

УДК 616.61-006.6-07

## ПЛОИДОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК В ДИАГНОСТИКЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Куратов Д.О.

*В данной статье представлено исследование корреляции между плоидностью ядер опухолевых клеток почечно-клеточного рака и некоторыми факторами прогноза, гистологическим типом рака. Мы приходим к выводу, что исследование такого параметра как плоидность может быть полезным в качестве дополнительного метода диагностики. Данная статья может быть интересна в первую очередь врачам-онкологам, патоморфологам.*

**Ключевые слова:** плоидометрия, почечно-клеточный рак, ИНДНК.

*This article presents a study of the correlation between the ploidy of nucleus of tumor cells of renal cell carcinoma and some prognosis factors, histological type of cancer. We conclude that the study of such parameter as ploidy can be useful as an additional diagnostic method. This article may be of interest primarily to oncologists, pathomorphologists.*

**Key words:** ploidometry, renal cell carcinoma, DNA uptake ratio.

Рак почки – это одно из наиболее распространенных онкозаболеваний системы мочевыделения. В мире каждый год выявляется порядка 250 000 случаев, относительно других заболеваний распространенность – 4,3%.

Рак почки имеет большое социальное значение потому, что после лечения наблюдается низкая выживаемость, что отчасти объясняется высокой резистентностью к терапии.

Рак почки – это гетерогенная группа опухолей, наиболее распространенным среди них является почечно-клеточный рак, на его долю приходится около 95% всех случаев. Однако каждый гистологический вариант является уникальным с клинической и морфологической точек зрения.

Изучение взаимосвязи плоидности клеток опухолей и вариантов рака наблюдается в малом количестве исследований. В подобных исследованиях отмечается определенная закономерность взаимосвязи плоидности и гистологических вариантов, также имеется указание на полезность для дифференциальной диагностики.

Целью работы является улучшение диагностики и оценки прогноза при почечно-клеточном раке на основании проведения плоидометрии.

### Материалы и методы

В данной работе исследуются 115 случаев больных раком почки (почечно-клеточным раком). Пациенты находились на обследовании и лечении в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» г. Барнаула. Мужчин было 55 (47,8%), женщин – 65 (52,2%). Средний возраст пациентов составил  $57,8 \pm 0,9$  года

(мин. 34; макс. 77; ср. 51). Плоидометрическое исследование ДНК проведено с помощью системы анализа изображений: ПК и ПО ВидеоТест-Морфология 5.2, микроскоп Leica DME, цифровая камера Leica EC3. При приготовлении микропрепаратов применяли окраску по Фельгену.

Для определения стандартной плоидности (2с), то есть диплоидного набора хромосом, определяли ДНК ядер малых лимфоцитов. В каждом срезе при этом исследовали порядка 30 клеток. После этого определяли индекс накопления ДНК (ИНДНК) в опухолевых клетках. Статистическую обработку материала осуществляли с использованием пакета Statistica 6.0.

Также для изучения распределения опухолевых клеток по ИНДНК в популяции построены гистограммы гетерогенности и классифицированы по Неннингу (1997).

### Результаты и обсуждение

При исследовании взаимосвязи плоидности и пола обнаружено, что у мужчин и женщин данный показатель составил 5,3с и 4,5с соответственно.

При исследовании взаимосвязи плоидности и возраста определено, что наиболее низкие значения индекса накопления ДНК определяли в группе от 30 до 39 лет, наиболее же высокие показатели приходились на группу 60–69 лет: 30–39 – 3,9с; 40–49 – 5с; 50–59 – 5с; 60–69 – 5,1с; 70–79 – 4,2с.

В ходе исследования взаимосвязи плоидности и гистологического типа ПКР обнаружено, что наибольшие показатели ИНДНК наблюдаются при зернистоклеточном и веретенноклеточном варианте рака, а наименьшее значение

– при папиллярном раке: папиллярный рак – 4,1с; светлоклеточный рак – 4,5с; нейроэндокринный рак – 5,1с; хромофобный рак – 5,4; зернистоклеточный рак – 6,1с; веретенкоклеточный рак – 8,4с.

Во время исследования взаимосвязи плоидности и размера опухолевого узла установлено, что при увеличении опухолевого узла возрастал ИИДНК: <7 см – 3,9с; >7см – 6,4с.

При исследовании взаимосвязи плоидности и наличия метастазов определено, что в случаях наличия метастазов ИИДНК больше, чем в случаях, где метастазы не обнаружены: без метастазов – 4,4с; с метастазами – 7,1с.

В ходе проведения исследования были построены гистограммы по Nanning H. и соавт. (1997), получены следующие результаты:

I тип гистограммы: параплоидных клеток – 5%, диплоидных – 20%, триплоидных – 70% и тетраплоидных – 5% (гомогенно диплоидный тип). К данному типу гистограмм относятся 34,8% наблюдений.

II тип гистограммы: диплоидных было 20%, триплоидных – 50%, тетраплоидных – 20%, пентаплоидных – 6%, гексаплоидных – 4% (слабо выраженный гетерогенный тип). К данному типу гистограмм относятся 20,9% наблюдений.

III тип гистограммы: в исследуемых клетках плоидность 2с имеют 3% клеток, 3с – 7%, 4с – 30%, 5с – 10%, 6с – 10%, 7с – 10%, 8с – 10%, 9с – 7%, 10с – 5%, 11с – 5%, 12с – 3% (выраженный гетерогенный тип). К данному типу гистограмм относятся 21,7% наблюдений.

IV тип гистограммы: в исследуемых клетках набор 5с – 10% клеток, 6с – 17%, 7с – 13%, 8с – 10%, 9с – 10%, 10с – 10%, 11с – 10%, 12с – 7%, 13с – 5%, 14с – 5%, 15с – 3% (гомогенно анеуплоидный тип). К данному типу гистограмм относятся 22,6% наблюдений.

### Заключение

Таким образом, опираясь на приведенные выше данные, можно сделать вывод, что ИИДНК взаимосвязан с полом, возрастом, размером опухолевого узла, наличием метастазов, гистологическим типом опухоли и может быть использован в качестве дополнительного фактора диагностики и прогноза.

При построении гистограмм было определено, что при ПКР отмечали преобладание

опухолей с наличием гетерогенности клеточных популяций по ИИДНК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы:

1. Авдалян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф. Динамика содержания ДНК клеток слизистой оболочки желудка от гистологической нормы до неопластических изменений. *Успехи современного естествознания*. 2003; 10: 24-27.
2. Авдалян А.М., Климачев В.В., Лазарев А.Ф. Микроспектрофотометрические дифференциально-диагностические критерии оценки дисплазии слизистой оболочки и неинвазивной карциномы желудка. *Вопросы онкологии*. 2005;51(4):450-454.
3. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Крючкова Н.Г., Лепилов А.В., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Климачев В.В., Климачев И.В., Мяделец М.Н., Казарцев А.В. Интрагуморальные тучные клетки при почечно-клеточном раке: клинико-морфологические сопоставления. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;2: 32-36.
4. Автандилов Г.Г. Компьютерная микроскопия в дифференциальной диагностике патогистологической диагностики. *Российские медицинские вести*. 2001;1:59-61.
5. Автандилов Г.Г. Плоидометрия - новое направление в совершенствовании дифференциальной гистопатологической диагностики стадий развития опухолей. *Вестник РАЕН*. 2001; 1: 29-33.
6. Автандилов Г.Г. Плоидометрия в дифференциальной гистологической диагностике стадий канцерогенеза. *Российский онкологический журнал*. 2001;4: 36-39.
7. Автандилов Г.Г., Саниев Л.Б. Плоидометрия в повышении качества патогистологической диагностики. *Архив патологии*. 2002;3: 31-33.
8. Бобров И.П., Мяделец М.Н., Климачев И.В., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Черданцева Т.М., Крючкова Н.Г., Авдалян А.М., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Онкопротеин нуклеофозмин/в23 при светлоклеточном раке почки: взаимосвязи с клинико-анатомическими факторами прогноза. *Бюллетень медицинской науки*. 2019;1: 26-32.