

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ И ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

¹Рябцева С.Н., ¹Рогов Ю.И., ²Смолякова Р.М.,
²Дубровский А.Ч.

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

²УЗ «Республиканский научно-практический центр онкологии и
медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

г. Минск, Беларусь

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) представляют собой гетерогенную группу преимущественно CD117-позитивных мезенхимальных новообразований с неуточненным гистогенезом и дискутируемым до настоящего времени характером биологического поведения. ГИСО ранее диагностировали как новообразования гладкомышечного и нейрогенного происхождения [1-4].

Цель данного исследования заключалась в исследовании цитологических характеристик гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований для выявления их диагностически значимых различий.

Материалы и методы. Проведена морфологическая оценка гистологического материала 74 гастроинтестинальных стромальных опухолей, 14 лейомиом и 5 лейомиосарком. Гистологические срезы опухолевой ткани были окрашены гематоксилином и эозином по стандартной методике. На светооптическом уровне оценивались морфологические параметры клеток: форма клеток, ядра, характер цитоплазмы, вакуолизация клеток, клеточный состав опухоли. В ходе использования программы «Bioscan NT» и её приложения были оценены: средняя площадь, максимальная длина и ширина веретеновидных клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований, подсчитана ядерная плотность, оценены средняя площадь цитоплазмы и ядерно-цитоплазматическое соотношение. Для обработки данных применялись непараметрические методы статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В 39 (52,7%) наблюдениях гастроинтестинальные стромальные опухоли были представлены веретеновидными клетками, в 10 (13,5%) – эпителиоидными клетками, в 25 (33,8%) ГИСО наблюдался смешанно-клеточный или бифазный вариант гистологического строения. В исследованной группе гастроинтестинальных стромальных опухолей цвет цитоплазматического окрашивания опухолевых клеток варьировал от базофильного (8/10,8%) и

бледно-базофильного (17/22,9%) до бледно-эозинофильного (22/29,7%) и эозинофильного (27/36,5%). В 27 (32,4%) наблюдениях отмечено наличие эозинофильных микрофибрилл в цитоплазме клеток, в 47 (63,5%) случаях цитоплазма опухолевых клеток была гомогенной. В 65 (87,8%) наблюдениях выявлена вакуолизация цитоплазмы клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей. Выраженность вакуолизации варьировала от тонкого перинуклеарного просветления цитоплазмы до формирования крупных вакуолей со смещением ядра на периферию клетки. В 16 (21,6%) наблюдениях отмечен особый характер формирования внутриклеточных вакуолей, которые характеризовались моно- (с одного конца ядра) или биполярным (с двух концов ядра) расположением по отношению к ядру клетки и имели округлую форму и четкие границы. В 18 (94,7%) наблюдениях гладкомышечные новообразования были представлены веретеновидными клетками, в 1 (5,3%) случае – эпителиоидными клетками. Среди исследованных лейомиом и лейомиосарком отсутствовали случаи с бифазным (смешанно-клеточным) типом гистологического строения. Фибриллярность цитоплазмы выявлена в 15 (78,9%) наблюдениях. Для опухолей гладкомышечного происхождения было характерно неравномерное отложение гликогена в цитоплазме клеток с формированием перинуклеарного просветления (19/100%).

Данные морфометрического исследования веретеновидных клеток ГИСО и гладкомышечных новообразований приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Морфометрическая характеристика клеток ГИСО

Морфометрические параметры	Гастроинтестинальные стромальные опухоли, (n=57)	Гладкомышечные новообразования, (n=17)
Средняя площадь ядра, мкм^2	52,9 $\pm$ 2,86	40,06 $\pm$ 3,17
Максимальная длина ядра, мкм	15,53 $\pm$ 0,42	15,51 $\pm$ 0,62
Максимальная ширина ядра, мкм	6,22 $\pm$ 1,70	3,27 $\pm$ 0,21
Максимальный диаметр, мкм	-	-
Ядерная плотность	60 $\pm$ 3,0	26,27 $\pm$ 4,8
Средняя площадь цитоплазмы, мкм^2	140,32 $\pm$ 10,36	611,71 $\pm$ 100,7
Ядерно-цитоплазматическое отношение, min–max	1:3 1:9,1–1:0,9	1:15 1:44–1:1,9

При помощи теста Манна-Уитни проведена проверка нулевой гипотезы об однородности цитологических характеристик ГИСО и гладкомышечных новообразований. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение цитологических (качественных) параметров ГИСО и гладкомышечных новообразований

Тест Манна-Уитни, Цитологические параметры	U	Z	p-level	Z adjusted	p-level
Клеточный состав опухоли	420,00	2,6966	0,007005	3,11635	0,00183
Волокнистость цитоплазмы	404,50	-2,8443	0,004451	-3,29963	0,00096
Характерная вакуолизация	560,50	1,3578	0,174515	2,13134	0,03306
Базофильная окраска цитоплазмы	465,50	2,2630	0,023632	2,94693	0,00321

Как видно из представленной таблицы 2, цитологические характеристики новообразований статистически значимо отличались в исследуемых группах неоплазий. Отличие клеточного состава опухолей заключалось в отсутствии среди гладкомышечных новообразований со смешанно-клеточным типом гистологического строения и преобладание веретеновидно-клеточного варианта. Базофильность и однородность цитоплазмы клеток, формирование типичных вакуолей достоверно преобладало в клетках гастроинтестинальных стромальных опухолей по сравнению с гладкомышечными новообразованиями.

При помощи непараметрического критерия Манна-Уитни проведен анализ морфометрических характеристик веретеновидных клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей и гладкомышечных новообразований (в общей совокупности последних, без разделения на доброкачественные и злокачественные). В ходе проведенного анализа установлено, что ядерная плотность, т.е. количество ядер на единицу площади, ($p=0,00001$), общая площадь ядра ($p=0,025$) и максимальная ширина ядра ($p=0,0002$) достоверно выше для клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей, а общая площадь цитоплазмы ($p=0,000004$) статистически значимо преобладает в клетках гладкомышечных новообразований. Среднее значение ядерно-цитоплазматического соотношения (1:3) в клетках гастроинтестинальных стромальных опухолей статистически значимо выше по сравнению с таковым показателем гладкомышечных клеток (1:15) ($p=0,000002$).

Выводы

1. Гомогенность и базофильность цитоплазмы, формирование моно- и/или биполярных вакуолей характерно для гастроинтестинальных стромальных опухолей, а фибриллярность и эозинофильная окраска цитоплазмы с формированием перинуклеарных вакуолей – для гладкомышечных новообразований.

2. Морфометрическая характеристика клеток гастроинтестинальных стромальных опухолей статистически отлична от аналогичных параметров гладкомышечных новообразований.

Литература

1. Морфологическая характеристика стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / О.А.Анурова [и др.] // Архив патологии. – 2006. – №1. – С. 10–13.
2. Gastrointestinal stromal tumors of the jejunum and ileum: a clinicopathologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 906 cases before imatinib with long-term follow-up / M. Miettinen [et al.] // American journal of surgical pathology. – 2006. – Vol. 30, №4. – P.477–489.
3. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics / M. Miettinen, J. Lasota // Poland journal of pathology. – 2003. – Vol. 54, №1. – P.3–24.
4. Miettinen, M. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis and differential diagnosis / M. Miettinen, J. Lasota // Archives of pathology and laboratory medicine. – 2006. – Vol. 130. – P.1466–1478.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ

**Савицкий С.Э., Ляликов С.А., Кузнецов О.Е., Курстак И.А.,
Басинский В.А.**

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь

Одним из значительных достижений молекулярно-генетических исследований наследственных форм рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ) явилось открытие генов BRCA1 и BRCA2, герминальные мутации которых обуславливают наследственное предрасположение к