование гистологического среза, проведенного на криотоме-криостате через всю толщу щитовидной железы (ЩЖ).

Из 116 пациентов местно-распространенным РЩЖ, которым проведена тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под контролем УЗИ, цитологически форма рака выявлена у 89 человек. Изучение структуры гистологического среза показало наличие сочетанной патологии органа, такой как очаговый атоиммунный тиреоидит в 44% случаев, коллоидного зоба — в 27% случаев, фолликулярной аденомы — в 8% случаев, базедовификации — в 2% случаев, а также участки некроза при анапластической форме рака. Наличие сочетанной патологии в ЩЖ способствовало ложноотрицательным результатам ТАПБ у 27 пациентов. Лимфаденэктомия метастатически измененных лимфатических узлов шеи была проведена у 9 пациентов с сомнительным результатом ТАПБ, а у 18 больных произведена эксцизионная биопсия опухоли, причем у 4 из них во время выполнения трахеостомии по клиническим показаниям ввиду наличия дыхательной недостаточности. Таким образом, поэтапное морфологическое исследование позволило у всех 116 пациентов до хирургического этапа лечения установить гистологическую форму РЩЖ и у 29 из них провести неoadьювантную химиолучевую терапию для уменьшения инвазии опухоли на окружающие ткани.

Поэтапное выполнение тонкоигольной пункционной аспирационной биопсии под контролем УЗИ, диагностической лимфаденэктомии и эксцизионной биопсии опухоли позволяет получить морфологическую верификацию диагноза у всех пациентов с местно-распространенным РЩЖ.

46. Теоретическое обоснование и морфологические особенности структуры гистологических типов рака легкого, предпосылки к изучению гистогенеза

Л.С. Болгова

Национальный институт рака, Киев

Изучение строения и развития эпителиальных структур легкого у животных и человека на гистологическом и ультраструктурном уровнях свидетельствует о наиболее быстром размножении клеток альвеолярного эпителия. Для него характерен наиболее высокий митотический индекс. Известно также, что любой патологический процесс в легком начинается свое развитие из альвеол.

Выявленные особенности ставят задачу — изучения возможного начала и направленности роста рака легкого (РЛ) для уточнения его гистогенетических аспектов.

Изучен материал 103 больных. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, часть — по W. Howell, D. Black, проведены иммуногистохимические реакции.

Выявлен рост рака легкого в направлении от базальной мембраны к центру предсуществующей альвеолы по оценке комплекса клеточных, тканевых и иммуногистохимических признаков.

47. Специальное цитологическое исследование операционного материала для уточнения роста рака легкого

Л.С. Болгова, С.В. Мариненко

Национальный институт рака, Киев

Рак легкого (РЛ) называют бронхогенным, подразумевая его развитие из эпителия бронха, однако единого мнения ученых об этом еще нет. Изучить начало и развитие РЛ у человека невозможно, поэтому ученые пытаются подойти к решению этого вопроса с разных сторон.

Цель — изучить характер изменений слизистой оболочки бронха в области развития экзофитного, эндоперибронхиального и перибронхиального роста РЛ. **Изучены макроскопические и ми-**

кроскопические данные удаленных опухолей легких у 31 больного с центрально растущим плоскоклеточным РЛ.

Выявлен: экзофитный — у 17, эндобронхиальный — у 8 и перибронхиальный тип роста — у 6 больных. В соскобах из поверхности опухолей и измененной слизистой оболочки ближайшего к опухоли бронха раковые клетки найдены, соответственно, у 29; 50 и 50% больных. В соскобах остальных — найден только бронхиальный эпителий.

Установлено, что большинство раковых опухолей в бронхе растут под его эпителием.

48. Состояние и перспективы цитологической диагностики опухолей основных локализаций

*Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова, О.И. Алексеенко,
Е.А. Логина, В.И. Лобода, О.И. Рудая, Т.М. Ярошук,
С.В. Мариненко, Т.А. Магась*
Национальный институт рака, Киев

Цель — представить результаты цитологической диагностики опухолей основных локализаций и определить перспективы метода.

Проведен анализ результатов цитологической диагностики 5698 больных, обследованных в нашем институте в 2009 г. для подтверждения или исключения опухоли. Из них с гинекологическими заболеваниями — 2770, легких — 1268, молочной железы — 1227, печени — 320, поджелудочной железы — 113 больных. Препараты окрашены по Паппенгейму, Папаниколу.

Результаты цитологической диагностики в зависимости от наличия доброкачественных или злокачественных опухолей упомянутых органов колебались от 43 до 92%.

Применение методики повышения концентрации клеток в цитограммах и выполнение иммуноцитохимических реакций позволит повысить результаты цитологической диагностики с уточнением гистогенеза опухоли и определением прогноза.

49. Возможности определения цитоморфологобиофизических параметров в ранней диагностике злокачественных процессов

Е.В. Высоцкая, Н.А. Шукли, С.Н. Пушкарь
ХНУРЭ, ХМАПО, Харьков

Ранняя диагностика злокачественных опухолей является актуальной проблемой современной медицины, позволяющая достичь значительного прогресса в лечении онкологических заболеваний. Одним из приоритетных направлений в своевременных исследованиях определения злокачественных процессов в организме является разработка математических методов и моделей. Для определения злокачественных процессов по цитоморфологобиофизическим параметрам нами предлагается использовать метод дискриминантных функций. Нами предлагается использовать цитоморфологобиофизическую диагностику для определения злокачественного характера опухолевого синдрома у пациента. Данная диагностика относится к лабораторно-аналитическим методам исследования и позволяет установить связь между злокачественным процессом и цитоморфологобиофизическими параметрами популяции клеток букального эпителия. Неинвазивной и легкодоступной методики — весьма перспективной а плане возможного элемента скрининговых программ.

Исследованы данные 150 пациентов. Все пациенты были разделены на 3 группы по 50 человек: с доброкачественными опухолями; со злокачественными опухолями; практически здоровые пациенты. Для определения информативных признаков, был проанализирован 41 цитоморфологобиофизический показатель, из которых выявлены 13 значимых: 2 показателя формы клетки: овальная и удлинённая; 4 показателя целостности мембраны клетки: целая, разрушена, расслоённая, уплотнена; 2 показателя формы ядра клетки: овальная и округлая; 2 показателя окраса ядра клетки: серый и зернистый, показатели: мембрана ядра клетки целая, характер движения ядер в норме, амплитуда движения ядер низкая.

Получены две дискриминантные функции, на основании которых корректно классифицированы 98% пациентов

со злокачественными опухолями. Оценка значимости дискриминантных функций была проверена λ -статистикой Уилкса.

Таким образом, предложен метод информативный в плане возможности косвенно заподозрить злокачественный процесс в организме по цитоморфологобиофизическим параметрам. Метод, позволяющий на основании полученных дискриминантных функций заподозрить наличие злокачественной опухоли, перспективен в плане применения в качестве элемента селективных скрининговых программ.

50. Определение доброкачественного или злокачественного характера опухоли по цитоморфологобиофизическим параметрам

Е.В. Высоцкая, Н.А. Шукли, С.Н. Пушкарь,
ХНУРЭ, ХМАПО, Харьков

Распознавание опухолей, особенно злокачественных, является ответственной задачей не только хирурга, но и каждого врача, поскольку лишь при раннем правильном диагнозе можно ожидать благоприятного исхода лечения.

Нами предлагается использовать цитоморфологобиофизическую диагностику для определения доброкачественного или злокачественного характера опухоли у пациента. Данная диагностика относится к лабораторно-аналитическим методам исследования и позволяет установить связь между больными органами и цитоморфологобиофизическими параметрами популяции клеток букального эпителия неинвазивно, исключая возможность инфицирования и травмы. Одним из приоритетных направлений в своевременных исследованиях определения доброкачественного или злокачественного характера опухоли является разработка математических методов и моделей. Для определения доброкачественного или злокачественного характера опухоли по цитоморфологобиофизическим параметрам нами предлагается использовать метод дискриминантных функций.

Исследованы данные 150 пациентов. Все пациенты были разделены на 3 группы по 50 человек: с доброкачественными опухолями; со злокачественными опухолями; практически здоровые пациенты. Для определения информативных признаков, был проанализирован 41 цитоморфологобиофизический показатель, из которых выявлены 13 значимых: 2 показателя формы клетки: овальная и удлинённая; 4 показателя целостности мембраны клетки: целая, разрушена, расслоённая, уплотнена; 2 показателя формы ядра клетки: овальная и округлая; 2 показателя окраса ядра клетки: серый и зернистый, показатели: мембрана ядра клетки целая, характер движения ядер в норме, амплитуда движения ядер низкая. Получены две дискриминантные функции, на основании которых корректно классифицированы 98% пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями. Оценка значимости дискриминантных функций проверена λ -статистикой Уилкса.

Таким образом, предложен метод определения доброкачественного или злокачественного характера опухоли по цитоморфологобиофизическим параметрам, который позволяет на основании полученных дискриминантных функций определить доброкачественность или злокачественность опухоли.

51. Аналіз ефективності використання цитологічного дослідження для ранньої діагностики раку шийки матки

*Г.О. Вакуленко, Є.С. Козачук, В.М. Краснопольська,
І.О. Милашевська, І.Б. Щепотін*

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

Рак шийки матки (РШМ) у структурі онкогінекологічної захворюваності посідає 2-ге місце після раку тіла матки. На долю цервікальних неоплазій припадає близько 10% усіх злоякісних пухлин у світі. За останні роки простежується «омолодження» РШМ в усіх країнах світу, і Україна не є винятком. Пік захворюваності на злоякісний новоутворення шийки матки змістився на 30–35 років. Майже 70% хворих виявляють у I та II стадії, 25% — у III стадії, біля 5% — у IV стадії пухлинного процесу. В останні роки

спостерігається збільшення хворих з безсимптомним перебігом РШМ — до 86%. Проблема своєчасної діагностики РШМ в Україні, як і в інших країнах, далека від вирішення. РШМ належить до «візуальних» локалізацій, раннє виявлення яких немає труднощів, за умови адекватного використання таких загальнодоступних методів діагностики, як кольпоскопія (проста та розширена) та цитологічного дослідження мазків з шийки матки.

РШМ належить до нозологічних форм злоякісних новоутворень, що відповідають усім вимогам проведення популяційного скринінгу. Ця патологія має широку розповсюдженість і є актуальною проблемою охорони здоров'я, тривалий період розвитку та можливість ефективного раннього виявлення передклінічної фази захворювання. Існує надійний скринінг-тест — цитологічне дослідження мазків, узятих із шийки матки і цервікального каналу. Виявлення захворювання на початковій (безсимптомній) стадії перебігу захворювання дає змогу застосувати органозберігаючі методи лікування, запобігає інвалідизації та смертності, зберігає репродуктивну функцію та якість життя жінок. За даними літератури, правильно організований цитологічний скринінг РШМ має досить високу ефективність. Досі повністю не використовуються всі унікальні можливості методу цитологічного скринінгу РШМ.

Державні відповідні органи зобов'язані забезпечити базовий рівень організованого скринінгу з обліком науково обґрунтованих положень і фінансових можливостей. Доведено, що фінансові витрати на проведення ефективного скринінгу нижчі, ніж на лікування хворих з інвазивним РШМ. Базову систему скринінгу можуть ефективно повторити заходи індивідуальної профілактики з використанням вищої частоти обстеження у групах підвищеного ризику, що, у свою чергу, дасть змогу своєчасно провести адекватне патогенетичне лікування патології шийки матки.

52. Алгоритм діагностичного пошуку первинного джерела карцином

Н.В. Волкова, Л.А. Панова

Донецький обласний протипухлевий центр

О метастазах без первинної локалізації можна говорити лише тоді, коли захворювання проявилось метастазом і локалізація пухлики на момент гистологічного дослідження невідома. Такі стани складають 3–5% всіх злоякісних пухлин. При цьому в 29% випадків первинна пухлика виявляється при житті, 70% — при аутопсії, а 1% — не визначається взагалі.

Цілью дослідження явилась розробка алгоритму діагностичного пошуку при карциномах без первинної локалізації пухлики. Матеріалом для дослідження послужили парафінові блоки метастатических пухлин 80 хворих, знайдених на лікуванні в Донецькому обласному протипухлевому центрі. Гистологічні срези фарбувалися гематоксилін-еозином і далі проводилося імуногістохімічне дослідження.

Епітеліальна природа пухлики во всіх випадках підтверджувалась наявністю в її клітках цитокератинів широкого спектра (АЕ1\АЕ3). Далі визначався вид карциноми. В залежності від виду всі пухлики були розділені на наступні групи: аденокарциноми, плоскоклітинний рак, нейроендокринний рак, недиференційований рак. Нейроендокринна природа рака підтверджувалась наявністю в клітках синаптофізину і/або хромограніну А. Плоскоклітинний рак відрізнявся по експресії цитокератинів 5/6/10/13. Основну групу склали аденокарциноми. По преобладанню гистологічної структури були виділені: железистая, папілярна, солідно-альвеолярна. Всі пацієнти були розподілені по полу. Обов'язково вивчалися локалізація метастаза. Во всіх аденокарциномах визначалась експресія цитокератинів 7 і 20 (ЦК7 і ЦК20). В залежності від експресії даних маркерів всі хворі з аденокарциномами розділились на 4 групи: ЦК7+/ЦК20+, ЦК7-/ЦК20-, ЦК7-/ЦК20+, ЦК7-/ЦК20-. Далі використовувались органоспецифічні маркери, якщо такі були, або різні комбінації цитокератинів. Група недиференційованих карцином типувалась по тому же принципу.

В результаті роботи в 37 випадках первинний очаг був визначений, в 26 випадках круг пошуку звужений до 2–3 органів, в 15 — до 4–5, в 2 випадках з джерелом визначити не змогли. Таким чином, використання чіткого алгоритму пошуку з допомогою імуногістохімічного методу дозволяє визначити локалізацію первинної пухлики в 46,25%, а в 51,25% — звужити круг пошуку до декількох органів.

53. Струма судинного компонента струми зрілих і анапластических гліом в залежності від гистогенеза

В.Ф. Гандера, Н.Д. Мельник

Донецький обласний протипухлевий центр

До нинішнього часу немає систематических даних про васкуляризацію гліом в залежності від ступеня зрілості і гистогенеза пухлин. Ціль нашого дослідження — виявити відмінності в судинному компоненті струми пухлин астроцитарного і олигодендрогліального рядів.

Вивчено по 15 випадків зрілих і анапластических астроцитом і олигодендрогліом. Гистологічні препарати фарбувалися гематоксилін і еозин, по методам ван Гизона, Вейгера (на еластику), ШИК-реактивом. Вивчали ступінь васкуляризації, вираженість проліферації ендотеліальних кліток і альтеративного васкуліта. В астроцитарних пухлинах строгої залежності ступеня васкуляризації від зони не виявлено, в олигодендрогліомах вона наростала від центра до периферії, що супроводжувалося утворенням ангиоматозних структур на границі між пухликою і оточуючою здоровою тканиною головного мозку. С іншої сторони в астрогліальних пухлинах судини розташовувались групами, маючи загальну адвентицію.

В зрілих пухлинах проліферація ендотеліа мінімальна, альтеративні зміни виражались в фібриноидному набуханні і плазматическом пропитыванні стінки судин. В анапластических аналогах проліферація ендотеліа привела до різкого звуження впродовж до облітерації просвіта, з формуванням гломерулоїдних структур. Фібриноїдні зміни закінчувались фібриноїдним некрозом, а також склерозом і гіалінозом стінки. Причому зміни ендотеліа різкі в незрілих астроцитомах, а альтеративні процеси — в незрілих олигодендрогліомах.

Таким чином, в астрогліальних пухлинах частіше, ніж в олигодендрогліальних, відзначаються випадки з більшою кількістю судин і більш вираженою проліферацією ендотеліа в них. В зрілих і анапластических олигодендрогліомах частіше спостерігається переобладання альтеративного компонента васкуліта. Розподіл судин в межах пухлики нерівномірний, але тільки в пухлинах олигодендрогліального генеза характерно наростання щільності судинного компонента струми від центра пухлики до її периферії. Це може допомогти в доопераційній діагностиці, а також запобігти кровотечі в час операції.

54. Органна специфіка патоморфологічної діагностики нейроендокринних пухлин

О.М. Грабовий, М.Б. Зарецький, Л.М. Яременко

Національний інститут раку, Київ

Серед багатьох різновидів пухлин у людини існують новоутворення різної локалізації, що походять із клітин, для яких притаманна здатність поглинати й декарбоксилувати попередники біогенних амінів, продукувати біогенні аміни й поліпептидні гормони. Ці властивості роблять їх схожими із клітинами нервової системи, що й стало підґрунтям визначити ці новоутворення як нейроендокринні пухлики (НЕРП).

Незалежно від органної належності, гистологічне дослідження НЕРП повинно встановити її тип і ступінь злоякісності. Для верифікації НЕРП рекомендована ІХ-панель, що включає антитіла до: синаптофізину (маркер дрібних везикул), хромограніну (продукт нейросекреторних гранул) і CD56 (молекула нейрональної адгезії, N-CAM,

мембраноз'язувальний антиген). Додатково можуть бути використані такі маркери, як протеїновий генний продукт (PGP) 9,5 і нейронспецифічна енолаза, які, однак, не мають самостійного діагностичного значення, оскільки їх специфічність неоднозначна.

Широке застосування ІГХ-методів дослідження у ряді випадків дає можливість верифікувати НЕП, коли навіть не виникає підозра на новоутворення цієї природи при рутинному гістологічному дослідженні. Відповідно до консенсусу ENETS було запропоновано поділяти НЕП травного тракту на 3 групи згідно з потенціалом їх злоякісності за мітотичною і проліферативною активністю (Ki-67) клітин пухлини. Мітотичний/Ki-67 індекси цілком виправдовують себе й при оцінці злоякісності пухлин, що не належать до травної системи. Однак конкретні значення цих показників для НЕП різних органних систем можуть відрізнятися. З цієї причини рекомендується вказувати фактичний рівень проліферативної активності на додаток до ступеня злоякісності.

Локальні особливості верифікації НЕП стосуються органів які мають у своєму складі нейроендокринні клітини різного походження й, відповідно, у них можуть виникати різні гістогенетичні типи пухлин. При диференційній діагностиці карциноїду й парагангліоми має значення виявлення експресії цитокератинів. Ідентифікація специфічних гормонів НЕП панкреас не має достовірне значення для Grade-стадіювання й типування пухлини. Однак ці дослідження мають виконуватися при клінічній необхідності в інтересах пацієнта. Для НЕП шлунка це має певне прогностичне значення й може мати виражений зв'язок між клінічними й патоморфологічними даними. ІГХ визначення специфічних гормонів для дуоденальних і панкреатичних НЕП доцільно, коли клінічно розпізнані відповідні ендокринні порушення. Доведено, що позитивна реакція на певні маркери, такі як цитокератин 19, пов'язана з негативним прогнозом при НЕП панкреас, однак цей показник недостатньо стабільний для його використання як специфічного.

55. Морфофункціональна гетерогенність клітин пухлин як показник їх патогенетичного потенціалу

*О.М. Грабовий, М.Б. Зарецький, О.М. Потороча,
С.А. Антонюк, А.Д. Великошапка
Національний інститут раку, Київ*

Мета роботи — визначити зв'язок між представництвом різних морфофункціональних типів клітин пухлин та ступеня їх злоякісності. Матеріал дослідження — первинні біопсії та операційний матеріал від хворих на нейробластоми, меланоцитарні пухлини шкіри, епітеліальні пухлини товстої кишки, уротеліальні пухлини сечового міхура. Методи дослідження — загальногістологічний, імуно- та гістохімічні, морфометричний, денсиметричний, математичні.

Сьогодні є загальноновизнаним, що рак є генетичною патологією. Клітини новоутворень з'являються завдяки накопиченню мутацій у критичних прото-онкогенах і генах-супресорах пухлинного росту. У свою чергу, зміни в геномі призводять до порушення багаточисленних внутрішньоклітинних процесів, що сприяє закріпленню нового, «пухлинного» фенотипу, що проявляється злоякісністю пухлини. Генетичні порушення, які призводять до виникнення пухлини, супроводжуються змінами молекулярних сигнальних каскадів, які є певною мірою специфічними для кожної конкретної пухлини та привносять унікальні доповнення до загальних механізмів пухлинного росту. Це веде не лише до формування специфічних властивостей кожної конкретної пухлини, але призводить до розвитку гетерогенності її клітинного складу, виникнення у пухлині декількох субпопуляцій клітин, що відрізняються своїми властивостями. Це, в свою чергу, призводить до того, що кожна пухлина має свій доволі специфічний клітинний склад і її клітинні субпопуляції відрізняються проліферативним потенціалом, здатністю до інвазії та метастазування, а також чутливістю до дії лікувальних факторів.

Проведений кореляційний аналіз виявив у більшості пухлин дві пари ознак клітин, що прямо стійко пов'язані між собою: площа перетину ядра та вміст у ньому нуклеїнових кислот; площа перетину цитоплазми та вміст у ній РНК. Серед досліджених пухлин у $\approx 1/5$ визначалося порушення кореляції між площею перетину цитоплазми та вмістом у ній РНК, та визначалася висока кореляція між іншими показниками. Виявлені стійкі зв'язки між морфофункціональними ознаками клітин пухлини дали змогу розподілити клітини на групи та визначити клітинний спектр кожної окремої клітини. Також спостерігається певне зміщення пікових значень отриманих варіаційних рядів за мірою зростання злоякісності пухлини.

Визначення морфофункціональних типів клітин у складі пухлини та їх співвідношення може сприяти підвищенню об'єктивності оцінки їх злоякісності, прогнозування характеру їх розвитку та чутливості до лікувальних впливів.

56. Аналіз випадків гастроінтестинальних опухолей

*І.П. Ерко, А.А. Молошок, О.В. Матвійчук, Л.В. Шеремок
Областной онкологический диспансер, Чернигов
Областное патологоанатомическое бюро, Чернигов*

Гастроінтестинальні стромальні опухолі (GIST) — это новая нозологическая единица, выделенная в 1998 г. после открытия мутации в гене C — KIT в большей части стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. Иммуногистохимический маркер мутации белок CD 117. Разработаны методы таргетной терапии GIST.

Цель исследования — проанализировать случаи GIST по локализации, полу, возрасту, особенностям клинической картины, степени злокачественности.

Изучено 17 случаев GIST за период с 2005 по 2010 г. Диагноз подтвержден иммуногистохимически. GIST отмечались в возрасте от 20 до 81 года, чаще после 50 лет, по локализации: желудок — 12, тонкий кишечник — 3, по 1 GIST прямой кишки и поджелудочной железы. Больные жаловались на боль в животе, слабость, в ряде случаев повышение температуры тела, рвоту с примесью крови, мелену. Диагностировались при ЭГДС и КТ. Размеры опухоли колебались от 3,5 до 13 см. Опухоль, как правило, имели преимущественно экзоорганний рост, инфильтрировали мышечную оболочку желудка с изъязвлением слизистой оболочки. По характеру роста GIST выглядел как рыхлая, хорошо очерченная, инкапсулированная масса. В 2 случаях диагностированы метастазы в сальнике и брюшине, 2 случая GIST выявлены при других оперативных вмешательствах. По степени риска агрессивности GIST распределялись: очень низкий — 3, низкий — 4, средний — 6, высокий — 4. Выполнены операции: проксимальная резекция желудка — 3, субтотальная резекция желудка — 2, клиновидная резекция желудка — 7, БАР прямой кишки — 1, резекция тонкой кишки — 3, дистальная панкреатопленэктомия — 1. Гистологически преобладали GIST с веретенообразными клетками, реже отмечались смесь веретенообразных и эпителиоидных клеток. В одном случае выявлен параганглиомоподобный характер роста.

GIST чаще отмечались в возрасте старше 50 лет, чаще у женщин, преобладало поражение желудка. Рост преимущественно экзоорганний. Клиническая симптоматика неспецифична. Опухоль диагностировались при ЭГДС и КТ, либо были случайной находкой при других операциях. Диагноз GIST основывается на экспрессии CD 117 и гистологической картине опухоли. Риск агрессивности преимущественно средний.

57. Нейроэндокринные опухоли желудочно-кишечного тракта

*І.П. Ерко, А.А. Молошок, Н.П. Захаров,
Ю.В. Рудич, В.І. Грибанова
Областной онкологический диспансер, Чернигов
Областное патологоанатомическое бюро, Чернигов*

Интерес к нейроэндокринным опухолям (НЭО) возрос в связи со значительным ростом частоты (5-кратным

за 30 лет) и возможностями иммуногистохимической (ИГХ) диагностики.

Цель — проанализировать НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по локализации, полу, возрасту, особенностям клинического течения, степени злокачественности. Проанализировано 32 случая НЭО ЖКТ с 2003 по 2010 г., по данным канцер-реестра. Диагноз НЭО включал гистологическую и ИГХ оценку новообразования (хромогранин А, синаптофизин).

По локализации НЭО распределялись: желудок — 15, кишечник — 10, поджелудочная железа — 7. 68% НЭО диагностировались в возрасте старше 50 лет, 59,3% — у женщин, НЭО червеобразного отростка до 40 лет. В желудке НЭО локализовались: тело — 7, выходной отдел — 6, проксимальный — 2, диагностировались при ЭГДС, отмечалась анемия, признаков гипергастронемии, синдрома Золлингера — Элинсона и множественной эндокринной неоплазии, не было. Размеры НЭО >4 см. Выполнены операции: Гарлюка, гастрэктомия, субтотальная резекция желудка, клиновидная резекция желудка. Преобладали НЭО с высоким потенциалом злокачественности. Умерли в течение 1 года 6 больных. НЭО поджелудочной железы: тело — 4, головка — 2, хвост — 1, сопровождалось болевым синдромом, в 2 случаях — механической желтухой, диагностировались при УЗИ и КТ, гормональных синдромов не было, характеризовались как низким, так и высоким потенциалом злокачественности. Операции: удаление опухоли — 5, ХЭА — 1, лапаротомия — 1 (умер больной в течение 1 мес). НЭО кишечника распределялись: толстый — 6, в том числе 2 — прямая кишка, тонкий — 4, аппендикс — 2. Отмечалась анемия, диагностировались при колоноскопии. НЭО аппендикса характеризовались низким потенциалом злокачественности, прямой кишки — высоким, тонкой кишки — средним. Выполнены: пробная лапаротомия, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, резекция тонкой кишки, правосторонняя гемиколэктомия.

НЭО отмечались чаще в возрасте старше 50 лет, у женщин. Клиническая картина неспецифична, без признаков карциноидного синдрома. Чаще отмечаются НЭО желудка и кишечника. Диагностика при ЭГДС, колоноскопии, КТ и УЗИ. Верификация — ИГХ. НЭО желудка и прямой кишки отличались более агрессивным течением.

58. Изменение иммуногистохимического фенотипа рака молочной железы вследствие химиотерапии

В.Ф. Завизон, И.В. Белецкий, В.А. Гуртовой, С.В. Анорющенко, М.В. Артёмченко, Н.В. Макарова, М.Б. Завизон, А.В. Прохач
Днепропетровская государственная медицинская академия,
4-я Городская многопрофильная клиническая больница, Днепропетровск

Первичная диагностика рака молочной железы (РМЖ) включает иммуногистохимическое исследование (ИГХИ), позволяющее индивидуально планировать дальнейшее лечение опухоли. Первичный иммуногистохимический (ИГХ) тип опухоли является ориентиром для всех последующих линий лечения. Существует мнение, что каждый последующий рецидив опухоли происходит за счет выживших после предыдущего лечения клонов. Соответственно — лечение рецидива должно быть ориентировано не на анамнестический, а текущий ИГХ статус.

Цели исследования — изучить характер изменения ИГХ характеристик РМЖ после химиотерапии (ХТ). Изучен фенотип РМЖ на этапе первичной диагностики и после ХТ у 20 больных. Материал для первичного исследования получен путем трепан-биопсии опухоли. ХТ проводилась в неoadъювантном или циторедуктивном режиме. Повторное ИГХИ проводилось по операционному материалу.

Проведен анализ результатов ИГХИ РМЖ в динамике у 20 больных. При первичном ИГХИ 6 больных имели люминальный А тип опухоли, 5 — люминальный В, 4 — Her2/neu позитивный, 5 — рак с тройными негативными рецепторами. Повторное ИГХИ показало изменения во всех группах. В группе первично люминального А рака в 1 случае опухоль стала люминальной В. В группе первично люминального В рака

в 2 случаях опухоль приобрела характеристики люминального А рака, и 1 опухоль стала Her2/neu позитивной. В группе первично Her2/neu позитивных РМЖ 1 опухоль стала тройной негативной и 1 люминальной В. Среди опухолей с первично тройными негативными рецепторами 2 стали Her2/neu позитивными и 1 — люминальной А.

ИГХ статус РМЖ после проведенной ХТ может измениться вследствие гибели доминирующих клеточных клонов, обеспечивающих первичный фенотип. Выжившие клоны могут иметь гистохимический статус, отличающийся от первичного. Дальнейшее лечение следует проводить, ориентируясь на текущий ИГХ фенотип опухоли. Необходимость изучения ИГХ статуса метастатической или рецидивной опухоли перед началом каждой последующей линии терапии требует изучения.

59. Молекулярно-биологичні особливості раку молочної залози (РМЗ) у хворих молодого віку

Л.М. Захарцева¹, О.Є. Лобанова², І.Б. Щепотін^{2,3}

¹Київський міський клінічний онкологічний центр

²Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

³Національний інститут раку, Київ

РМЗ у хворих молодого віку має нижчі показники виживаності, ніж у хворих старших вікових груп. Враховуючи те, що серед пацієнтів із рівнозначними стадіями РМЗ нижчі показники виживаності відзначено у пацієток віком до 35 років, ймовірно, більш несприятливий перебіг захворювання пов'язаний з молекулярно-біологічними особливостями самої пухлини.

Мета — дослідити молекулярно-біологічні особливості РМЗ у хворих молодого віку. В дослідження включено 573 хворих, з них основна група — 254 хворі віком ≤35 років, контрольна — 319 хворих віком >35 років. Проведено гістологічні та імуногістохімічні дослідження пухлин 573 хворих, у 35 хворих у випадках значення імуногістохімічного показника HER-2/neu 2+, проведено дослідження FISH-методом.

За результатом дослідження тільки у 49,3% хворих віком до 35 років у клітинах РМЗ була експресія ER і у 44,5% — PR, що в 1,5 раза рідше, ніж у хворих віком старше 35 років. Відзначено різницю в рівні експресії білка p53 у різних вікових групах, у 25,2% випадків основної групи мають високий рівень експресії p53 (>40% клітин), а в контрольній групі — тільки 11,3% випадків (p<0,0001). Експресію p63 мали >40% клітин у 13,8% випадків основної групи та 1,3% випадків контрольної групи (p<0,0001). У хворих молодого віку гіперекспресія HER-2/neu була в 17,3% випадків, у контрольній групі в 19,7% (p=0,159). Експресія HER1 визначена у 15,4% РМЗ хворих основної групи і в 8,2% — контрольної групи (p=0,01). Експресія VEGFR частіше відзначалась у хворих молодого віку — 15,7%, порівняно з контрольною групою — 8,2% (p=0,007). Мітотична активність в тканині РМЗ у хворих молодого віку була значно більша, ніж у хворих старшого віку: у хворих основної групи мітотичний індекс >40% клітин мали 29,1% хворих, а в контрольній — 12,5%.

Виявлено статистично істотні відмінності між групами хворих молодого і старшого віку за такими показниками експресії: ER, PR, СК 5/14, p53, p63, Ki67, BRCA, VEGFR, Her-1. РМЗ у пацієток віком до 35 років має експресію ER на 23,5%, PR на 20,1% рідше, ніж у хворих старше 35 років, але на 15% частіше відзначається імунофенотип базально-подібного раку, на 19,7% експресія p53, на 12,6% p63, на 7% BRCA1, на 7,5% VEGFR, на 7,2% Her1, що зумовлює гірші показники виживаності цієї вікової категорії хворих.

60. Трепанбиопсія печени под ультразвуковим контролем в оцінці ефективності проводимого лікування

А.Д. Зубов, Р.В. Ищенко, А.В. Мотрий, М.П. Новиков
Донецький обласний протипухлевий центр

В настоящее время одной из актуальных проблем современной онкологии является обязательное получение достоверной

цитологічної та гистологічної картини як із первинної опухолі, так і із зон її метастатичного розповсюдження для виробки схем комплексного та комбінованого лікування.

Ціль дослідження — розробка часових інтервалів та показань к динамічній трепанбіопсії печінки в процесі комбінованого та комплексного лікування злоякісних опухолей. В дослідження включено 24 пацієнта з первинними та вторинними очаговими ураженнями печінки, проходивши лікування в Донецькому обласному протипухлинному центрі, яким виконувалась динамічна трепанбіопсія ураженого участка печінки. Всім пацієнтам виконано УЗД печінки, проведені стандартні біохімічні дослідження. Для оцінки вираженості гистологічних змін всім больним раніше виконано чрескожна пункційна трепанбіопсія печінки (ЧТПП).

У 16 пацієнтів (66,7±2,95%) виконано динамічна трепанбіопсія через 3 нед після спеціального лікування із очагов печінки різного характеру реакції на лікарську терапію. Во всіх випадках із досліджуваного матеріалу достатній для аналізу. Виразність різних гистологічних змін тканини печінки в біоптатах із різних очагов була такою, що могла впливати на прийняття рішення о тактиці ведення хворого та виборі подальшої терапії.

Найбільш сприятливим часовим інтервалом для виконання динамічної трепанбіопсії печінки в процесі комбінованого та комплексного лікування злоякісних опухолей вважається 3 нед після завершення попереднього протипухлинного курсу лікування.

61. Сравнительная характеристика содержания калликреинов в тканях злокачественных и доброкачественных эпителиальных опухолей яичников

А.Л. Ивченко, И.В. Пирогова, Т.В. Базаринская

*Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский областной клинический онкологический центр*

Для выбора оптимального метода комбинированного лечения необходима оценка прогноза заболевания. С этой целью используются различные клинико-морфологические критерии молекулярно-биологические онкомаркеры. Относительно новым направлением в изучении опухолевых молекулярно-биологических маркеров является изучение тканевых калликреинов (hk), относящихся к ферментам группы сериновых протеиназ.

Целью исследования было изучение содержания hk 5 и 13 в тканях злокачественных и доброкачественных эпителиальных опухолей яичников (ЗЭОЯ и ДЭОЯ). Исследование выполнено на базе гинекологического отделения Харьковского областного клинического онкологического центра и включало комплексное обследование 22 женщин с ДЭОЯ (контрольная группа) и 56 женщин рака яичника (основная группа).

Содержание hk 5 и 13 в цитозольном экстракте удаленных во время операции опухолей. Концентрацию hk 5 и 13 определяли иммуноферментным методом с использованием препаратов антител к hk 5 и 13. В контрольной группе содержание hk5 колебалось от 0,1 до 1,3 нг/мг белка (в среднем 0,25±0,24 нг/мг белка), в основной группе — от 0,1 до 3,1 нг/мг белка (в среднем 0,89±0,72 нг/мг белка) — то есть среднее содержание hk5 у женщин основной группы было более, чем в 3 раза выше (p<0,001). Несколько иные закономерности выявлены при анализе содержания в цитозольном экстракте hk 13. Среднее содержание hk 13 у женщин контрольной группы составило 1,09±1,66 нг/мг белка — от 0,3 до 8,2 нг/мг белка. В основной группе среднее содержание hk 13 составило 0,61±0,55 нг/мг белка — от 0 до 2,1 нг/мг белка (p=0,026 в сравнении с контрольной группой).

Выводы: 1. Содержание hk 13 в цитозольном экстракте тканей ЗЭОЯ достоверно ниже, чем в тканях яичников при их доброкачественных опухолях. 2. Содержание hk 5 в цито-

зольном экстракте тканей ЗЭОЯ достоверно выше, чем в тканях яичников при их доброкачественных опухолях. 3. Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования данных показателей в качестве молекулярно-биологических маркеров и факторов исхода рака яичника.

62. Експресія VEGF шийки матки при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованій з папіломавірусною інфекцією у жінок із вторинним безпліддям

Е.О. Кіндратів, І.О. Михайлюк

Івано-Франківський національний медичний університет

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) відіграє ключову роль в неоангіогенезі, стимулюючи розмноження і міграцію ендотеліоцитів. Гіперекспресія VEGF асоціюється з пухлинною прогресією та несприятливим фактором в перебігу карциноми, зокрема раку шийки матки (ШМ).

Мета дослідження — встановити рівень експресії VEGF при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованій з папіломавірусною інфекцією у жінок із вторинним безпліддям. Досліджено біоптати ШМ 18 жінок віком від 23 до 37 років. Клініко-анатомічний матеріал був розподілений на 3 групи: 1-ша — 7 пацієнок із ЦІН-I (дисплазія легкого ступеня); 2-га — 5 із ЦІН-II (дисплазія помірного ступеня); 3-тя група — 6 із ЦІН-III (з яких 4 пацієнтки з дисплазією тяжкого ступеня і 2 — з преінвазивним раком). Для імуногістохімічного дослідження використовували моноклональні антитіла до VEGF (клон VG1, DakoCytomation). Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра.

Аналізуючи дані імуногістохімічного дослідження виявлені певні закономірності експресії VEGF у ШМ у пацієнок із ЦІН на фоні вторинного безпліддя. У контрольній групі відзначався негативний статус VEGF ектоцервіксу. При ЦІН-I дифузне цитоплазматичне забарвлення виявлялось у клітинах базального та парабазального шарів. При цьому у 2 (28,6%) випадках інтенсивність забарвлення розцінювалась як помірна, у 5 (71,4%) спостерігали позитивне забарвлення окремих епітеліальних клітин. При ЦІН-II слабка реакція VEGF спостерігалась у 40,0%, при цьому вона проявлялась як окремими позитивними епітеліальними клітинами, так і незначною інтенсивністю забарвлення всієї товщі ектоцервіксу. У одному випадку при ЦІН-II відзначалась різко інтенсивна експресія VEGF.

Помірна та виражена інтенсивність забарвлення виявлена у всіх зразках ШМ при ЦІН-III, причому остання у 100,0% спостерігалась при преінвазивній карциномі ШМ. Вищий рівень інтенсивності експресії VEGF визначався у випадках, в яких шляхом ПЛР встановлені найвищі показники вірусного навантаження ВПЛ ВКР (>5 Іг GE/105) 16 та 18 типів. У дослідженні визначено прямий кореляційний зв'язок рівня експресії VEGF зі ступенем тяжкості ЦІН ШМ (r=+0,75) показниками вірусного навантаження ВПЛ ВКР (r=+0,72).

63. Морфологическая диагностика гастроинтестинальных стромальных опухолей: собственный опыт

Е.А. Кошик

Донецкий областной противоопухолевый центр

В отечественной литературе интерес к гастроинтестинальным стромальным опухолям (GIST — gastrointestinal stromal tumors) наблюдается в последние 2–3 года. В связи с этим имеются объективные причины недостаточного знания морфологической диагностики GIST, их особенностей. Целью работы явилось изучение особенностей морфологии и иммуногистохимических характеристик гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Материалом для исследования послужил операционный материал опухолей желудка и кишечника больных, находив-

шихся на лечении в ДОПЦ с 2005 по 2010 г. Изготовленные гистологические срезы, окрашивались гематоксилин-эозином и подвергались иммуногистохимическому окрашиванию с антителами к гладкомышечному актину (SMA), Vimentin, S 100, CD 34, CD 117 (c-kit). В имеющемся собственном материале 16 случаев (5 женщин и 11 мужчин). Возраст пациентов — от 44 до 74 лет. Гистологическая структура GIST отмечалась достаточно вариабельная. Наиболее часто выявляли веретенно-клеточный гистологический вариант (в 9 случаях), в 2 случаях — эпителиоидноклеточный, в 5 — смешанные GIST. При иммуногистохимическом исследовании типичным иммунофенотипом GIST считалась коэкспрессия CD117 и CD34. В зависимости от наличия тех или иных маркеров были выделены следующие варианты дифференцировки: типичный GIST — при полном наборе типичных свойств (68,75%), CD117 — негативные, но CD34 — позитивные GIST (6,25%), глиальные/шванновские GIST (18,75%), гастроинтестинальные лейомиогенные опухоли (6,25%). Частота экспрессии различных иммуногистохимических маркеров отличалась в зависимости от локализации опухоли, ее гистологического варианта, размеров.

Таким образом, диагностика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта не должна основываться на гистологической очевидности: верификация всех веретенно- и эпителиоидноклеточных опухолей желудочно-кишечного тракта требует выполнения иммуногистохимического исследования. Разнообразие вариантов GIST определяет необходимость классификации гистологических, иммуноморфологических и молекулярно-биологических вариантов, прежде всего, для определения прогноза и лечения.

64. Диагностическая ценность определения маркеров протеолиза и апоптоза в сыворотке крови для оценки эффективности лучевой терапии

*В.А. Кубышкин, А.И. Крадинов, В.В. Опрышко
Крымский государственный медицинский университет,
Симферополь*

В настоящее время все большее внимание исследователей привлекает изучение участия процессов протеолиза и апоптоза в карциногенезе. Считается, что связанное с протеолитическими процессами разрушение внеклеточного матрикса и свойство опухолевых клеток уклоняться от запуска процессов апоптоза являются одними из ключевых неспецифических признаков развития рака. Действие лучевой терапии (ЛТ) может приводить к изменениям в реакциях изученных систем, но как проявляются эти изменения и могут ли они иметь диагностическую ценность для оценки эффективности ЛТ, остается неизвестно.

Цель — установить диагностическую ценность определения в сыворотке крови маркеров апоптоза и протеолиза для оценки эффективности ЛТ больных злокачественными новообразованиями. Под наблюдением находились 75 больных раком различной локализации: рак грудной железы (n=14), тела (n=22) и шейки матки (n=21), легких (n=7), области головы и шеи (n=11). **Применяли стандартные схемы ЛТ в адьювантном и неoadьювантном режиме.** В начале и конце периода ЛТ в сыворотке крови определяли трипсиноподобную и эластазоподобную активность, альфа-1-ингибитор протеиназ и кислотостабильные ингибиторы. Из показателей апоптоза исследовали фактор некроза опухоли (TNF)-α, каспазу 8 и p53 протеин. Контрольную группу составили 14 здоровых людей.

Полученные результаты показали, что после курса ЛТ злокачественных новообразований в сыворотке крови происходит нормализация показателей протеолиза с преимущественным снижением активности альфа-1-ингибитора протеиназ. В уровне каспазы 8 и p53 после курса ЛТ не происходит существенных изменений, тогда как уровень TNF-α повышается. Отмеченные изменения характерны для неoadьювантной ЛТ и еще более

выражены при ЛТ в адьювантном режиме. Предполагается, что изменения в концентрации альфа-1-ингибитора протеиназ в большей степени зависят от состояния опухолевой ткани, а повышение TNF-α зависит от действия лучевой терапии.

Повышение уровня TNF-α на фоне снижения активности α-1-ингибитора протеиназ может использоваться в качестве дополнительного неспецифического критерия эффективности лучевой терапии.

65. Морфологические варианты инфильтративных форм рака молочной железы и их иммуногистохимическая характеристика

*А.А. Молошок, Л.В. Шеремок, Ю.В. Рудич
Областное патологоанатомическое бюро, Чернигов*

Рак молочной железы (РМЖ) как гетерогенная патология отличается значительной вариабельностью в морфологии, иммунофенотипе и биологическом поведении опухоли. Морфологическое строение и иммуногистохимические характеристики (ИГХ) опухолевого процесса позволяют выбрать таргетную терапию и определить прогноз заболевания.

Цель — проанализировать морфологическое строение РМЖ и его ИГХ-характеристику в зависимости от возраста. Проанализирован 731 случай РМЖ за период с 2008 по 2010 г. Учитывались гистологическое строение, ИГХ-характеристика рака, а также фоновая патология в различных возрастных группах.

31% больных был в возрасте от 30 до 49 лет, 69% — старше 50. Инфильтрирующий протоковый рак (ИПР) составил 73,9%, дольковый — 13,8%, протоково-дольковый — 4,1%, медулярный — 3,3%, слизистый — 2,1%, тубулярный — 0,9%, прочие (смешанная эпителиально-мезенхимальная опухоль, метапластический, плеоморфный и папиллярный рак) — 1,9%. Во всех возрастных группах превалирует ИПР (82%). В 20–29 лет чаще, чем в остальных группах, отмечается дольковый рак, в возрасте 60–69 лет — медулярный. До 40 лет не выявлен тубулярный, слизистый и редкие формы рака. В 13,5% случаев РМЖ во всех возрастных группах отмечались участки неинфильтрирующего протокового рака преимущественно комедо-карцинома или криброзного строения. При ИГХ-исследовании люминальный подтип А рака составил 53,8%, В — 7,4%, базальный — 26,1%, Her2new — 12,7%. В возрасте до 30 лет не отмечался базальный подтип, но чаще, чем в остальных возрастных группах, выявлялся Her2new-подтип (20%). Her2new-подтип также чаще отмечался до 40 лет (36,6%) и в 50–59 лет (16%). Базальный подтип рака — чаще в возрасте 30–59 лет (30–39 — 30,6%, 40–49 — 29,2%, 50–59 — 29,1%).

РМЖ чаще диагностируется в возрасте 50–59 лет. Преобладает ИПР. Инфильтрирующий дольковый рак в сравнении с другими возрастными группами превалирует в группе 20–49 лет, медулярный — 50–59 лет. Неинфильтрирующий протоковый рак при ИПР чаще наблюдается в возрастной группе до 40 лет. Во всех возрастных группах преобладает люминальный подтип рака. В возрасте до 30 лет не отмечался базальный подтип, но чаще диагностировался Her2new-подтип.

66. Патогенетичні аспекти виникнення та розвитку папілярної тироїдної мікрокарциноми

*О.В. Мужичук, Н.І. Афанасьєва
Харківський національний медичний університет, Україна
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П.Григор'єва НАМН
України», Харків*

Особливої уваги заслуговують питання тироїдного канцерогенезу для визначення механізмів виникнення та розвитку неопластичної трансформації тироцитів. У попередніх дослідженнях нами доведено, що тироїдна мікрокарцинома (МК) у 61% випадків діагностується на фоні доброякісної патології щитоподібної залози (ЩЗ).

Мета — визначити роль маркерів апоптозу та клітинної проліферації в папілярних МК ЩЗ для встановлення патогенетичних

зв'язків між доброякісними тироїдними захворюваннями та злоякісною трансформацією тироцитів. Експресію p53, p21^{WAF1/CIP1}, p63 та Ki-67 вивчено у 65 зразках тканини папілярного раку (ПР) ЩЗ із розміром пухлини T2–3, в 11 випадках — у тканині ТМК та в параканкротній тканині (ПКТ). Дослідження проводили на депарафінізованих зрізах. Використовували первинні антитіла до p21^{WAF1/CIP1} (клон SX118), p53 (клон DO-7), p63 (клон 4A 4) та Ki-67 (клон MIB-1). Візуалізацію продуктів реакції проводили з використанням системи En Vision (Dako Cytomation). Оцінку реакції проводили за допомогою світлового мікроскопу (збільшення x1250, масляна імерсія) з визначенням індексу мітки (ІМ) та за наявності реакції для Ki-67.

У папілярних МК показники експресії p53 не відрізнялися від аналогічних показників при ПР більшого розміру. Експресія p21^{WAF1/CIP1} у товщі МК спостерігалася частіше та була на більш високому рівні, ніж у товщі пухлин більшого розміру. У ПКТ, що оточувала МК, також спостерігалася тенденція щодо підвищення показників експресії цього маркера. Аналогічно і з показниками експресії p63, які у тканині МК мали тенденцію, а в ПКТ при МК були значно збільшені порівняно з пухлинами більшого розміру. Також у ПКТ МК спостерігалася збільшення проліферативної активності клітин. Таким чином, за показниками експресії p53 та p63 папілярні МК практично не відрізнялися у кращій бік від пухлин великого розміру. Компенсаторне ж збільшення експресії p21^{WAF1/CIP1} у товщі МК, з одного боку, є позитивним моментом, а з другого — свідчить про напруження антипроліферативних механізмів. Показники експресії p21^{WAF1/CIP1} та p63 в доброякісно зміненій ПКТ та у клітинах МК мали спільні риси. У параканкротній тироїдній тканині, що оточувала МК, експресія p21^{WAF1/CIP1} мала тенденцію до збільшення. Підвищення показників експресії p63 у ПКТ МК супроводжувалося високими показниками його експресії в пухлинній. Спостерігалось підвищення показників експресії p63 та проліферативної активності (за рівнем Ki-67) в оточенні папілярних МК до рівня пухлинної тканини. Зазначені зміни у клітинах доброякісних утворів тироїдної паренхіми, які оточують малі за розмірами осередки тироїдного раку, на імуногістохімічному рівні доводять, що розвиток злоякісної пухлини відбувається саме з цих клітин.

Отримані результати свідчать, що виявлено спільні ланки клітинної проліферації та апоптозу при злоякісних пухлинах ЩЗ різного розміру та її доброякісних захворюваннях. Таким чином, злоякісна тироїдна пухлина може виникати саме з доброякісно змінених тироцитів.

67. Особенности патоморфологической диагностики нейроэндокринных опухолей

Л.А. Павлова, Н.В. Волкова

Донецкий областной противоопухолевый центр

На сегодня в развитых странах мира наблюдается значительное повышение диагностики нейроэндокринных опухолей. За период с 1973 г. заболеваемость в мире выросла с 1,1 до 5,25 на 100 000 населения. Точный показатель заболеваемости в Украине не известен, в связи со сложностью дифференциальной диагностики, необходимостью иммуногистохимического исследования. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) развиваются из нейроэндокринных клеток и имеют общие клинические и морфологические особенности независимо от их локализации.

В нашей практике эти опухоли чаще всего наблюдались в легких, кишечнике, поджелудочной железе, надпочечнике, парагангиях. Предварительный диагноз устанавливается при гематоксилин-эозиновой окраске препаратов. При подозрении на НЭО производится иммуногистохимическое исследование с использованием хромогранина А, синаптофизина, Ki-67. Последний показатель необходим для определения митотического индекса, а, следовательно, уровня зрелости опухоли.

В Донецком противоопухолевом центре метод иммуногистохимического исследования при подозрении на НЭО проводится с 2010 г. За это время выполнено 67 исследований, из них диагноз НЭО был подтвержден в 52 случаях.

Поскольку лечение НЭО существенно отличается от терапии других злокачественных опухолей, точность диагностики имеет большое значение и позволяет применить адекватные лечебные меры и повысить их эффективность.

68. Метастазы злокачественной опухоли из невыявленного первичного очага

П.М. Пухут, Д.Г. Андронаки, В.Х. Чуперка

Институт онкологии Молдовы, Кишинев, Республика Молдова

Цель — определить возможность выявления первичной опухоли при наличии одного или нескольких метастатических поражений в условиях онкологического стационара.

399 пациентов были госпитализированы в отделение общей онкологии с 2001 по 2009 г. с диагнозом «метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага». Больные были в возрасте от 16 до 89 лет, средний возраст — 59,8 года, мужчин — 223 (55,9%), женщин — 176 (44,1%). Больные распределялись на 2 группы по количеству метастатических поражений: солитарные метастазы (кости, печень, лимфатические узлы, мягкие ткани и др.) — 171 (42,9%) пациент, синхронные метастазы в органах, тканях и/или лимфатических узлах — 227 (57,1%) пациентов.

Для установления первичной опухоли использовались различные инструментальные и морфологические методы. Наиболее часто отмечались метастазы рака различной структуры (62,6%), метастазы злокачественной меланомы (11,45%), метастазы злокачественной опухоли без определенного гистогенеза (3,05%).

Первичная опухоль установлена в 248 (62,2%) случаях. Наиболее часто очаг локализовался в легких (26,0%), коже (13,4%), почках (7,3%), предстательной железе (5,7%), молочной железе (4,9%); как гематологическое поражение (20,4%). Первичный очаг не был установлен в 151 (37,8%) случаях.

Выводы: полученные результаты указывают на определенные трудности при установлении первичной опухоли даже в условиях специализированного стационара (в 37,8% случаев первичная опухоль не была выявлена).

69. Применение опухолевых маркеров для определения первичной опухоли у пациентов с метастазами без выявленного первичного очага

П.М. Пухут, И. Мереуцэ, В. Стратан

Институт онкологии Молдовы, Кишинев, Республика Молдова

Цель — эффективность определения уровня опухолевых маркеров для выявления первичной опухоли у пациентов с диагнозом «метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага».

Уровень маркеров определялся у 399 пациентов, проходивших обследование в отделении общей онкологии с 2001 по 2009 г. с диагнозом «метастазы злокачественной опухоли без выявленного первичного очага». Первичная опухоль выявлена в 62,2% случаев. Диагноз подтверждался инструментальными методами, морфологически и определением уровня опухолевых маркеров.

Уровень ПСА был повышен в 97,6% случаев рака предстательной железы, СА 15–3 — в 73% случаев рака молочной железы, СА 125 — в 84% случаев рака яичника и тела матки, РЭА + СА 19–9 — в 62% случаев колоректального рака, АФП — в 72% случаев первичного рака печени и в 53% — случаев метастатического рака печени. На основании проведенных исследований был разработан алгоритм определения уровня опухолевых маркеров у пациентов с метастазами злокачественной опухоли без выявленного первичного очага (№ 4586 от 24.11.2007).

Полученные результаты указывают на высокую эффективность определения уровня опухолевых маркеров в сочетании с инструментальными и морфологическими методами исследования для определения первичной опухоли (до 63%), особенно у больных в тяжелом состоянии и при массивных патологических переломах.

70. Возможности цитологического метода в диагностике базальноподобного рака молочной железы

Т.Ю. Погорелая, Н.Ф. Шуров, Д.И. Кебало,
Э.Д. Званцева, Ш. Фероз

Запорожская медицинская академия последипломного образования
Запорожский областной клинический онкологический диспансер.

В последние годы в диагностике рака молочной железы (РМЖ) широкое распространение получили иммуноцитохимические методы исследования.

Цель работы — определить возможности цитологического метода в диагностике базальноподобного РМЖ. Исследования проведены у 155 больных РМЖ I—III стадии. Больным производилась пункционная биопсия опухоли. При изучении рецепторного статуса РМЖ применялся иммуноцитохимический метод. Полученный материал окрашивался по методу Паппенгейма (азур-2-эозином), с использованием моноклональных антител фирмы «ДАКО».

У пациентов с верифицированным диагнозом РМЖ гистохимическим методом базальноподобный РМЖ определен у 31 (20,0%) больного, диагноз базальноподобный РМЖ подтвержден цитологически у 29 (18,7%) больных. Ошибочно отрицательные цитологические заключения имели место в 2 (1,29%) случаях. Экспрессия антигена Ki-67 наблюдалась в 23 случаях. У больных базальноподобным РМЖ изучено наличие рецепторов к лектинам. Установлено, что чувствительность цитохимического метода в диагностике базальноподобного РМЖ составила 91,1%, специфичность — 98,2%, эффективность — 94,5%.

Использование цитологического метода в диагностике базальноподобного РМЖ обеспечивает высокую точность диагностики и позволяет на дооперационном этапе выбрать рациональную программу лечения.

71. Применение витальных красителей в эндоскопической практике

И.В. Разумейко, Г.С. Бойко

Национальный институт рака, Киев

В настоящее время условием проведения качественного диагностического эндоскопического обследования является не только рутинная гастроскопия с биопсией, но и использование витальных красителей (хромозэндоскопия). Этот метод позволяет контрастно отобразить поражение слизистой оболочки и облегчить целенаправленный забор биоптатов.

В отделении эндоскопической диагностики применяется метод хромоэзофагогастроскопии с растворами метиленового синего 0,5% и конго-рот 0,3%. Условием проведения хромоэндоскопии является предварительная очистка слизистой оболочки от слизи и отмывание излишнего красителя с исследуемого участка. С помощью катетера, вводимого через биопсийный канал эндоскопа, производится орошение слизистой красителем. Исследования выполнялись на эндоскопах Olympus GIF XQ40.

Использование хромоскопии позволило с высокой точностью определять мелкие новообразования и их границы, прицельно взять биопсию, избегая участков некроза опухоли. Выявляемые с помощью окраски метиленовым синим изменения слизистой оболочки пищевода позволяют определять границы и рельеф поверхности раннего рака с высокой точностью. Четко визуализируется кишечная форма метаплазии пищевода (атипическая гиперплазия эпителия, пограничная по развитию с аденокарциномой пищевода), определяются участки для взятия биоптатов. Использование раствора конго красный позволило выявить участки метаплазии в дистальных отделах пищевода при желудочной форме метаплазии или эктопии слизистой желудка с продуцированием соляной кислоты. Применение витальных красителей во время полипэктомии дало более полное представление о границах распространения

патологического процесса и позволяло выполнять полипэктомию в пределах здоровых тканей.

Применение метода хромозэндоскопии улучшает качество эндоскопического обследования пациентов, помогает выявлять ранние, порой только эндоскопически определяемые, клинически бессимптомные образования желудочно-кишечного тракта. Метод не требует дорогостоящей аппаратуры, не сложен в применении.

72. Особенности распределения ядрышковых организаторов в плоскоклеточном раке шейки матки

Т.Н. Туганова

Национальный институт рака, Киев

Цитодиагностика плоскоклеточного рака (ПР) и дисплазий (Д) шейки матки (ШМ) дополнена исследованием ядрышковых организаторов (ЯО), структурные особенности которых отражают степень функциональной активности клеток.

Цель — выявить особенности распределения ЯО в ПР ШМ.

В 2280 ядрах клеток ПР ШМ проведено качественное типирование основных типов ядрышек (Я) (17254) с Ag+ гранулами (АГ). Данные сопоставлены с показателями ЯО при умеренной Д.

Среднее содержание ЯО в ядре при ПР — $(7,60 \pm 0,071)$, что выше данного показателя при умеренных Д $(4,36 \pm 0,083)$. Значимые различия выявлены в содержании активных форм Я. Значительно выше процент Я переходного типа и крупных АГ в ПР (88,9%; 36,0%) при сравнении с умеренными Д (29,2%; 13,1%).

Полученные различия в распределении ЯО отражают рост показателей по мере проявления опухолевой трансформации, являются диагностическим маркером степени злокачественности.

73. Оцінка експресії білка p53 в пухлині хворих на метакронний рак молочної залози

В.С. Чешук¹, В.В. Штефура², Л.М. Захарцева², О.С. Лобанова¹,
В.В. Зайчук¹, В.П. Паукова², М.С. Малець², М.Ф. Анікусько²,
І.Б. Щенюмін^{1,3}

¹Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

²Київський міський клінічний онкологічний центр

³Національний інститут рака, Київ

Первинно-множинний метакронний рак молочної залози (ПММРМЗ) все частіше відзначається серед загальної кількості випадків раку молочної залози (РМЗ). Пов'язано це з тим, що зростає виживаність хворих з однобічним РМЗ, комплексне лікування включає застосування променевої терапії, яка може сприяти розвитку контрлатерального РМЗ. У питанні діагностики ПММРМЗ важливе значення має рання діагностика первинної та вторинної пухлин, що впливає на результат лікування.

Мета — підвищити ранню діагностику вторинного метакронного процесу в молочної залозі та створити чіткий алгоритм дій при виявленні групи підвищеного ризику розвитку ПММРМЗ. У дослідження включено 145 хворих на РМЗ, з них 28 — без метакронного та двобічного ураження (контрольна група), 106 — без метакронного та двобічного ураження молодого віку (контрольна група молодих) та 11 хворих на ПММРМЗ (дослідна група). Усім хворим проводили патогістологічний метод дослідження — для визначення гістологічного варіанту, імуногістохімічний — для визначення частоти та рівня експресії маркера p53.

У >80% випадків досліджуваної групи виявлявся підвищений рівень експресії мутантного гена p53 у пухлині. При порівнянні результатів у дослідній та контрольній групах виявили статистично істотні відмінності експресії показника p53 ($p=0,012$). Відмінності між дослідною і контрольною групами молодих виявилися близькими до того, щоб бути істотними ($p=0,075$), при збільшенні кількості пацієнтів вони можуть стати істотними.

Гіперекспресія мутантного білка p53 в пухлині дозволяє прогнозувати підвищений ризик розвитку контрлатерального

PM3. Це сприяє більш ранній діагностиці вторинного метастазного процесу в молочній залозі.

74. Макроскопические и микроскопические изменения слизистой оболочки бронхов при железистом раке легкого

Т.М. Яроцук, Л.С. Болгова

Национальный институт рака, Киев

При цитологической диагностике железистого рака легкого (ЖРЛ) по эксфолиативному материалу не всегда можно диагностировать патологический процесс. Это явилось основанием для изучения поражения слизистой оболочки бронхов при данной опухоли.

Цель — уточнить состояние ближайшего к опухоли бронха и его слизистой оболочки. Изучены макро- и микроскопиче-

ские изменения слизистой оболочки бронхов у 49 больных по операционному материалу и соскобах из слизистой оболочки бронхов, прилегающих к опухоли или пораженных опухолевым ростом. Цитологические препараты окрашивали по методу Паппенгейма и Папаниколау.

При макроскопическом исследовании установлено, что у большинства 29 (59%) больных слизистая оболочка бронхов не изменена. При этом опухолевые клетки выявлены у 6 (21%), а при наличии макроскопических изменений — у 11 (55%) из 20 больных.

У большинства больных с ЖРЛ не найдена связь опухоли с бронхами, что не может подтвердить развитие ЖРЛ из эпителия бронхов и нуждается в дополнительных исследованиях.