

УДК 616.61-006.6-07

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Спицын П.С.

В работе рассматривается проблема почечно-клеточного рака и возможности расширения диагностического потенциала с помощью исследования морфометрических параметров клеточных ядер.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, морфометрические параметры, диагностика.

The paper describes the problem of renal cell carcinoma and the possibility of expanding the diagnostic potential by studying the morphometric parameters of cell nuclei.

Key words: renal cell carcinoma, morphometric parameters, diagnosis.

Число больных ПКР постоянно становится больше, что и послужило основой более тщательного изучения этиологии, патогенеза заболевания, а также стало своеобразным триггером поиска новых путей диагностики и лечения данной нозологической единицы. Гетерогенность характеристик опухолевых клеток достаточно вариабельна, и изучение морфометрических показателей ядер клеток, полученных из материала пациентов с ПКР, может стать отличным подспорьем в изучении данного явления. Определение фенотипических особенностей клеток также может помочь в разработке более объективной градации опухоли при РП, а также позволит объективизировать прогноз заболевания. Сегодня рак почки достаточно распространен среди населения и в статистике урологических опухолей находится на третьей позиции после злокачественных образований предстательной железы и мочевого пузыря. Однако стоит отметить, что в отношении смертности рак почки лидирует. Из общего количества на почечно-клеточный рак приходится около 3% всех злокачественных образований у взрослого населения. Индивидуальный риск заболевания тесно связан как с особенностями, так и с факторами риска определенного человека и составляет порядка 0,8–1,4%, с каждым годом встречаемость почечно-клеточного рака увеличивается на 2,5%.

Целью являлось изучение морфометрических характеристик ядер клеток почечно-клеточного рака в зависимости от пола, возраста и клинико-морфологических параметров опухоли для выявления значимых критериев дифференциальной диагностики данного заболевания.

Материалы и методы

Для данной работы были обследованы материалы от 115 больных почечно-клеточным

раком из КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» г. Барнаула.

Применялась следующая методика для гистологической обработки полученного материала: операционный материал маркировали, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. Затем осуществляли спиртовую проводку с последующим заключением в парафин. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

Морфометрию проводили с использованием программы ВидеоТест-Морфология 5.2 при помощи методики «распределение по параметру» в автоматическом режиме. При морфометрическом исследовании ядра определяли его площадь (мкм²), периметр, средний, минимальный и максимальный диаметры (мкм), а также производные показатели – фактор круга ядра (отн.ед.), характеризующий близость формы объекта к кругу (y круга = 1); фактор эллипса ядра (отн.ед.), характеризующий близость объекта к эллипсу (y эллипса = 1); фактор удлиненности ядра (отн.ед.) – отношение габаритной длины ядра к габаритной ширине ядра.

Результаты и обсуждение

Морфометрические параметры ядер клеток почечно-клеточного рака и неизменной ткани почки.

Средние значения большинства морфометрических параметров ядер опухолевых клеток были существенно выше (площадь: $33,3 \pm 0,4$ мкм², периметр: $20,9 \pm 0,1$ мкм, диаметр: $6,6 \pm 0,04$ мкм, фактор удлиненности: $1,25 \pm 0,004$ отн.ед.), чем в неизменной ткани (площадь: $13,1 \pm 0,3$ мкм², периметр: $13,2 \pm 0,2$ мкм, диаметр: $4,7 \pm 0,05$ мкм, фактор удлиненности: $1,21 \pm 0,04$ отн.ед.), за исключением показателей фактора круга и фактора эллипса (при ПКР – фактор круга: $0,924 \pm 0,002$ отн.ед., фактор эллипса: $0,996 \pm 0,003$ отн.ед.). При неизменной ткани почки – фак-

тор круга: $0,954 \pm 0,006$ отн.ед., фактор эллипса: $0,996 \pm 0,0004$ отн.ед.).

Морфометрические параметры ядер клеток ПКР в зависимости от пола больных.

Большинство морфометрических параметров у мужчин были достоверно выше, чем у женщин, за исключением фактора круга (у мужчин – площадь: $35,8 \pm 0,8$ мкм², периметр: $21,56 \pm 0,3$ мкм, диаметр: $6,8 \pm 0,2$ мкм, фактор круга: $0,927 \pm 0,001$ отн.ед., фактор эллипса: $0,996 \pm 0,0001$ отн.ед., фактор удлиненности: $1,29 \pm 0,01$ отн.ед.). У женщин – площадь: $30,6 \pm 0,5$ мкм², периметр: $20,5 \pm 0,2$ мкм, диаметр: $6,6 \pm 0,1$ мкм, фактор круга: $0,937 \pm 0,001$ отн.ед., фактор эллипса: $0,99 \pm 0,0001$ отн.ед., фактор удлиненности: $1,25 \pm 0,01$ отн.ед.).

Морфометрические параметры ядер клеток ПКР в зависимости от возраста больных.

С возрастом повышалось большинство морфометрических параметров ядер опухолевых клеток при ПКР. Так, наименьшие значения площади ($25,7 \pm 0,7$ мкм²), периметра ($17,8 \pm 0,3$ мкм), диаметра ($5,7 \pm 0,1$ мкм), фактора эллипса ($0,945 \pm 0,0004$ отн.ед.) и фактора удлиненности ядер ($1,20 \pm 0,02$ отн.ед.) отмечены в интервале 30–39 лет, наибольшие значения площади ($36,5 \pm 0,7$ мкм²), периметра ($20,5 \pm 0,2$ мкм) и диаметра ядра ($6,8 \pm 0,1$ мкм) – у пациентов в возрасте 50–59 лет, а наибольшие значения фактора удлиненности ядра ($1,29 \pm 0,01$ отн.ед.) в возрасте 60–69 лет. Наибольшие значения фактора эллипса ($0,996 \pm 0,0001$ отн.ед.) были отмечены в интервале 70–79 лет. Исключение составляет фактор круга, наибольшие значения которого наблюдались в возрасте 30–39 лет ($0,945 \pm 0,0005$ отн.ед.), а наименьшие – в 60–69 лет ($0,923 \pm 0,002$ отн.ед.).

Морфометрические параметры ядер опухолевых клеток в зависимости от гистологического варианта ПКР.

В сравнении с другими гистологическими вариантами, при веретенноклеточном раке зарегистрированы значительно более высокие показатели площади ($63,8 \pm 2,0$ мкм²), периметра ($32,1 \pm 0,7$ мкм), диаметра ($9,7 \pm 0,2$ мкм) и фактора удлиненности ядра ($1,53 \pm 0,04$ отн.ед.). Минимальные показатели площади ($28,5 \pm 1,0$ мкм²), периметра ($18,4 \pm 0,3$ мкм) и диаметра ядра ($5,7 \pm 0,1$ мкм) отмечены при папиллярном раке. Наименьший фактор удлиненности ($1,21 \pm 0,02$ отн.ед.), а также максимальный фактор круга ($0,942 \pm 0,005$ отн.ед.) – при нейроэндокринном.

Морфометрические параметры ядер опухолевых клеток ПКР в зависимости от размера опухолевого узла.

Увеличение размеров опухоли сопровождалось достоверным возрастанием средних значений площади ($<7,0$ см: $25,4 \pm 0,4$ мкм², $\geq 7,0$ см: $46,3 \pm 0,6$ мкм²), периметра ($<7,0$ см: $18,5 \pm 0,15$

мкм, $\geq 7,0$ см: $24,6 \pm 0,2$ мкм), диаметра ($<7,0$ см: $5,7 \pm 0,04$ мкм, $\geq 7,0$ см: $7,9 \pm 0,05$ мкм) и фактора удлиненности ядра опухолевых клеток ($<7,0$ см: $1,26 \pm 0,0005$ отн.ед., $\geq 7,0$ см: $1,29 \pm 0,01$ отн.ед.), в то же время, снижались показатели фактора круга ($<7,0$ см: $0,935 \pm 0,001$ отн.ед., $\geq 7,0$ см: $0,923 \pm 0,001$ отн.ед.) и фактора эллипса ($<7,0$ см: $0,995 \pm 0,0001$ отн.ед., $\geq 7,0$ см: $0,989 \pm 0,001$ отн.ед.), т.е. ядра клеток опухоли большого размера становились более крупными, удлиненными и менее округлыми.

Морфометрические параметры ядер опухолевых клеток ПКР в зависимости от наличия регионарных и отдаленных метастазов.

В метастазирующих опухолях выявлены наибольшие средние значения площади ($54,6 \pm 0,9$ мкм², в опухолях без метастазов: $28,9 \pm 0,4$ мкм²), периметра ($27,9 \pm 0,3$ мкм, в опухолях без метастазов: $19,3 \pm 0,1$ мкм), диаметра ($8,8 \pm 0,1$ мкм, в опухолях без метастазов: $6,1 \pm 0,03$ мкм), фактора эллипса ($0,995 \pm 0,0003$ отн.ед., в опухолях без метастазов: $0,997 \pm 0,0006$ отн.ед.), фактора удлиненности ядра опухолевых клеток ($1,41 \pm 0,001$ отн.ед., в опухолях без метастазов: $1,26 \pm 0,004$ отн.ед.) и, в то же время, наименьшее значение фактора круга ($0,906 \pm 0,003$ отн.ед., в опухолях без метастазов: $0,935 \pm 0,001$ отн.ед.).

Заключение

В результате проведенной работы мы видим, что морфометрические параметры ядер клеток почечно-клеточного рака напрямую зависят от таких показателей, как: пол, возраст, гистологический вариант опухоли, размер опухолевого узла и наличие метастазов. Данные показатели в дальнейшем могут использоваться для улучшения определения значимых критериев дифференциальной диагностики данного заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю. Гистологическое строение и некоторые особенности биосинтетических и пролиферативных процессов в перитуморозной зоне рака почки в зависимости от плоидности опухоли. *Фундаментальные исследования*. 2011;9:553-557.
2. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю. Гистоспектрофотометрическое изучение содержания ДНК при раке почки: клинко-морфологические сопоставления. *Инновации в онкологической практике: Российская научно-практическая конференция с международным участием*. Барнаул, 2011:313-314.

3. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Гервальд В.Я., Долгатов А.Ю. Плоидность и активность ядрышковых организаторов как маркеры степени зрелости рака почки. *Инновации в онкологической практике: Российская научно-практическая конференция с международным участием*. Барнаул, 2011: 314-315.

4. Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Долгатов А.Ю., Казарцев А.В. Прогностическое значение компьютерной плоидометрии при почечно-клеточном раке. *Российский онкологический журнал*. 2013;1: 32-35.

5. 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. Онкопротейн нуклеофозмин/v23 при светлоклеточном раке почки: взаимосвязи с клиничко-анатомическими факторами прогноза. *Бюллетень медицинских наук*. 2019;1: 26-32.

6. 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. Интратуморальные тучные клетки при почечно-клеточном раке: клиничко-морфологические сопоставления. *Бюллетень медицинских наук*. 2018;2: 32-36.