# АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МИКРОСПЕКТРОФОТОМЕТРИИ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Грекова А.А.

Bстатье представлено описание результатов исследования пролиферативной активности, индекса клональной пролиферации коэффициента анеуплоидии при предраковых заболеваниях и раке молочной Определено, что увеличение данных показателей ведет увеличению агрессивности опухоли и ухудшению течения новообразований молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, пролиферация.

The article describes the results of the study of proliferative activity, the clonal proliferation index, and the aneuploidy rate in precancerous diseases and breast cancer. It is determined that the increase in these indicators leads to an increase in tumor aggressiveness and worsening of breast neoplasms.

**Keywords:** breast cancer, proliferation.

Актуальность изучения проблемы предраковых заболеваний молочной железы обусловлена неуклонным ростом заболеваемости раком молочной железы как в России, так и во всем мире. Несмотря на достижения теоретической и практической медицины, в мире ежегодно выявляется более 1,2 млн новых случаев рака молочной железы и регистрируется более 410 тыс. случаев смерти от данного заболевания. В странах СНГ его доля составляет от 17 до 30%. Возрастающие требования к точности диагностики стадий озлокачествления тканей связаны с новыми возможностями лечения онкологических больных. Однако в медицинской практике в ряде случаев имеют место различные трактовки специалистами одних и тех же гистологических и цитологических препаратов и противоречивые оценки стадий развития опухолевого процесса.

Целью проводимого исследования стало улучшение дифференциальной диагностики между предраковыми заболеваниями и раком молочной железы.

Задачей нашего исследования являлось изучение микроспектрофотометрических показателей клеточного ядра при предраковых заболеваниях и раке молочной железы.

#### Материалы и методы

В основу работы положены результаты комплексного клиникоморфологического обследования женщин в возрастном интервале 20–50 лет, средний возраст составил 36,5 лет. Среди исследуемых было 5 женщин с

нормальным состоянием эпителия молочной железы, 35 женщин с опухолеподобными заболеваниями, 10 с инвазивным протоковым раком.

Методы: перед проведением микроспектрофотометрии исследуемые препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Дальнейшее исследование проводили на срезах толщиной 5 мкм, сделанных с парафиновых блоков и окрашенных по Фельгену.

После этого вычисляли:

Пролиферативную активность ( $\Pi A$ ) — это превышение показателя средней арифметической плоидности ядер клеток опухоли диплоидного уровня (полученная плоидность минус диплоидный набор 2c).

Индекс клональной пролиферации (ИКП) — это отношение средних показателей индекса накопления ДНК для изучаемых стадий морфогенеза к показателям, характеризующим исходную нормальную ткань молочной железы.

Коэффициент анеуплоидии (КА) – это отношение числа анеуплоидных ядер (содержание ДНК более 4c) к суммарному количеству диплоидных, триплоидных и тетраплоидных ядер.

### Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что пролиферативная активность и индекс клональной пролиферации возрастали в цепочке изменений от нормы до инвазивного протокового рака.

У женщин с нормальным состоянием эпителия молочной железы пролиферативная активность и индекс клональной пролиферации составил 0,3 (у.е.), у женщин с маммарной интраэпителиальной неоплазией 1 степени тяжести пролиферативная активность составила 0,5 (у.е.) и индекс клональной пролиферации составил 1,3 (у.е.), у женщин с маммарной интраэпителиальной неоплазией 2 степени тяжести пролиферативная активность составила 1,6 (у.е.) и индекс клональной пролиферации составил 1,8 (у.е.), у женщин с инвазивным протоковым раком пролиферативная активность составила 11,5 (у.е.) и индекс клональной пролиферации составил 6,8 (у.е.).

Для получения более полных представлений о течении морфогенеза в ткани молочной железы мы высчитали клональную пролиферацию в процентном соотношении для каждой стадии морфогенеза с итоговым расчетом коэффициента анеуплоидии.

Коэффициент анеуплоидии был равен у исследуемых с нормой 0, с маммарной интраэпителиальной неоплазией 1 степени тяжести -0.03, с маммарной интраэпителиальной неоплазией 2 степени тяжести -0.4, с инвазивным протоковым раком -20.5.

Из приведенных выше данных видно, что переход на новую ступень морфогенеза связан с появлением новых клеточных клонов и значительным возрастанием коэффициента анеуплоидии.

#### Выводы

- 1. Клональная пролиферация увеличивается в цепочке изменений от нормы до инвазивного протокового рака, где анеуплоидные клоны составляют 90,7%. При этом коэффициент анеуплоидии увеличивается более чем в 50 раз, что говорит о большом значении возрастания клональной пролиферации при приобретении опухолью инвазивных свойств.
- 2. Отмечено, что увеличение индекса клональной пролиферации и пролиферативной активности приводят к переходу на новый уровень морфогенеза и, возможно, к увеличению агрессивности опухоли и ухудшению течения новообразований молочной железы.

## Список литературы:

- 1. Архипчук В.В. Использование ядрышковых характеристик в биотестировании. *Цитология и генетика*; 1995; 29(3): 6-12.
- 2. Momot A.P., Nikolaeva M.G., Yasafova N.N., Zainulina M.S., Momot K.A., Taranenko I.A. Clinical and laboratory manifestations of the prothrombin gene mutation in women of reproductive age. *Journal of Blood Medicine*. 2019;10: 255-263.
- 3. Бобров И.П., Долгатов А.Ю., Лазарев А.Ф., Климачев В.В., Авдалян А.М. Ядрышковый аппарат и скорость клеточной пролиферации при предраковых заболеваниях и раке молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2008; S2.
- 4. Лазарев А.Ф., Бобров И.П., Черданцева Т.М., Климачев В.В., Брюханов В.М., Авдалян А.М., Лубенников В.А., Гервальд В.Я. Тучные клетки и опухолевый рост. Сибирский онкологический журнал. 2011; 4; 59-63.
- 5. Лазарев А.Ф., Климачев В.В., Бобров И.П., Лубенников В.А. Характеристика ядрышкового аппарата опухолевых клеток при раке желудка. *Архив патологии*. 2002; 64(6): 30-32.
- 6. Лазарев А.Ф., Кобяков Д.С., Климачев В.В., Авдалян А.М., Бобров И.П. Аргирофильные белки районов ядрышковых организаторов в аденомах с различной степенью дисплазии и аденокарциноме толстой кишки. *Архив патологии*. 2010; 72(4): 16-20.
- 7. Момот А.П., Молчанова И.В., Батрак Т.А., Белозеров Д.Е., Трухина Д.А., Кудинова И.Ю., Максимова Н.В., Фадеева Н.И., Сердюк Г.В., Романов В.В. Референтные значения показателей системы гемостаза при физиологически протекающей беременности и после родоразрешения. Проблемы репродукции. 2015; 21(1): 89-97.
- 8. Синкина Т.В., Петрова В.Д., Лазарев А.Ф. Современные представления о факторах риска рака молочной железы. *Российский биотерапевтический журнал.* 2009; 8(1): 88-94.
- 9. Упоров A.B. Активность пролиферации uядрышковых организаторов клеток рака молочной железы как показатель биологического поведения опухоли: автореферат диссертации кандидата медицинских наук: 14.00.15. Санкт-Петербург; 1998: 23.
- 10. Шахматов И.И., Вдовин В.М., Киселев В.И. Состояние системы гемостаза при различных видах гипоксического воздействия. Бюллетень СО

*PAMH*. 2010: 30(2): 131-138.