

# МОРФОЛОГІЧНА (ЦИТОЛОГІЧНА І ГІСТОЛОГІЧНА) ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН ОСНОВНИХ ЛОКАЛІЗАЦІЙ З ВИКОРИСТАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Науково-практична конференція з міжнародною участю  
29 жовтня 2019 р.  
Київ

## Експресія CD34 у плоскоклітинному раку легені

*М.М. Баударбекова*

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

**Вступ.** Показник 5-річної виживаності хворих на рак легені лишається вкрай низьким і становить менше 20%. З урахуванням даних сучасної літератури актуальним є дослідження неопластогенезу на різних стадіях пухлинного процесу.

**Мета.** Вивчити особливості неоваскуляризації на метастатичній, неметастатичній стадії плоскоклітинного раку легені (ПРЛ), а також в регіонарних метастазах пухлини.

**Матеріали та методи.** Проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження операційного матеріалу 20 пацієнтів з ПРЛ: 1-шу групу спостереження сформували 10 пацієнтів без метастазів, 2-гу групу — 10 пацієнтів з метастазами в регіонарних лімфатичних вузлах. Також було досліджено 10 зразків регіонарних лімфатичних вузлів з метастазами (3-тя група). Імуногістохімічне дослідження проводили з використанням антитіл CD34 (Clone QV End/10; ThermoScientific, USA). Кількість мікросудин підраховували за методом Босарі.

**Результати.** У результаті проведеного імуногістохімічного дослідження встановлено, що маркеру CD34 властивий мембранний патерн експресії, імунозabarвлення виявляють переважно ендотеліоцити, що дозволяє проводити підрахунок кількості мікросудин у полі зору. Медіана кількості мікросудин при неметастатичному ПРЛ (1-ша група) становить 37,50 (25,00; 54,00), при метастатичному ПРЛ (2-га група) — 64,50 (42,00; 102,00), в регіонарних метастазах ПРЛ (3-тя група) — 95,50 (76,50; 125,00). Проведення порівняльного аналізу із застосуванням U-критерію Манна — Уїтні дозволило виявити наявність статистично значущої різниці між кількістю мікросудин в 1-й і 2-й (37,50 (25,00; 54,00) vs 64,50 (42,00; 102,00),  $p < 0,05$ ), а також в 2-й і 3-й (64,50 (42,00; 102,00) vs 95,50 (76,50; 125,00),  $p < 0,05$ ) групах дослідження. Застосування критерію Краскела — Уолліса дозволило виявити статистично значущу різницю між кількістю мікросудин у 3 досліджуваних групах: 37,50 (25,00; 54,00) vs 64,50 (42,00; 102,00) vs 95,50 (76,50; 125,00),  $p < 0,05$ . Таким чином, отримані дані відображають достовірну тенденцію до збільшення кількості мікросудин в послідовності «неметастатичний ПРЛ — метастатичний ПРЛ — регіонарні метастази». Відомо, що регуляція гена CD34 здійснюється факторами транскрипції, які активуються Wnt- та Hedgehog-сигнальними шляхами. Ці сигнальні шляхи є важливими ланками реалізації епітеліально-мезенхімального переходу, що вказує на можливу асоціацію між новоутворенням судин в ПРЛ на різних етапах пухлинної прогресії та епітеліально-мезенхімальною трансформацією ракових клітин.

**Висновок.** Кількість мікросудин збільшується в послідовності «неметастатичний ПРЛ — метастатичний ПРЛ — регіонарні метастази ПРЛ».

## Неходжкінські лімфоми і доброякісні лімфопроліферативні процеси — об'єктивізовані цитологічні диференційно-діагностичні ознаки

*Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, О.І. Алексєнко*

*Національний інститут раку, Київ, Україна*

**Вступ.** Цитологічна діагностика первинних уражень лімфатичних вузлів є найбільш складним розділом морфологічної діагностики, тому використання додаткових методів дослідження сприяє підвищенню ефективності верифікації лімфопроліферативних процесів.

**Мета.** Продемонструвати морфометричні показники лімфоїдних клітин при доброякісних лімфопроліферативних процесах і неходжкінських лімфомах різної гістологічної структури.

**Матеріал та методи.** Проведено морфометричні дослідження основних діагностичних клітин в цитологічних препаратах 35 хворих. Серед них з неходжкінськими лімфомами було 23 і з доброякісними лімфопроліферативними процесами — 12 хворих. Препарати забарвлювали за методом Паппенгейма і проводили морфометрію за допомогою цитоаналізатора «Інтеграл-2МТ», а також визначали основні показники: площу, периметр і діаметр ядер, оскільки цитоплазма часто була лізована.

**Результати.** Середні значення площі досліджених ядер доброякісних лімфопроліферативних процесів —  $72,42 \pm 2,50$  (мкм<sup>2</sup>), периметра —  $31,66 \pm 0,50$  (мкм) і діаметра —  $9,58 \pm 0,15$  (мкм). Водночас площа ядер неходжкінських лімфом різних гістологічних типів відповідно коливалася від  $101,20 \pm 1,75$  до  $129,98 \pm 2,60$  (мкм<sup>2</sup>), периметр — від  $37,80 \pm 0,38$  до  $42,80 \pm 0,87$  (мкм), а діаметр ядра — від  $11,70 \pm 0,22$  до  $14,32 \pm 0,80$  (мкм). Отримані морфометричні дані двох груп обстежень мають вірогідні відмінності за всіма показниками і свідчать про об'єктивність диференційно-діагностичних ознак.

**Висновок.** Отримані морфометричні дані свідчать про те, що розмірні показники ядер (площа, периметр і діаметр), за якими діагностували патологічний процес, імовірно, більші у всіх досліджених неходжкінських лімфомах порівняно з такими при доброякісних лімфопроліферативних процесах, можуть бути використані при диференційній діагностиці захворювань лімфатичних вузлів та є ознаками доказової медицини.

## Комплексні морфологічні дослідження для уточнення гістогенезу раку легені

*Л.С. Болгова<sup>1</sup>, Т.М. Туганова<sup>1</sup>, О.І. Алексєнко<sup>1</sup>, А.О. Пономаренко<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Національний інститут раку МОЗ України, Київ, Україна*

*<sup>2</sup>Національний університет «Києво-Могилянська академія», Київ, Україна*

**Вступ.** Рак легені (РЛ) є найбільш частим новоутворенням у чоловіків в економічно розвинених країнах світу. За уточненими даними Канцер-реєстру, в 2017 р. в Україні захворюваність на РЛ у чоловіків становить 62,3, а у жінок — 13,5 на 100 тис.

населення. До цього часу залишається невирішеною проблема ранньої діагностики РЛ, яка передбачає успішне лікування і покращення прогнозу.

**Мета.** Визначити об'єктивні доказові морфологічні параметри в руслі вивчення гістогенезу РЛ, що може сприяти розробці шляхів профілактики і ранньої діагностики.

**Матеріал дослідження:** операційний матеріал від 120 хворих. Досліджували пухлину, перитуморальну зону та максимально віддалену зону видаленої частки легені, яка слугувала умовною нормою.

**Методи дослідження:** патологоанатомічний (макроскопічний, гістологічний); морфометричний; імуногістохімічний; гістогенетичний; цитологічний; імуноцитохімічний; цитогенетичний; клінічний (враховували клінічні і рентгенологічні дані), електронно-мікроскопічний.

**Результати і висновки.** За допомогою комплексу сучасних морфологічних методів дослідження на органному, тканинному, клітинному і субклітинному рівнях виявлені загальні закономірності росту ракових пухлин легені різних гістологічних типів від базальної альвеолярної мембрани до центру передіснуючої альвеоли і потенціально можливість до росту, проліферації та пухлинної трансформації клітин альвеолярного епітелію (пневмоцитів II типу), які належать до стовбурових клітин легені, а відтак до клітин, з яких бере початок РЛ.

### Цитологічний метод в морфологічній верифікації рака легкого на етапі поліклінічного обстеження

Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова, О.И. Алексеенко, Т.М. Ярошук,  
М.Г. Махортова, Е.А. Логинова, С.В. Мариненко, Н.В. Боголиць  
Національний інститут рака, Київ, Україна

**Введення.** Рак легкого — найбільш часта причина онкологічної захворюваності і смертності серед чоловічого населення в мирі і в Україні. Лікування починається тільки після морфологічної верифікації патологічного процесу в легкому. Першим етапом на цьому шляху є цитологічний метод дослідження, що дозволяє визначити характер захворювання і встановити діагноз, що дає підставу клініцисту прийняти рішення про подальше обстеження і призначити відповідне спеціальне лікування.

**Цель.** Представити можливості цитологічного методу в діагностиці захворювань легкого на етапі поліклінічного обстеження пацієнта.

**Матеріал і методи.** В лабораторії цитологічної діагностики Національного інституту рака проведено аналіз діагностичного матеріалу 1374 хворих з різною патологією легкого. Цитологічний матеріал був отриманий від 776 (56,5%) пацієнтів при фіброbronхоскопічному дослідженні, від 452 (32,9%) — при трансторакальній пункції і пункції вмісту плевральної порожнини — у 146 (10,6%) хворих.

**Результати.** Ретроспективний аналіз цитологічних висновків показав, що в 701 (51,0%) проведеному дослідженні наявність діагностично інформативного матеріалу, на основі якого були встановлені морфологічні діагнози залізного (243 — 17,7%), плоскоклітинного (154 — 11,2%), недиференційованого (56 — 4,1%) рака. Складними для точної морфологічної інтерпретації виявилися низкодиференційовані онкопатології у 37 (2,7%) пацієнтів. Визначення складності в виявленні гістологічного типу рака легкого відобразилося в верифікації немелкоклеточних варіантів карцином у 52 (3,8%) хворих. В 61 (4,4%) спостереженні було надано передпожителне висновок про наявність злоякісного пухли. Велику групу склали цитологічні висновки з вказівкою на атипію досліджуваного клітинного субстрату у 33 (2,4%) пацієнтів і з визначенням злоякісного характеру процесу без вказівки на визначений гістогенез або диференціювання пухли — у 28 (2,0%) хворих. В 4 (0,4%) спостереженнях встановлено діагноз лімфосаркоми. У 33 (2,4%) пацієнтів верифіковані доброкач-

ественный процесс. Весомую группу (673 — 49,0%) составили больные с заключениями описательного типа, выданными на основании исследования недостаточно информативного материала, материала с выраженной дистрофией клеточных элементов, невыразительными изменениями структуры клеток, степени проявления атипии. В эту же группу вошли больные, поступившие на обследование с несколькими предположительными клинико-рентгенологическими диагнозами и отсутствием при исследовании элементов с явными признаками злокачественности.

**Выводы.** При получении достаточно информативного для исследования материала возможности цитологического метода позволяют установить морфологический диагноз при обследовании больных в поликлинике.

### Характер цитоморфологических изменений в плевральной жидкости у больных с пневмоцистной пневмонией, осложненной экссудативным плевритом на фоне ВИЧ-инфекции

В.М. Бочаров

Одесский национальный медицинский университет, Украина

**Введение.** В последние годы пневмоцистная пневмония (ПП) является одним из наиболее часто отмечаемых вторичных проявлений ВИЧ-инфекции. ПП является типичной оппортунистической инфекцией, характерной для стадии СПИДа. Как правило, ПП развивается на фоне выраженного иммунодефицита. *Pneumocystis carinii/jiroveci hominis* — классический оппортунист, так как инфекция, вызванная этим возбудителем, при дефиците гуморального и клеточного иммунитета проявляется себя манифестно. Возможна реактивация латентной инфекции у больных со вторичными иммунодефицитами. В последние годы отмечено значительное увеличение количества лиц с иммунодефицитными состояниями различной природы, что позволяет говорить о формировании популяционных иммунодефицитов.

**Цель.** Изучение цитоморфологических изменений и особенностей плеврального экссудата при ПП, осложненной плевритом у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось при участии 32 больных с ВИЧ-инфекцией и ПП, осложненной плевритом. Группу больных составляли 18 мужчин и 14 женщин в возрасте 20–40 лет. Для верификации возбудителя использовали метод полимеразной цепной реакции. У 20 пациентов возбудителем был *Pneumocystis jiroveci*, у 12 пациентов была выделена *Pneumocystis carinii*. При цитологическом и гистологическом исследовании применяли методы жидкостной и сухой цитологии и гистологии. Полученные препараты были окрашены по стандартным методикам — Романовскому — Гимзе, Папаниколау, Цилю — Нильсену, Шиффу, Грокотту, гематоксилин-эозином. Также применялись методы цитохимии, а именно ШИК-реакция, реакция на миелопероксидазу и на кислую фосфатазу.

**Результаты.** При микроскопическом изучении препаратов выявляли обилие клеточного состава экссудата, представленного в основном большим количеством пролиферирующего мезотелия с признаками белково-жировой дистрофии и выраженной нейтрофильно-эозинофильной инфильтрацией. Также определяли отдельно расположенные и в скоплениях клеточные элементы, морфологически схожие с иммунобластами различной степени зрелости, верифицированные при проведении цитохимических реакций. Кроме того, отмечали элементы хронического воспаления — эпителиоидные клетки и многоядерные клетки типа Пирогова — Ланганса.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что у больных с сочетанной патологией ВИЧ и ПП, осложненной плевритом, выявляют характерные цитоморфологические изменения в плевральной жидкости, которые могут быть использованы в качестве индикатора ПП в тех случаях, когда этиологическая расшифровка плеврита затруднена.

## Імунофенотипові маркери лейкоемічних стовбурових клітин у хворих на гострі мієлоїдні лейкози, хронічний мієлолейкоз і мієлодиспластичні синдроми

Д.Ф. Глузман, Л.М. Склярєнко, Т.С. Іванівська, С.В. Коваль,  
О.О. Фільченко, М.П. Завелєвич, А.С. Поліщук

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології  
ім. Р.С. Кавецького НАН України, Київ, Україна

**Вступ.** Багатостадійний процес кровотворення в нормі підтримується гетерогенною популяцією поліпотентних гемопоетичних стовбурових клітин та їх нащадками — клітинами-попередниками мієло- і лімфопоезу. Багато форм онкогематологічних захворювань (гемобластозів) — мієлодиспластичні синдроми (МДС), гострі мієлоїдні лейкози, хронічний мієлолейкоз та інші, подібно до інших пухлин, є клональними процесами, що є результатом злоякісної трансформації однієї клітини (поліпотентних гемопоетичних стовбурових клітин або її нащадків — кровотворних клітин — попередників) та набуття нею властивостей лейкоемічної стовбурової клітини (ЛСК). Доведено, що ЛСК виникають у результаті мутацій та/або селективної експресії генів і характеризуються нестабільністю геному, підвищеною здатністю до самопідтримання, порушенням диференціювання і посиленою проліферативною активністю.

**Мета.** Виявлення ЛСК при гетерогенно різних за клінікогематологічними проявами, цитологічними, цитохімічними та імунофенотиповими ознаками субстратних клітин онкогематологічних захворюваннях дозволяє глибше вивчити та дослідити молекулярно-генетичні механізми лейкозогенезу. Саме субпопуляція ЛСК і експресовані в них гени, а не звичайні субстратні лейкоемічні клітини, мають стати головною мішенню нових методів хіміо- та імунотерапії. Аналіз вмісту ЛСК до початку лікування має значне прогностичне значення для визначення ризику виникнення рецидивів та мінімальної резидуальної хвороби при досягненні гематологічної ремісії.

**Матеріали і методи.** Для ідентифікації ЛСК при різних формах онкологічних захворювань використовуються цитоморфологічні й ензимохімічні методи, імуноцитохімічні реакції та метод проточної цитометрії з використанням панелі моноклональних антитіл (МкАт) до антигенів гемопоетичних і лімфоїдних клітин, що увійшли до складу 371 кластеру диференціювання (CD). Нами розроблено панель, що вперше включає МкАт до антигенів, що експресуються виключно при ЛСК, і є значно ширшою раніше запропонованою експертами ВООЗ для класифікації гострих лейкозів і МДС.

**Результати та обговорення.** Для ідентифікації ЛСК під час проведення ранньої й диференційної діагностики різних форм гострих лейкозів відповідно до нової класифікації ВООЗ (2017) рекомендується проводити визначення наступних диференціальних і лінійно-специфічних антигенів. Для ідентифікації ЛСК при гострих мієлоїдних лейкозах: CD34, CD38, CD90, CD123, CD117, CD71, CD366, CD371, HLA-DR, CD45RA; при хронічному мієлолейкозі в хронічній фазі захворювання: CD34, CD38, CD45RA, CD71, HLA-DR; при МДС (передлейкемічних станах): CD34, CD38, CD45RA, CD90, CD99, IL1RAP, CD366.

## Клінічний випадок: діагностика лімфоми Ходжкіна у хворого на туберкульоз

В.О. Гончарова

Комунальне медичне підприємство «Лікарня Придніпровська», Кременчук, Україна

**Вступ.** Труднощі діагностики туберкульозу та лімфопроліферативного захворювання, у разі їх одночасного виникнення, зумовлені загальними клінічними проявами, не виключено — з нетиповим перебігом, схожими рентгенологічними даними, підвищеною частою хибнонегативних діагностичних тестів. Біопсія є допоміжним діагностичним заходом у більшості випадків. За літературними даними, туберкульоз у поєднанні з лімфомою Ходжкіна відмічають у 3% випадків лімфопроліферативних захворювань. Такі клінічні випадки рідкісні в рутинній роботі міського патологоанатомічного відділення, тому вважаю доцільним поділитися таким досвідом.

**Мета.** Дослідити морфологічну картину лімфатичного вузла.

**Матеріали та методи.** Пацієнт — чоловік, 21 рік. Захворів у січні 2018 р. Діагностована двобічна пневмонія (прикоренева та в середньо-нижніх відділах). Лікування протягом 2 тиж не дало позитивного ефекту. Фтизіатр запідозрив туберкульоз. Молекулярно-генетичним тестом туберкульоз було підтверджено. Терапія туберкульозу легенів з лютого 2018 р. препаратами I ряду тривала протягом 4 міс без позитивного ефекту. У мокротинні виділено 3 кислотостійкі палички (червень 2018 р.). Рентгенологічний контроль без динаміки. Повторним молекулярно-генетичним дослідженням встановлено резистентність до рифампіцину. Лікування IV категорії тривалістю 4 міс проводилося з липня 2018 р. Через місяць від початку лікування проявилось клінічне погіршення стану: температура тіла 39 °С, проливний піт, сухий кашель, схуднення, коричнева плямиста пігментація шкіри, лейкоцитоз  $27 \cdot 10^9$  л, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 57 мм/год. Дослідження на ВІЛ негативні.

Через 4 міс від початку лікування IV категорії кількість лейкоцитів зменшилася до  $7,0 \cdot 10^9$  л, ШОЕ — 56 мм/год. Рентгенологічний контроль без динаміки. З'явилися збільшені надключичні лімфовузли зліва та під пахвою, жовтяниця. Взято біопсію.

На момент гістологічного дослідження біопсійного матеріалу клінічні відомості обмежувалися усною інформацією, що у пацієнта наявний туберкульоз легенів і він отримує лікування. На дослідження були представлені два лімфовузла 1,5 та 0,8 см з порушеною гістоструктурою: фолікулярна будова стерта, синуси не візуалізуються, клітинний склад поліморфний, зони казеозного некрозу оточені специфічними багатоядерними клітинами Пірогова — Лангханса, епітеліоїдними, лакунарними клітинами, поодинокі нодули з лімфоїдно-гістіоцитарними клітинами та клітинами Ходжкіна.

**Результати.** Імуногістохімічне дослідження виконане на кафедрі патологічної анатомії Медичного інституту Сумського державного університету. Пухлинним субстратом були лімфоїдно-гістіоцитарні клітини та клітини Ходжкіна, дискретно і рівномірно розташовані в межах нодулів серед дрібних лімфоїдних клітин.

CD45 (загальний лейкоцитарний антиген)-позитивна реакція в пухлинних клітинах та клітинах мікрооточення. CD20-позитивна мембранна реакція в пухлинних клітинах та у дискретно розташованих нечисленних В лімфоцитах.

CD30-негативна реакція у всіх пухлинних клітинах, позитивна мембранна реакція у активованих Т-лімфоцитах. CD68-негативна реакція у всіх пухлинних клітинах, позитивна цитоплазматична реакція у дифузно розташованих нечисленних клітинах макрофагального ряду. Кі67-позитивна ядерна реакція у 60% клітин пухлини.

Морфологічна картина та імунофенотип відповідають лімфомі Ходжкіна, нодулярний тип лімфоїдного переважання.

**Висновок.** Таким чином, верифікація лімфоми стала можливою завдяки додатковому імуногістохімічному дослідженню. На сьогодні хворий отримує терапію лімфоми Ходжкіна та туберкульозу за консенсусом онколога та фтизіатра.

## Алгоритм прогнозування радіоїдрезистентності папілярного раку щитоподібної залози на підставі цитологічного дослідження матеріалу тонкоголкових аспіраційних пункційних біопсій

Г.В. Зеліньська

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка»  
Національної академії медичних наук України, Київ, Україна

**Вступ.** Незважаючи на переважно сприятливий прогноз папілярного раку (ПР) щитоподібної залози (ЩЗ), найбільшою проблемою його діагностики та лікування залишаються радіоїдрезистентні метастази (РІРМ), клітини яких втрачають здатність до акумуляції радіоїоду. Актуальним є пошук нових цитологічних передопераційних підходів до визначення радіоїдрезистентності, що надасть хірургу-ендокринологу можливість вибору адекватної хірургічної процедури та індивідуального прогнозу для конкретного хворого.

**Метою** цієї роботи було проведення комплексних цитологічних та імуноцитохімічних досліджень пунктів РІРМ



ПР ЦЗ у порівнянні з відповідними групами папілярних карцином з метою визначення особливостей їх клітин, на основі чого можливе створення алгоритму передопераційного прогнозування ефективності радіоїодтерапії метастазів ПР ЦЗ.

**Матеріали та методи.** Цитологічні та імуноцитохімічні дослідження проводили на матеріалі пункційних біопсій 32 первинних папілярних тиреоїдних карцином та 110 метастазів, виявлених у післяопераційний період після проведення тиреоїдектомії та радіоїодтерапії (85 — РЙРМ та 25 — радіоїодчутливих метастазів (РЙЧМ)). Використовували моноклональні антитіла миші до цитокератину № 17 (ЦК 17) (клон Е3), тиреоїдної пероксидази (ТПО) (ТРО-47), тиреоглобуліну (ТГ) (DakoCytomation, Данія). Статистичне опрацювання даних робили за непараметричним критерієм Манна — Уїтні в пакеті Statistica 11.

**Результати.** Показано, що у 70% пацієнтів, у пунктатах первинних папілярних карцином яких відсоток тиреоцитів, що містив ЦК 17, становив більше 5%, спостерігався розвиток РЙРМ. Тому, ЦК 17 запропонований як цитологічний маркер передопераційного прогнозування радіоїодрезистентності. Показана статистично імовірна різниця між РЙРМ та РЙЧМ за відсотком тиреоцитів, які містять ТПО ( $p=0,000000$ ) та ТГ ( $p=0,0000038$ ) у їх пунктатах. При цитологічному порівнянні РЙРМ та РЙЧМ було показано, що пунктати РЙЧМ були представлені однорідними епітеліальними пластами, без ознак поліморфізму та атипії. Водночас цитограми РЙРМ характеризувалися наявністю епітеліальних пластів нерегулярної будови та епітеліоцитів, серед яких відмічалися різні типи клітин.

**Висновки.** Уперше було запропоновано алгоритм передопераційного прогнозування радіоїодрезистентності ПР ЦЗ на основі виявлення цитологічних та імуноцитохімічних особливостей тиреоцитів у матеріалі тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії. Визначення експресії ЦК 17 в пунктатах первинного ПР та цитологічних особливостей тиреоцитів, ТПО і ТГ в пунктатах післяопераційних метастазів дозволяє прогнозувати радіоїодрезистентність та визначати адекватну терапію у пацієнтів з ПР ЦЗ. Комплексне дослідження імуноцитохімічного та цитологічного профілю ПР та його метастазів дозволяє розробити персоналізований підхід до прогнозування, моніторингу та терапії пацієнтів з ПР ЦЗ.

### Проліферативна активність при дисплазії молочної залози залежно від рівня експресії естрогенового рецептора

І.М. Лукавенко, В.Ю. Гарбузова, М.В. Сміянова  
Сумський державний університет, Україна

**Актуальність.** Проліферативна дисплазія епітеліальних клітин молочної залози є фоном для розвитку раку молочної залози, виникнення якого при непроліферативній формі дисплазії епітеліальних клітин молочної залози перевищує популяційний рівень у 1,27 раза; при помірній проліферації — у 1,88, а при вираженій проліферації — у 4,24 раза. Однак прийняті на сьогодні методики оцінювання морфологічних змін молочної залози недостатньо інформативні, триває пошук нових критеріїв потенційної малігнізації. Останнім часом важливого значення у діагностиці дисплазії епітеліальних клітин молочної залози надають імуногістохімічним методам (ІГХ). Тому *метою* нашого дослідження стало вивчення зв'язку ступеня проліферації епітеліальних клітин при дисплазії епітеліальних клітин молочної залози з рівнем експресії естрогенового рецептора  $\alpha$  (ER $\alpha$ ).

**Матеріали та методи.** ІГХ-дослідження проводили у хворих на проліферативну форму мастопатії (134 фрагменти молочної залози). Реакції ІГХ проводилися на серійних парафінових зрізах завтовшки 5 мкм, що поміщалися на скельцях, покритих APES-шаром. Після депарафінування та зневоднення препарати проходили всі етапи стандартного ІГХ-дослідження. Результати ІГХ-реакції експресії ER $\alpha$  оцінювали напівкількісним способом за 8-бальною шкалою з урахуванням частки забарвлення ядер та інтенсивності їх забарвлення. Негативною реакцією вважали суму балів 0–2, слабопозитивною — 3–4, позитивною — 5–6 і сильнопозитивною — 7–8.

**Результати.** У оперованих осіб із ER $\alpha$ (–)-новоутвореннями переважали зразки з незначною проліферацією без атипії, їх кількість була більшою порівняно з кількістю зразків зі значною проліферативною активністю у 1,8 раза, а у оперованих із ER $\alpha$ (+)-новоутвореннями переважали зразки зі значною проліферативною активністю і атиповими змінами порівняно із кількістю зразків з невираженою проліферацією та без атипії — у 1,5 раза. При порівнянні кількості зразків зі значною проліферативною активністю з атиповими змінами та метастазією в окремих ділянках у оперованих із ER $\alpha$ (–)-статусом і ER $\alpha$ (+) встановлено переважання у групі останніх у 2,4 раза. Обчислення за  $\chi^2$ -критерієм Пірсона показало, що гістологічні препарати дисплазії епітеліальних клітин молочної залози із проліферацією 3–4-го ступенів траплялися достовірно частіше серед осіб з рецепторпозитивним статусом, ніж серед зразків із рецепторнегативним статусом — 14 (29,2%) ( $\chi^2=7,370$ ;  $p=0,007$ ).

**Висновок.** Проліферативна активність при дисплазії епітеліальних клітин молочної залози залежить від рівня експресії ER $\alpha$  і збільшується при її підвищенні.

### Органоспецифічні маркери в цитологічній діагностиці метастазів аденокарциноми кишечника

С.В. Маршечко, Н.В. Богоніс, Л.С. Болгова, Є.О. Логінова  
Національний інститут раку, Київ, Україна

За даними Бюлетеня Національного канцер-реєстру України за 2017–2018 рр. колоректальний рак займає 5-те і 6-те місця у чоловіків та 4-те і 6-те місця у жінок серед 10 нозологічних форм злоякісних новоутворень, що діагностують найчастіше. За частотою смертності — 4-те і 5-те місця у чоловіків та 2-ге і 4-те — у жінок. У 70–80% хворих патологію діагностують на III–IV стадіях, коли вже має місце метастатичне ураження.

Беручи до уваги той факт, що цитологічний метод є першим доопераційним морфологічним діагностичним дослідженням, результати його багато в чому визначають подальшу лікувальну тактику. Цитоморфологічні ознаки клітин аденокарциноми різних органів майже ідентичні, що не дає можливості визначити їх органоналежність. У зв'язку із цим виникає необхідність у застосуванні додаткових, уточнюючих методів, таких як імуноцитохімічне (ІЦХ) дослідження, за допомогою якого часто можна визначити органоспецифічність пухлин, тобто первинним чи метастатичним є осередок ураження.

Значущими органоспецифічними маркерами для діагностики пухлин кишечника є раково-ембріональний антиген (Carcinoembryonic Antigen — СЕА), CDX-2, цитокератин 20 (Cytokeratin 20 — СК 20).

CDX-2 є фактором транскрипції, це білок, який регулює проліферацію і диференціювання кишкового епітелію. CDX-2 експресується з різним ступенем інтенсивності при гастроінтестинальних аденокарциномах і нейроендокринних пухлинах органів травного тракту, але найбільш характерне інтенсивне фарбування спостерігається при колоректальній аденокарциномі. Експресія CDX-2, як правило, поєднується з позитивною реакцією на СК20, що підвищує вірогідність цитологічного висновку.

Відомо, що СЕА є глікопротеїном клітинної поверхні, добре експресується слизовою оболонкою товстої кишки плода і меншою мірою слизовою оболонкою товстої кишки у дорослих.

**Мета.** Провести апробацію органоспецифічних онкомаркерів ракових клітин кишечника для подальшого застосування їх при ІЦХ діагностиці первинних і метастатичних уражень.

**Матеріали та методи.** Рутинним цитологічним методом вивчали відбитки операційного матеріалу аденокарциноми кишечника від 10 хворих віком 50–65 років, які проходили лікування в Національному інституті раку у 2019 р. Операційний матеріал верифікований гістологічним методом дослідження згідно з Міжнародною гістологічною класифікацією. Вивчали цитологічні препарати, забарвлені за Паппенгеймом, за допомогою світлової мікроскопії на мікроскопі Olympus CX 41 при збільшенні  $\times 200$ ,  $\times 400$ ,  $\times 1000$ . У всіх хворих застосовували ІЦХ-метод з використанням моноклональних антитіл (мкАТ) — СЕА, CDX-2, СК 20.

Непрямий двошаровий ПЦХ-метод використали прицільно на пухлинні клітини, які визначали за пофарбованими препаратами.

**Результати.** Цитологічні картини були варіабельними і залежали від ступеня диференціювання пухлини. При низькому та помірному ступені диференціювання пухлинні клітини були різко поліморфні, розташовувалися скупченнями та комплексами у вигляді клітинних «полів» на тлі слизових мас. Клітини мали округлі, овальні гіперхромні ядра з грубою зернистою структурою хроматину з крупними 1–2 нуклеолами. Цитоплазма була з нечітким контуром, часто з наявністю вакуолей слизу.

При аденокарциномі з високим ступенем диференціювання пухлинні клітини мали відносний мономорфізм, середню величину, витягнуті овальні ядра, контури ядер рівні, хроматин не рівномірний, у деяких ядрах визначалися нуклеоли. Пухлинні клітини розміщувалися у вигляді розгалужених скупчень залозистих та папілярних структур.

При аденокарциномі кишечника з низьким та помірним ступенем диференціювання відмічаються певні діагностичні труднощі у зв'язку з подібністю з аденокарциномами інших органів, що потребує проведення ПЦХ-дослідження для встановлення органоналежності.

Після проведення ПЦХ-реакції у 9 з 10 випадків була відмічена експресія CDX-2, у 8 з 10 — СЕА, СК 20 — у 6 з 10 випадків.

**Висновок.** Результати апробації мкАТ на матеріалі аденокарциноми кишечника дозволили визначити найбільш характерну експресію мкАТ — CDX-2 (90%), менш характерну — СЕА (80%) і СК 20 (60%), що можна рекомендувати для уточнювальної діагностики первинного або метастатичного ураження.

### Характер розподілення ядрішкових організаторів в опухолевих клетках новообразований лимфатических узлов

*Т.Н. Тузанова*

*Национальный институт рака, Киев, Украина*

**Введение.** Рутинное цитологическое исследование клинически увеличенных лимфатических узлов продолжает оставаться актуальным, но в ряде наблюдений необходимо применение дополнительных методов, позволяющих уточнить степень пролиферации и подтвердить наличие злокачественной трансформации лимфоидных клеток.

**Цель.** Показать дифференциально-диагностические возможности исследования ядрішкових організаторів в неходжкинских лимфомах.

**Материал и методы.** Исследовано 8580 Ag-позитивных ядрішек в 1500 ядрах клеток лимфоидного ряда в пунктатах лимфатических узлов больных с клинико-морфологическими диагнозами злокачественной неходжкинской лимфомы. Проведено качественное типирование ядрішкових організаторів с определением разных морфофункциональных типов, их количественного и процентного содержания. Изучено визуальное количество и характер распределения внеядрішкових аргентофильных гранул.

**Результаты.** Общее количество всех выявленных морфофункциональных типов ядрішек варьировало от  $4,13 \pm 0,02$  до  $6,43 \pm 0,06$  в ядре ( $M=5,20 \pm 0,06$ ). При типировании средние данные и процентное содержание компактных ядрішек выявляли в диапазоне показателей от  $0,18 \pm 0,01$  до  $0,98 \pm 0,12$ , от  $3,30 \pm 0,06$  до  $22,90 \pm 0,10$ , при  $M=0,37 \pm 0,05$  —  $7,30 \pm 0,08\%$ . Определялся выраженный полиморфизм компактных ядрішек, неровность, неравномерность контуров и разные их размеры от мелких, обычно множественных, до крупных. Компактные ядрішки в виде мелких множественных структур чаще проявлялись при выраженных дистрофических процессах опухолевых клеток. Показатели нуклеолономных ядрішек варьировали от  $0,90 \pm 0,12$  до  $1,87 \pm 0,02$ , процентное содержание — от  $5,60 \pm 0,02$  до  $31,50 \pm 0,02\%$ , при  $M=1,20 \pm 0,04$  —  $23,40 \pm 0,08\%$ . При этом в 81,0% ядрішек нуклеолономного типа определяли различные варианты переходных форм. В них преобладало содержание средних (38,3%) и крупных (38,0%) аргентофильных гранул. Мелкие градации аргентофильных гранул выявляли в 20,0%, пыле-

видно-точечные — в 3,7% нуклеолономных ядрішек. По мере нарастания явлений пролиферации повышается степень активности метаболических процессов в клетке, нуклеолономные ядрішки увеличиваются в размерах, становятся полиморфными. Постепенное накопление в них крупных гранул приводит при завершении процесса опухолевой трансформации к формированию высокоактивных компактных ядрішек. Показатели малоактивных кольцевидных ядрішек варьировали от  $1,02 \pm 0,18$  до  $1,49 \pm 0,02$ , процентное содержание — от  $19,40 \pm 0,02$  до  $26,90 \pm 0,02\%$ , при  $M=1,18 \pm 0,08$  —  $22,80 \pm 0,02\%$ ; неактивных микроядрішек — от  $1,49 \pm 0,02$  до  $3,33 \pm 0,04$ , процентное содержание — от  $38,9 \pm 0,01$  до  $51,50 \pm 0,01\%$ , при  $M=2,44 \pm 0,10$  —  $47,00 \pm 0,01\%$ .

Анализ полученных показателей внеядрішкових гранул показал, что они в 98,0% ядер выявлялись в умеренном количестве, в 98,3% — отличались неравномерным распределением в виде скопления различной плотности (22,3%), бороздок (14,7%), маргинального расположения (6,0%), сочетания скоплений и бороздок (25,0%), скоплений и маргинального расположения (16,0%), бороздок и маргинального расположения (12,0%), скоплений, бороздок и маргинального расположения (2,3%), что характерно для малигнизированных клеток.

**Выводы.** Полученные данные являются объективным подтверждением наличия злокачественности морфологически измененных лимфоидных клеток. Определение количественного содержания и характера распределения ядрішкових организаторов в значительной степени способствует проведению дифференциальной диагностики разной степени пролиферации, атипичи и опухолевой трансформации исследуемых клеток.

### Морфологічна діагностика проростання пухлинами травної системи вісцеральної очеревини

*К.П. Тумасова, В.А. Кропельницький, О.О. Ковальчук, І.В. Шаліцера*

*Национальный институт хирургии та трансплантології ім. О.О. Шанімова*

*Национальной академії медичних наук України, Київ, Україна*

**Вступ.** Морфологічна діагностика наявності інвазії вісцеральної очеревини при пухлинах травного тракту має важливе значення під час проведення оперативного втручання та визначення стадії захворювання.

**Мета.** Покращити результати гістологічної діагностики наявності інвазії вісцеральної очеревини при пухлинах травного тракту шляхом впровадження попереднього цитологічного контролю методом перитонеальних відбитків, взятих на предметні скельця з поверхні вісцеральної очеревини над пухлиною для визначення наявності цитологічних ознак злогокісного процесу.

**Матеріали та методи.** Проведені цитологічні та гістологічні дослідження 10 хворих з пухлинами травної системи та ознаками перитонеальної дисемінації вісцеральної очеревини, які виявляли під час проведення патологоанатомічного дослідження післяопераційного матеріалу, під час якого над пухлиною визначали наявність деформацій, потовщень, ознак запальної реакції, перфорації. На першому етапі з пошкодженої поверхні вісцеральної очеревини на предметні скельця отримували перитонеальні відбитки для визначення цитологічним методом наявності пухлинних клітин з наступним проведенням гістологічного дослідження шматочків вісцеральної очеревини, під час якого мікроскопічно визначали наявність злогокісного процесу, який розцінюється як рТ4а.

На рівень проведення гістологічних досліджень та точність діагностики може впливати суб'єктивна оцінка вираженості ознак проростання пухлиною вісцеральної очеревини, а також необхідність дослідження великої кількості шматочків тканини, оскільки пухлинні клітини можуть бути наявні не в кожній ділянці пошкодженої серозної оболонки, яка макроскопічно підозріла на інвазію. Додаткове цитологічне дослідження відбитків з різних зон вісцеральної очеревини має значення для більш детального аналізу наявності інвазії та стадіювання захворювання.

Запропонований спосіб застосовано у 10 хворих. За результатами цитологічних досліджень у 8 хворих діагностовано проростання пухлини в очеревину, у 2 пацієнтів — не діагностовано. Подальші гістологічні дослідження підтвердили отримані результати.

**Висновок.** Таким чином, проведені цитологічні дослідження відбитків з ураженої вісцеральної очеревини можуть слугувати інформативним методом верифікації проростання в неї пухлин травної системи.

### Рак в Україні та проблеми скринінгу

З.П. Федоренко, Ю.Й. Михайлович, А.Ю. Рижов, Л.О. Гулак,  
О.В. Сумкіна

Національний інститут раку, Київ, Україна

**Вступ.** Медико-біологічний та соціально-економічний вплив на трудовий та репродуктивний потенціал України захворюваності на рак полягає в тому, що найбільших втрат жіноча популяція зазнає від раку шийки матки (РШМ) та раку грудної залози (РГЗ), особливо у репродуктивному віці (15–44 роки). Важливою складовою демографічної політики України є збереження репродуктивного здоров'я нації, тому організація заходів, спрямованих на поліпшення профілактики, діагностики та лікування онкологічних хворих залишається актуальною проблемою, яка потребує вирішення на державному рівні.

**Мета.** Застосування інформаційної технології Національного канцер-реєстру під час оцінки ефективності скринінгових програм в Україні.

**Об'єкт і методи.** Персоніфікована інформація про випадки злоякісних новоутворень з визначенням скринінговим статусом — РШМ (С53) та РГЗ (С50) станом на початок 2019 р., база даних Національного канцер-реєстру містить 488 920 записів про зареєстровані випадки РГЗ та 194 184 — РШМ. У роботі застосовані сучасні методи статистичного аналізу, прийняті в онкології та дескриптивній епідеміології, значущими вважалися результати на рівні  $p < 0,05$ .

**Результати.** Питома вага жінок репродуктивного віку серед всіх хворих на РШМ становить 48,5 %. Найбільший приріст показників захворюваності зареєстровано в молодших вікових групах 0–29 та 30–39 років, що безперечно матиме негативний вплив на репродуктивний потенціал жіночої популяції України. Вивчення динаміки захворюваності жінок репродуктивного віку показало, що щорічний приріст показника РГЗ становив 2,2%; РШМ — 0,6%, а карциноми *in situ* шийки матки — 4,0 %.

За уточненими даними Національного канцер-реєстру України серед жінок репродуктивного віку на занедбаній стадії щорічно виявляють до 17,0% хворих на РШМ та до 21,0% — на РГЗ, що свідчить про значні недоліки в організації процесу виявлення раку та відсутність національних скринінгових програм.

Охоплення спеціальним лікуванням хворих на РГЗ та РШМ репродуктивного віку становило 94,8 та 87,0% відповідно. Для отримання максимально достовірної інформації про структуру спеціального лікування хворих репродуктивного віку з зв'язку з малою чисельністю цієї когорти було застосовано статистичний метод усереднення інформації за 10 років. Встановлено, що серед 26 606 жінок репродуктивного віку з діагнозом РГЗ комбіноване лікування отримали 86,7% хворих, лише хірургічне — 6,8% хворих, а 6,5% (1740 хворих) взагалі не були охоплені спеціальним лікуванням. Аналіз даних про спеціальне лікування хворих на РШМ показав, що з 22 426 жінок репродуктивного віку 67,7% отримали комбіноване лікування; винятково хірургічне лікування — 22,6% хворих, а 9,8% хворих не отримали спеціального лікування.

Окреме дослідження було присвячене вивченню характеру спеціального лікування хворих на карциному *in situ* шийки матки, оскільки своєчасне виявлення та адекватне лікування таких пацієнток є методом вторинної профілактики захворюваності на РШМ. Встановлено, що найбільш поширеним методом лікування хворих на карциному *in situ* шийки матки в Україні є хірургічний, який застосували у 88,9% випадків; у 482 хворих (7,2%) було застосовано комбіновані методи лікування; 164 хворих (2,4%) не були охоплені спеціальним лікуванням, тобто у цих жінок віком 15–44 роки було втрачено

реальну можливість досягти повного виліковування та зберегти репродуктивну функцію.

**Висновки.** Проведені дослідження довели, що РГЗ та РШМ займають провідне місце в структурі онкологічної захворюваності у жінок починаючи з 18 років, що потребує особливої уваги, насамперед з боку медичних працівників первинної ланки, з метою своєчасного виявлення цих захворювань та спеціального лікування. За уточненими даними Національного канцер-реєстру України встановлено, що стан діагностики та лікування хворих репродуктивного віку не поліпшується впродовж останніх років, тому запровадження на державному рівні скринінгових програм в Україні є вкрай необхідним, а оцінка ефективності скринінгових заходів можлива з використанням інформаційної технології Національного канцер-реєстру.

### Цитоморфологічна характеристика інтракраніальних пухлин

О.Г. Черненко, Г.А. Шмельова, Т.А. Малишева

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова

Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

**Вступ.** Інтракраніальним (у тому числі нейроектодермальним) пухлинам головного мозку притаманні своєрідні структурні ознаки (гетерогенність, інвазивність, особливості кінетики і клітинно-стромальних співвідношень), які створюють передумови для проникнення клітин цих новоутворень у ліквор. Цей факт визначає ризик метастазування шляхами ліквороциркуляції в межах центральної нервової системи.

**Мета.** Об'єктивізація поширеності інтракраніального пухлинного процесу для визначення лікувальної тактики і прогнозу.

**Матеріал та методи.** Проведено цитологічне дослідження клітинного складу інтракраніальних пухлин у 550 пацієнтів, прооперованих в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України за останні 8 років. З них 255 дітей віком від 0 до 18 років та 295 дорослих. Проводилося комплексне морфологічне дослідження матеріалу. У 178 хворих було гістологічно верифіковано медулобластома мозочку, у 71 — інші ембріональні пухлини (супратенторіальні примітивні нейроектодермальні пухлини), у 81 — епендимому, 40 — герміному, 19 — хоріодпапілому, 7 — хоріодкарциному, 9 — пінеобластома, 44 — гліобластома, 31 — анапластичну астроцитому, 20 — дифузну астроцитому, 50 — аденому гіпофіза. Препарати забарвлювали за стандартними методиками.

**Результати.** У 25,4% випадків у цитологічних препаратах виявляли клітини пухлини та клітинні комплекси. Морфологія атипичних клітинних форм відповідала основним структурним ознакам верифікованої пухлини, проте часто виявляли вторинні дегенеративно-дистрофічні, некробіотичні зміни та ознаки нозоморфозу клітин. Після цитологічного дослідження за даними нейровізуалізації ознаки лікворної дисемінації встановлено у 55 випадках медулобластом (27%), 21 — примітивних нейроектодермальних пухлин (29%), 47 — епендимом (58%), 20 — герміном (50%), 1 — атипичної хоріодпапіломи, 4 — хоріодкарцином (67%), 5 — пінеобластом (60%). У поодиноких випадках встановлено тенденцію метастазування у межах центральної нервової системи гліальних пухлин різного ступеня злоякісності. Атипичні клітини у люмбальному лікворі виявлено у 2 випадках анапластичної олігоастроцитоми, 1 — олігоастроцитоми, 1 — дифузної астроцитоми, що було підтверджено іншими клініко-морфологічними дослідженнями.

**Висновки.** Цитологічне дослідження при інтракраніальних пухлинах є інформативним скринінговим методом, який дозволяє виявити атипичні пухлинні клітини в лікворі до етапу формування метастазів. Це свідчить про генералізацію пухлинного процесу та є прогностично несприятливим фактором, що впливає на схему лікування та встановлення клінічної стадії захворювання. Проведення цитологічного дослідження не лише у випадках медулобластом та епендимом, а й при інших варіантах інтракраніальних пухлин є обґрунтованим і доцільним.