

**ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ  
ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

*Савостикова М.В., Чистякова О.В., Федосеева Е.С.*  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

310 лет анатомическому театру Московского госпиталя  
ФГКУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России  
23-25 ноября 2017 года



**ДИАГНОСТИКА  
ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ  
ПИЩЕВАРЕНИЯ**

## РАЗВИТИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Цитологический метод в России (СССР) и в мире начал активно применяться в середине XX века, и долгие годы приоритетным являлось **изучение эксфолиативного материала** – смывы со слизистой желудка, материал, полученный с использованием абразивных баллонов и щеток.

К концу 60-х/ началу 70-х годов в рутинную эндоскопическую практику входит использование **гастрофиброскопа**, что дает возможность получить более полноценный материал

[Witte, 1975; Павлов К.А. и соавт., 1975].

**Цитологическое исследование мазков-отпечатков с материала прицельной гастробиопсии становится наиболее перспективным методом первичной диагностики рака желудка**

[Georgii et al., 1974; Kasugai, Kobayashi, 1974].



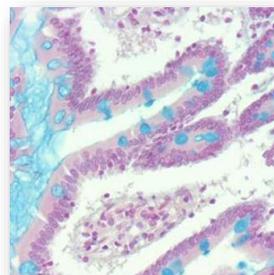
## РАЗВИТИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

На ранних этапах развития цитологической диагностики *для идентификации эпителиальных клеток* и их компонентов применялся цитохимический метод:

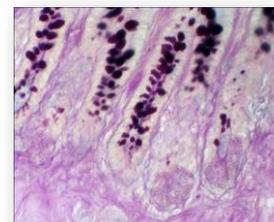
**Альциановый синий** – краситель, выявляющий кислые мукополисахариды/муцины, позволил определить наличие слизи в бокаловидных клетках (в т.ч. при кишечной метаплазии в желудке и при пищеводе Барретта).

Одна из современных модификаций – **окраска по Крейбергу**, позволяющая выявлять кератин и слизь, а также природу опухолевых клеток (при перстневидноклеточном раке желудка).

**ШИК-реакция/ PAS-реакция** – выявляет гликоген, а также кислые и нейтральные мукополисахариды, мукопротеины, гликопротеины и др.



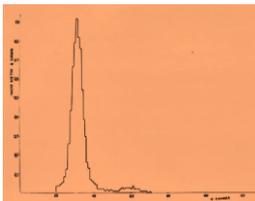
<http://medstav.ru>



<https://www.science-education.ru>

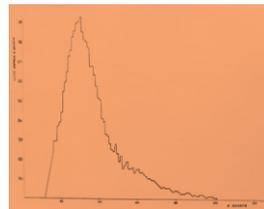
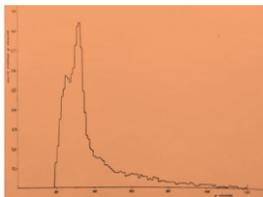
## РАЗВИТИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

В 70е годы в СССР начал применяться **метод проточной цитофлуориметрии** с целью количественного определения содержания ДНК в ядрах клеток различных злокачественных новообразований.



Клетки нормальной слизистой желудка характеризуются преимущественно диплоидным содержанием ДНК, мало выраженной фазой пролиферации.

При доброкачественных процессах (гастритах, полипах, язвенной болезни) снижается количество диплоидных клеток, увеличивается число клеток в S-фазе и полиплоидных клеток.



Аденокарцинома желудка характеризуется широкой вариабельностью клеток по содержанию ДНК: резко падает доля диплоидных клеток.

[Чистякова О.В., дисс. на соискание уч. ст. к.м.н., 1977г.]

При сопоставлении результатов ДНК-метрии с клиническими данными ряд авторов отмечает, что диплоидные опухоли имеют более благоприятное течение, чем анеуплоидные. Пloidность ДНК опухолевых клеток рассматривают как независимый прогностический признак [Николаева Т.Г., 2003].

## ЭВОЛЮЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА

Значительных успехов в выявлении патологии органов пищеварения удалось добиться благодаря появлению и развитию метода **эндоскопической ультрасонографии (ЭУС)**.

Создание первого эхоэндоскопа относят к **1980 г.** (Olympus, Япония), хотя первое внутрисветное УЗ-сканирование ЖКТ было проведено еще в 1956 г.



С 1980 г. эндосонография начинает активно применяться в клиниках Америки и Европы.

В конце 80х/ начале 90х эхоэндоскопы были значительно усовершенствованы путем:

- Уменьшения диаметра эндоскопа
- Повышения качества изображений за счет использования разных УЗ-частот и совершенствования самих УЗ-зондов

Появляется возможность получать материала из патологического очага и выполнять оперативные вмешательства под ЭУС-контролем.

## ЭВОЛЮЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДА

В отечественной литературе эндоскопическое УЗИ впервые упоминается в 1988 г., но **полноценное внедрение ЭУС в практику в России началось в 1997 г.**

*(Орлов С.Ю. и коллектив кафедры госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РГМУ им. Н.И. Пирогова на базе ГКБ №31).*

Применение ЭУС позволило добиться значительных успехов в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны.

Современная эндоскопия – это не только диагностика, но и возможность удаления опухолеподобных, предопухолевых поражений и неинвазивных злокачественных опухолей.



## ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА

**Распространенность рака пищевода в России (за 2012 год) - 8,2 на 100 000 населения.**

Рак пищевода характеризуется наиболее выраженными половыми различиями: мужчины заболевают в 4,4 раза чаще женщин [Аксель Е.М., Давыдов М.И., 2012].



**Структура онкологической смертности в России (у мужчин)**



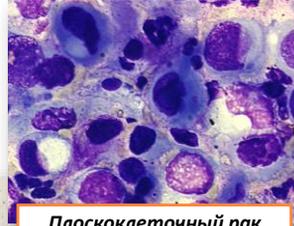
## ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА

Наиболее часто среди всех опухолевых поражений в пищеводе встречаются:

- Плоскоклеточный рак
- Аденокарцинома

Реже:

- Недифференцированный рак
- Аденокистозный рак
- Мукоэпидермоидный рак
- Карциносаркома
- Мелкоклеточный рак
- Меланома
- Лимфома
- Саркомы и др.



Плоскоклеточный рак



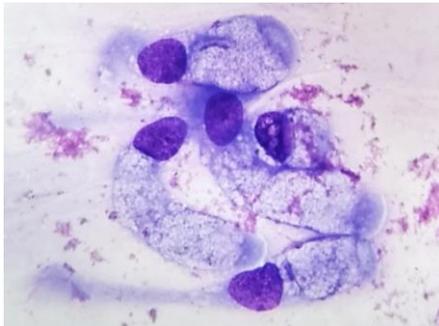
Аденокарцинома

Сочетание цитологического и эндоскопического методов позволяет выявить практически 100% случаев рака пищевода!

[Johns Hopkins Medicine, Gastroenterology & Hepatology - <https://www.halstedurgery.org>].

## ПИЩЕВОД БАРРЕТТА

Факультативное предраковое заболевание пищевода (на его фоне часто развивается *аденокарцинома*), впервые описанное Н.Р. Барреттом в 1950 году.



**Пищевод Барретта** представляет собой кишечную метаплазию, замещающую плоский эпителий в области, анатомически расположенной проксимальнее кардио-эзофагеального перехода.



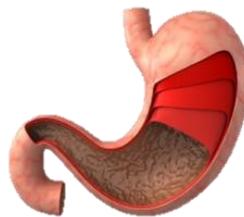
Норман Руперт Барретт (1903-1979), британский торакальный хирург австралийского происхождения.

## РАК ЖЕЛУДКА

В России рак желудка занимает **третье** место по **заболеваемости** у мужчин и **четвертое** место у женщин [Аксель Е.М., Давыдов М.И., 2012].

Ежегодно в мире регистрируется почти 1 млн. новых случаев заболевания раком желудка. В России за 2012 год выявлено более 37 тыс. случаев.

В структуре **смертности** от злокачественных новообразований рак желудка в России занимает **второе место** (12% у мужчин и 10,1% у женщин).



## КЛАССИФИКАЦИИ РАКА ЖЕЛУДКА

### Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010):

- Папиллярная аденокарцинома.
- Тубулярная аденокарцинома:
  - -высокодифференцированная;
  - -умереннодифференцированная.
- Низкодифференцированная аденокарцинома.
- Муцинозная аденокарцинома.
- Перстневидноклеточная аденокарцинома.
- Железистоплоскоклеточный рак.
- Плоскоклеточный рак.
- Карциносаркома
- Хориокарцинома.
- Недифференцированный рак.
- Другие формы рака.

### Гистологическая классификация рака желудка (Япония 1971):

- Аденокарцинома
- Недифференцированный рак
- Плоскоклеточный рак
- Аденоакантома
- Опухоли сложного строения (карциноид, хорионкарцинома)

### Гистологическая классификация рака желудка по Lauren (1965):

- Кишечный тип (строение опухоли сходно с аденокарциномой кишки)
- Диффузный тип (опухоль характеризуется диффузно-инфильтративным ростом с преобладанием отдельно лежащих клеток и слабо организованных групп)
- Смешанный тип – в опухоли присутствуют участки и кишечного, и диффузного типов.



**ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ  
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА**

**I. Доброкачественные неопухолевые и предопухолевые процессы**

(опухолеподобные процессы – полипы; НР-ассоциированный гастрит, язвенная болезнь)

- Кишечная метаплазия
- Пролиферация (гиперплазия) покровно-ямочного эпителия
- Пролиферация (гиперплазия) покровно-ямочного эпителия с атипией
- Дисплазия
- Тяжелая дисплазия, нельзя исключить наличие рака

**II. Эпителиальные опухоли**

- Доброкачественные

- Аденома (со степенью выраженности дисплазии)

- Злокачественные

- Аденокарцинома
- ✓ Высокодифференцированная
- ✓ Низкодифференцированная
- ✓ С выраженным слизееобразованием
- Перстневидноклеточный рак
- Недифференцированный рак
- Плоскоклеточный рак

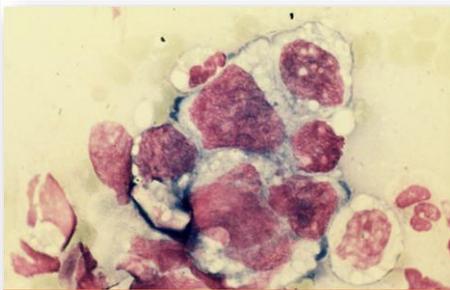
**III. Нейроэндокринные опухоли**

**IV. Неэпителиальные опухоли**

- Доброкачественные

- Злокачественные

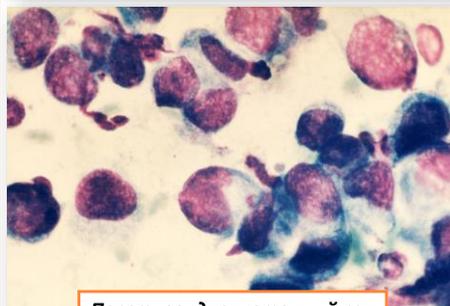
**V. Гемобласты**



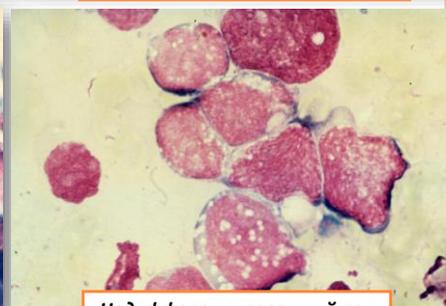
**Низкодифференцированная аденокарцинома**



**Умереннодифференцированная аденокарцинома**



**Перстневидноклеточный рак**



**Недифференцированный рак**

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЖЕЛУДКА ПО МАТЕРИАЛУ ГАСТРОБИПСИЙ

Авторы	N	Цитология, Ч %	Гистология, Ч %	Суммарная чувствительность, %
P. Lopes Cardozo, 1976	-	90	84	94
J.A. Joung, H.E. Hughes, 1980	64	100	88,5	-
J.M. O'Donoghue, P.G. Horgan et al., 1995	394	79	88,3	97,5
В.И. Зюкина, Б.М. Проценский, 2006	130	98,5	78,5	-
Л. В. Никитина, 2012	574	92,3	78	-

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЗА 2014 ГОД

Сопоставление **цитологических** и **гистологических** заключений у **324** пациентов с клиническим диагнозом «рак желудка»

Причина расхождения	Количество
Неинформативный цитологический материал	5
Отсутствие в цитологическом препарате клеток опухоли	15
Неуверенное цитологическое заключение	8
Неуверенное гистологическое заключение	6
Расхождение по форме	1
<b>Всего</b>	<b>35</b>

**Чувствительность** цитологической диагностики в выявлении рака желудка составила **93,8%!**

## ОГРАНИЧЕНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА

Ложноотрицательные и ложноположительные результаты при цитологическом исследовании могут быть связаны:

- ❑ с неполноценным качеством и количеством взятого материала
- ❑ с локализацией опухоли в подслизистом слое
- ❑ с дегенеративными изменениями в опухолевых клетках
- ❑ с недостаточной квалификацией цитолога

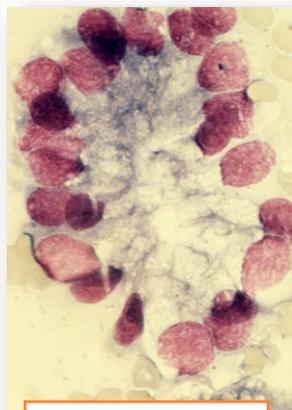


<http://vsdhelp.com>

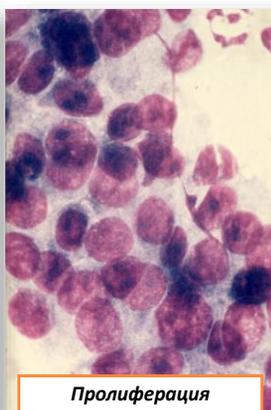
## ДИАГНОСТИКА РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

**Рак желудка**, как правило, развивается на фоне предшествующих поражений – хронического (атрофического) гастрита с очаговой гиперплазией, язвенной болезни, гиперпластических и аденоматозных полипов.

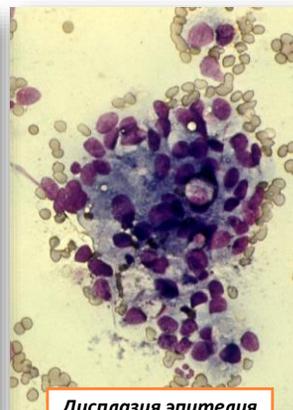
Также ряд исследователей рассматривает в качестве фактора риска развития рака наличие незрелой кишечной метаплазии.



Незрелая кишечная  
метаплазия



Пролиферация  
(гиперплазия покровно-  
ямочного эпителия)



Дисплазия эпителия  
желудка

## ДИСПЛАЗИЯ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

Термин «**дисплазия**» в отношении слизистой желудка применяется с конца 70х/начала 80х годов в зарубежной и отечественной литературе. В цитологической диагностике он закрепился благодаря ряду научных работ, посвященных сопоставлению с гистологическими заключениями о наличии предраковых изменений.

### Гистологическая классификация дисплазий желудка

Международная группа по изучению рака ISGGC, 1982			
Простая гиперплазия	Атипичная гиперплазия	Дисплазия, возможно, рак	
Grundmann, Schlake, 1979			
Воспалительные изменения	Слабая дисплазия	Умеренная дисплазия	Тяжелая дисплазия

Степень дисплазии цитологу, как правило, определить затруднительно – слабую степень необходимо дифференцировать с пролиферацией эпителия или реактивными изменениями, а **тяжелая дисплазия зачастую граничит с карциномой**.

*Наиболее реальная задача для цитолога – выявление тяжелой дисплазии, что позволяет сформировать группы больных, требующих наблюдения и повторного взятия биопсии для исключения рака.*



## ДИСПЛАЗИЯ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА

- **Клеточная атипия:** полиморфизм, гиперхромия ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, интенсивная базофилия цитоплазмы, нарушение полярности клеток
- **Нарушение дифференцировки эпителия слизистой:** обнаруживаются незрелые эпителиальные клетки со слабо выраженными признаками морфо-функциональной дифференцировки
- **Дезорганизация архитектоники слизистой:** нерегулярность крипт, тесное расположение желез, почкование и ветвление крипт, образование поверхностных папиллярных разрастаний



Умеренная/тяжелая дисплазия эпителия желудка

## СРОЧНАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА

При радикальных операциях по поводу рака желудка прохождение линии операционного разреза по опухолевой ткани увеличивает несостоятельность анастомозов в 1,9-2,2 раза и ухудшает 5-летнюю выживаемость больных в 2,7 раз [Лукина Т.А., Чистякова О.В., Тимофеев Ю.М., 1981].

**Цитологическое исследование** мазков-соскобов с краёв резекции может быть выполнено в течение **10-15 минут при любом типе операции**. Соскобы выполняются по проксимальному и дистальному краю линии операционного разреза с оставшейся части желудка. Техническая простота, быстрота и высокая информативность метода позволяет хирургу в кратчайшие сроки принять решение об адекватном объеме резекции.



## ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Мужчины

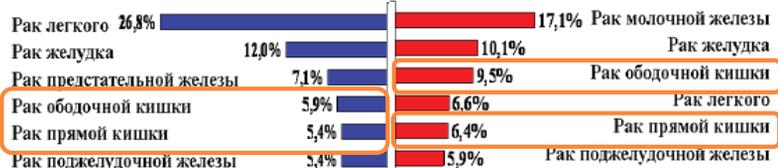
Женщины



Структура онкологической заболеваемости в России

Мужчины

Женщины



Структура онкологической смертности в России

За период с 2007 по 2012 год отмечается **прирост заболеваемости** рака ободочной кишки и рака прямой кишки **на 10-11%** [Аксель Е.М., Давыдов М.И., 2012].

## ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

### Международная гистологическая классификация (ВОЗ 2010):

#### Эпителиальные опухоли

#### I. Доброкачественные опухоли

- Тубулярная аденома
- Ворсинчатая аденома
- Тубуло-ворсинчатая аденома
- Аденоматозный полип

#### II. Интраэпителиальная неоплазия (дисплазия), связанная с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника

- Железистая интраэпителиальная неоплазия высокой степени
- Железистая интраэпителиальная неоплазия низкой степени

#### III. Рак

#### -Аденокарцинома

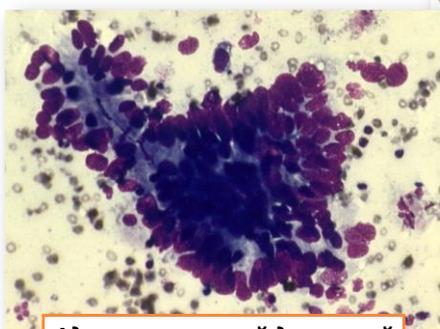
- Слизистая аденокарцинома
- Перстневидноклеточный рак
- Мелкоклеточный рак
- Плоскоклеточный рак
- Аденоплоскоклеточный рак
- Медуллярный рак
- Недифференцированный рак

#### Неэпителиальные опухоли

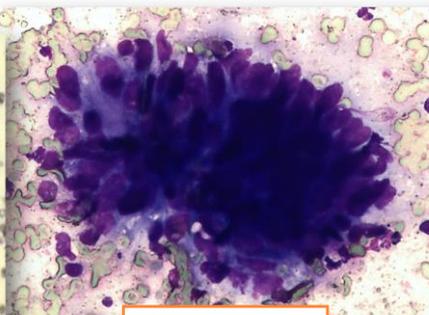
## РАК И ПРЕДРАК КИШЕЧНИКА

В аденомах толстой кишки можно выделить дисплазию трех степеней тяжести, с соответственно нарастающими признаками структурной и клеточной атипии.

*Аденомы с тяжелой дисплазией морфологически зачастую трудно дифференцировать с аденокарциномой.*



**Аденома с тяжелой дисплазией**



**Аденокарцинома**

Чувствительность цитологического метода в выявлении колоректального рака составляет **83,6-88,2%** [Petrelli N.J. et al., 1999; Brouwer R. et al., 2009].

## ОПУХОЛИ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

### Эпителиальные опухоли

I. Доброкачественные опухоли - плоскоклеточная папиллома

II. Злокачественные опухоли

-Плоскоклеточный (клоакогенный) рак: крупноклеточный ороговевающий; крупноклеточный неороговевающий; базалоидный

-Аденокарцинома: кишечного типа; из анальных желез; в свище прямой кишки

-Мелкоклеточный рак

-Недифференцированный рак

-Нейроэндокринные опухоли (встречается редко, входит в классификацию рака прямой кишки)

### Неэпителиальные опухоли

-Злокачественная меланома

-Неклассифицируемые опухоли

-Вторичные опухоли

### Опухольеподобные образования

I. Остроконечные кондиломы

II. Воспалительный клоакогенный полип

III. Олеогранулема

### Изменения эпителия (предраковые)

-Дисплазия

## ОПУХОЛИ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Около 80% всех заболеваний прямой кишки возникают в зоне анального канала.

**Аденогенные раки** сходны морфологически с аденокарциномами желудка.

Отмечается **базалоидная форма плоскоклеточного** рака, морфологически сходная с базалиомой кожи.

У пациентов с клиническим диагнозом «геморрой» при цитологическом исследовании нередко выявляются **меланома (32%)** и **плоскоклеточный рак (20,5%)**

[Кныш В.И., Тимофеев Ю.М., Роттенберг В.И., 1983]. В подобных случаях *гиподиагностика* ведет к необоснованному оперативному вмешательству и генерализации процесса.

При подозрении на меланому цитологическое исследование – единственный метод дооперационной верификации процесса [Чистякова О.В., Тимофеев Ю.М., 1988].



Плоскоклеточный рак



Эпителиоидноклеточная меланома

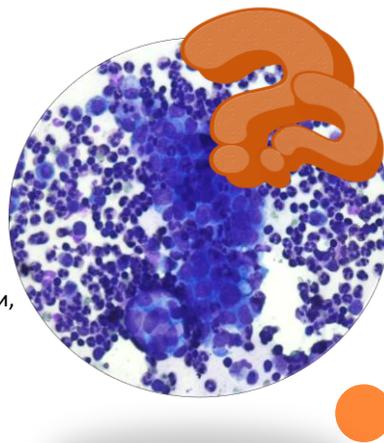
## **ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫПОТНЫХ ЖИДКОСТЕЙ И СМЫВОВ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА**

Чувствительность метода по данным литературы варьирует от **64 до 96%**!

[Shidham V.B., Atkinson B.F., 2007; Долгов В.В., Шабалова И.П. и соавт., 2006]

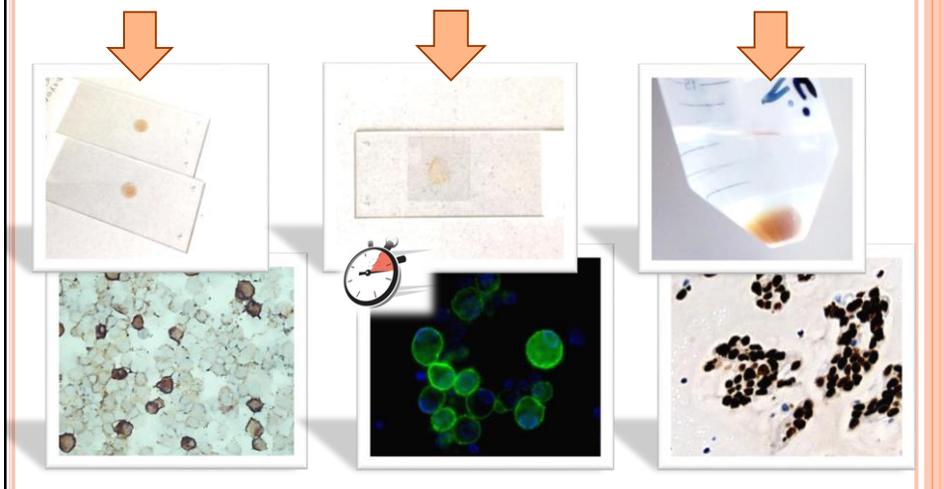
### **Трудности оценки материала:**

- ✓ Разнообразие клеточного состава, обилие воспалительных элементов
- ✓ Клетки с перстневидной морфологией, которые можно спутать с мезотелием
- ✓ Выраженная дегенерация в клетках опухоли, в том числе на фоне проводимой терапии
- ✓ Необходимость оценки **плотности клеток опухоли** для проведения дополнительных исследований



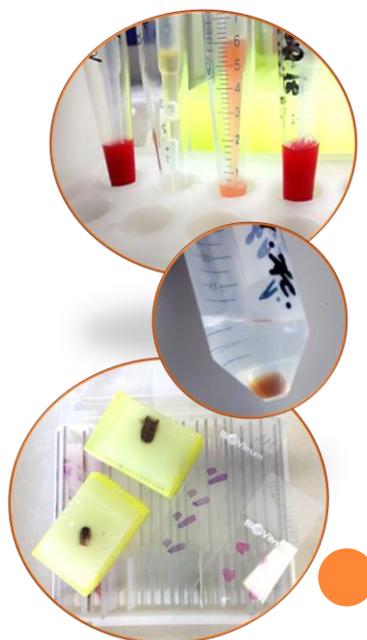
- ❑ **Каждый десятый** асцитический выпот является метастатическим [Runyon BA. Care of patients with ascites. N Engl J Med. 1994].
- ❑ Опухоли органов ЖКТ – **наиболее частая причина** метастатических асцитов у мужчин [Shidham VB, Atkinson BF. Cytopathologic diagnosis of serous fluids. 2007].
- ❑ Накопление асцита у пациентов с карциномой желудка является **неблагоприятным прогностическим фактором** [Lello E, Furnes B, Edna TH. Short and long-term survival from gastric cancer. A population-based study from a county hospital during 25 years. Acta Oncologica. 2007].
- ❑ Асцит развивается примерно **у 10%** пациентов с карциномой желудка [Maeda H, Kobayashi M, Sakamoto J. World J Gastroenterol. 2015].
- ❑ При инвазии опухоли в серозную оболочку желудка асцит диагностируется в **40-50%** случаев [Сельчук В.Ю., Бычкова М.В., Киселевский М.В. Опухолевые серозиты: плевриты, асциты, перикардиты. 2011].

**В ЛАБОРАТОРИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЦИТОЛОГИИ**  
**ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ**  
**ПРИМЕНЯЕТСЯ РЯД ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ МЕТОДОВ**  
**С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ**



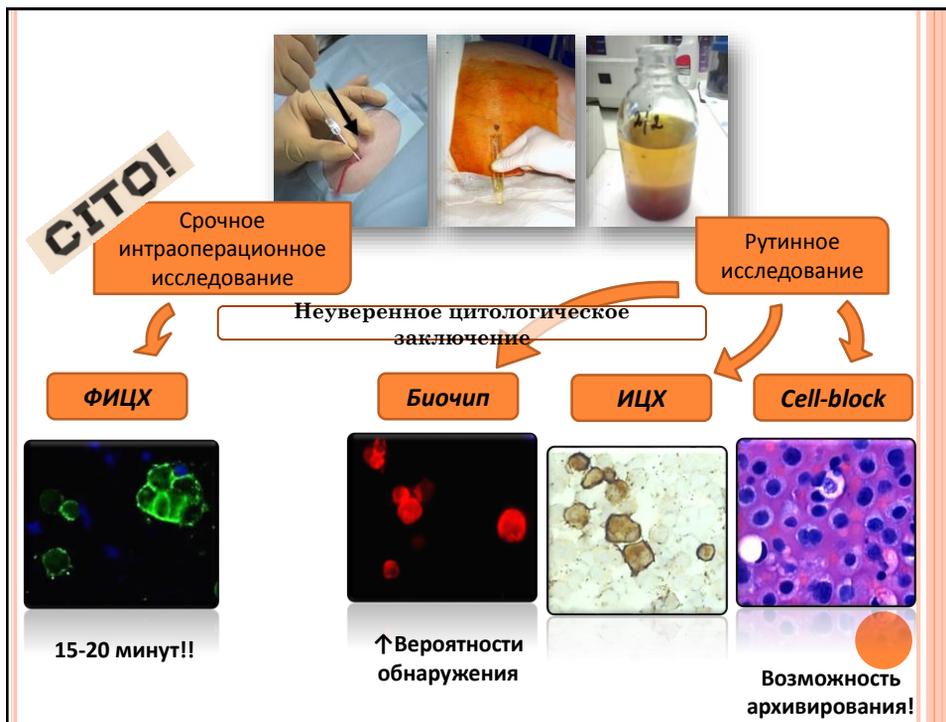
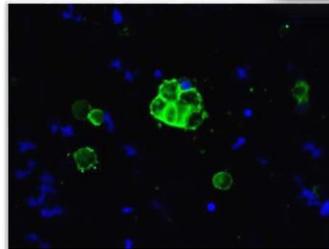
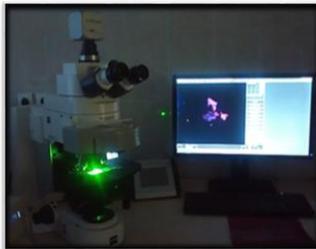
**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

- ❑ Всем пациентам с клиническим диагнозом «рак желудка» из материала **выпотных жидкостей и смывов с брюшной полости** готовится серия тонкослойных препаратов с помощью цитоцентрифуги *Cytospin-3*
- ❑ При подозрении на наличие в препарате клеток опухоли проводятся **ИЦХ и ФИЦХ исследования**
- ❑ При достаточной клеточности остаточный объем осадка используется для приготовления **клеточного блока**

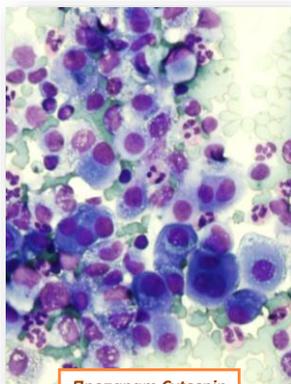


## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- **Иммуноцитохимические исследования** проводятся на иммуногистостейнере Ventana (BenchMark ULTRA)
- **Флюоресцентные ИЦХ исследования** проводятся с использованием МКАТ к **Ver-EP4**, конъюгированными с флюорохромом **FITC**, либо на **биочипе** с сорбированными МКАТ к Ver-EP4, конъюгированными с **Cy3** и **Alexa**



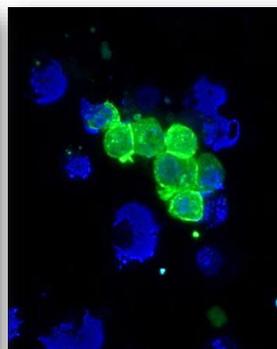
**Чувствительность первичной цитологической диагностики в выявлении метастазов рака желудка составляет 94,5%!**



Препарат Cytospin



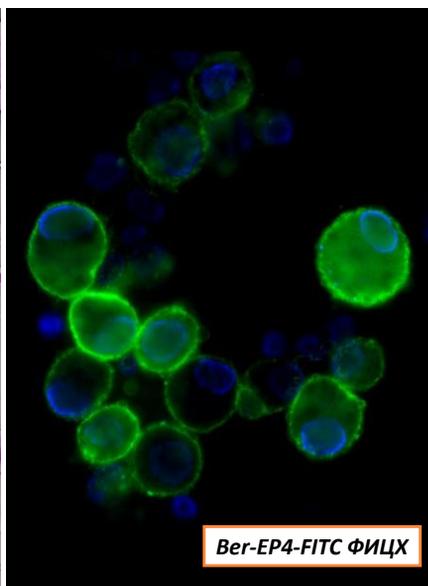
Позитивная экспрессия Her-EP4 в традиционной ИЦХ и ФИЦХ.  
Заключение: метастаз перстневидноклеточного рака.



! Применение дополнительных методов исследования позволяет избежать ложноположительных и ложноотрицательных заключений



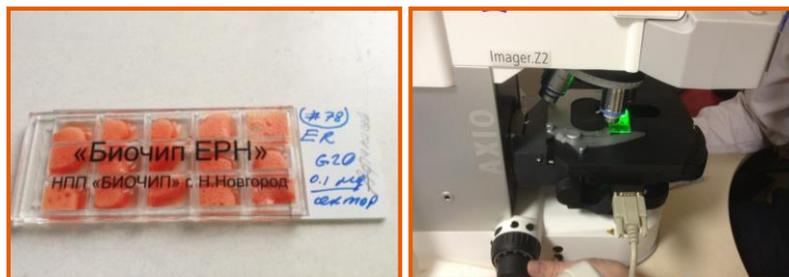
### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР:



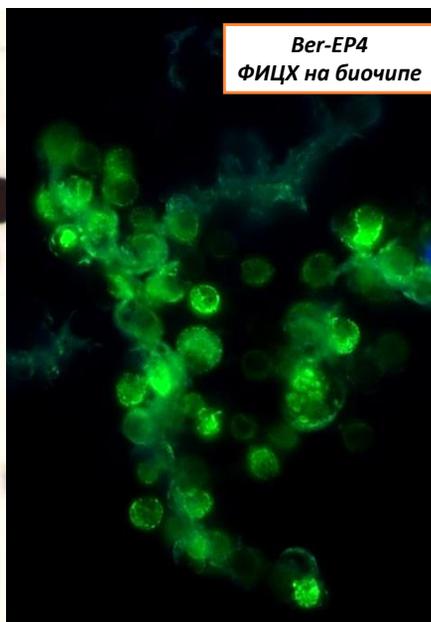
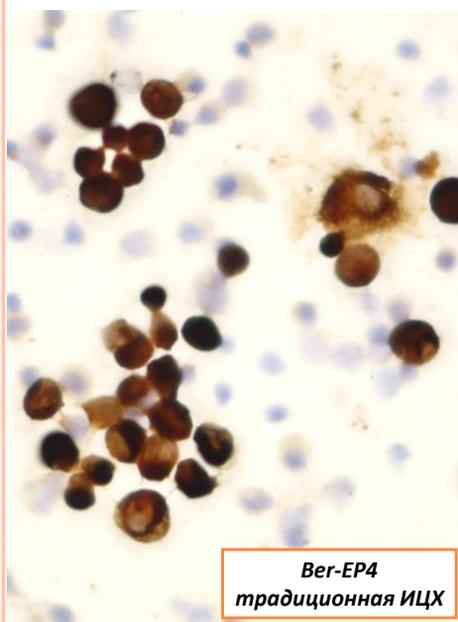
Her-EP4-FITC ФИЦХ

### ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЧИПОВ

- ❑ Возможность использования системы обратного контроля: после проведенного исследования препарат окрашивается традиционным способом
- ❑ Используемые флюорохромы имеют длительный срок флюоресценции
- ❑ При малом количестве опухолевых клеток в полученном материале многократно возрастает вероятность их обнаружения
- ❑ Низкая себестоимость – возможность подбора на одной подложке целого ряда маркеров для одного пациента, либо исследование одного маркера сразу у нескольких больных



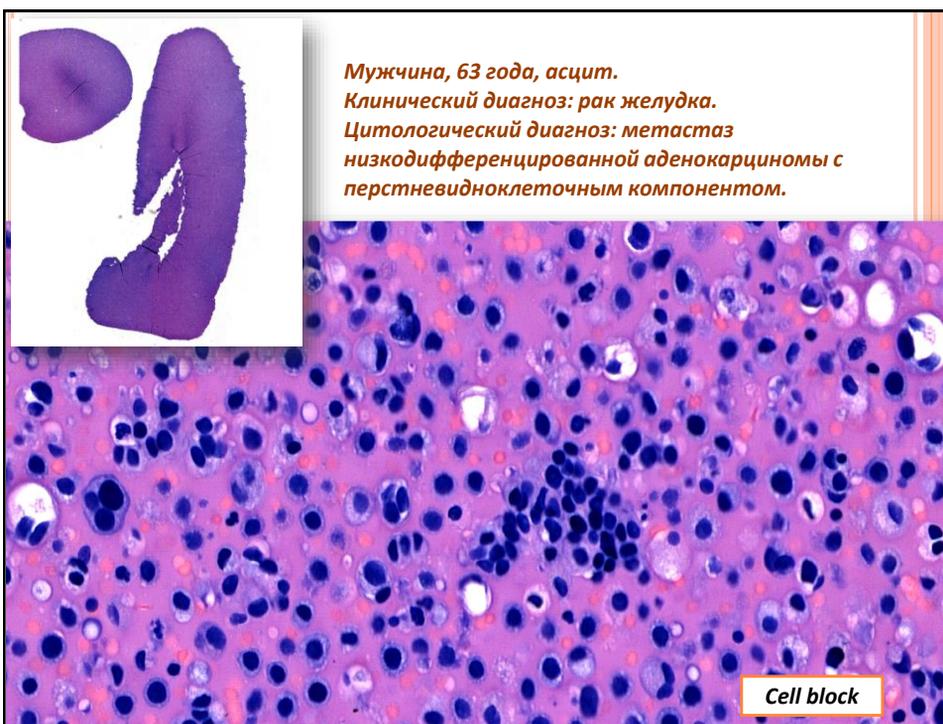
### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР:



## КЛЕТОЧНЫЙ БЛОК



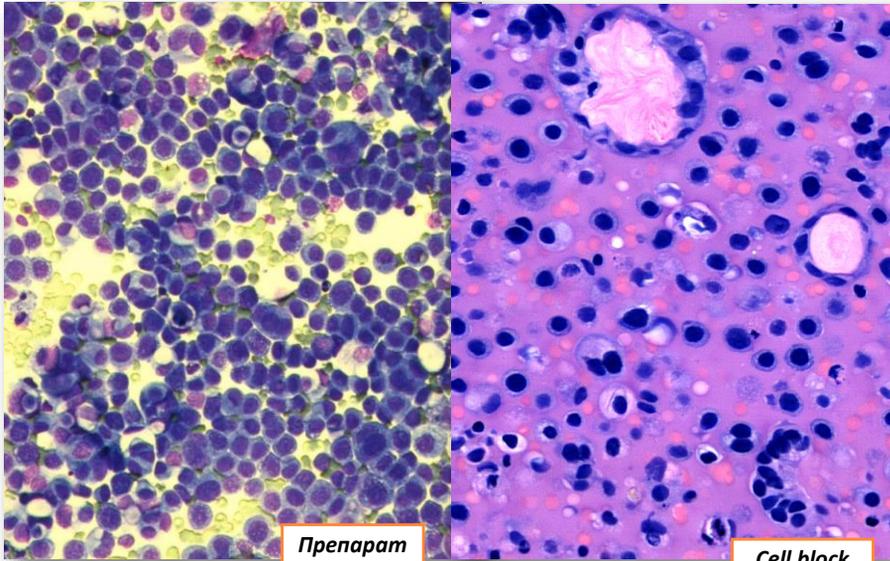
- ❑ После морфологической оценки препаратов (*Cytospin-3*) при достаточной клеточности материала целесообразно заготовить серию аналогичных препаратов
- ❑ Для приготовления Cell block используется оставшийся объем осадка
- ❑ Рабочий раствор желатина приготавливается из гранулированного пищевого желатина объемом 1 мл, растворенного в горячей воде ( $t +45/50^{\circ}\text{C}$ ) в соотношении  $\approx 1:12$ . В дальнейшем желатин хранится в холодильнике ( $t +4^{\circ}\text{C}$ )
- ❑ Предварительно расплавленный желатин смешивают с клеточным осадком в соотношении 1:1
- ❑ Для фиксации материала используют 10% забуференный формалин ( $t +4^{\circ}\text{C}$ ) в соотношении 10:1 к объему клеточного блока. Пробирка с Cell-block хранится в холодильнике при  $t+4^{\circ}$ . Гистологическая проводка осуществляется по аналогии с биопсийным материалом



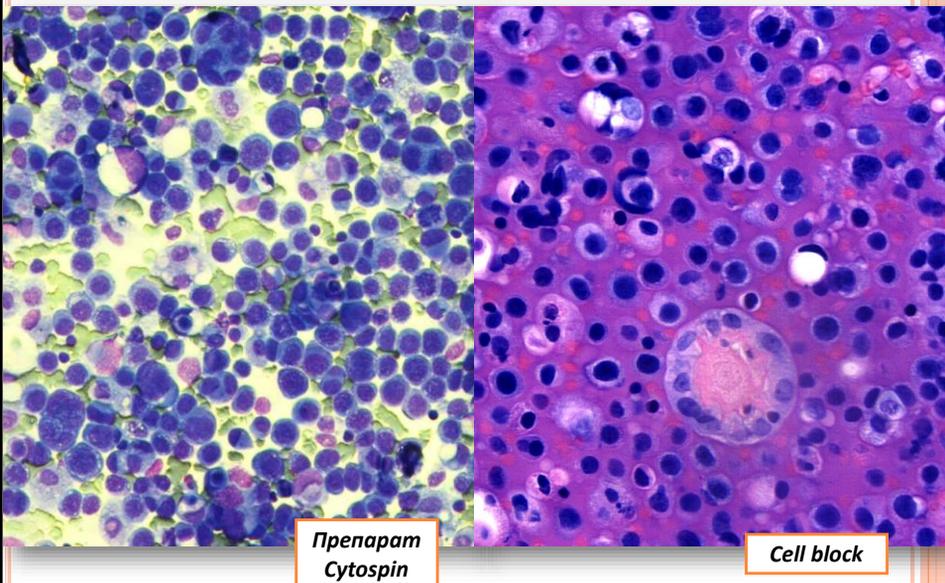
**Мужчина, 63 года, асцит.**  
**Клинический диагноз: рак желудка.**  
**Цитологический диагноз: метастаз**  
**низкодифференцированной аденокарциномы с**  
**перстневидноклеточным компонентом.**

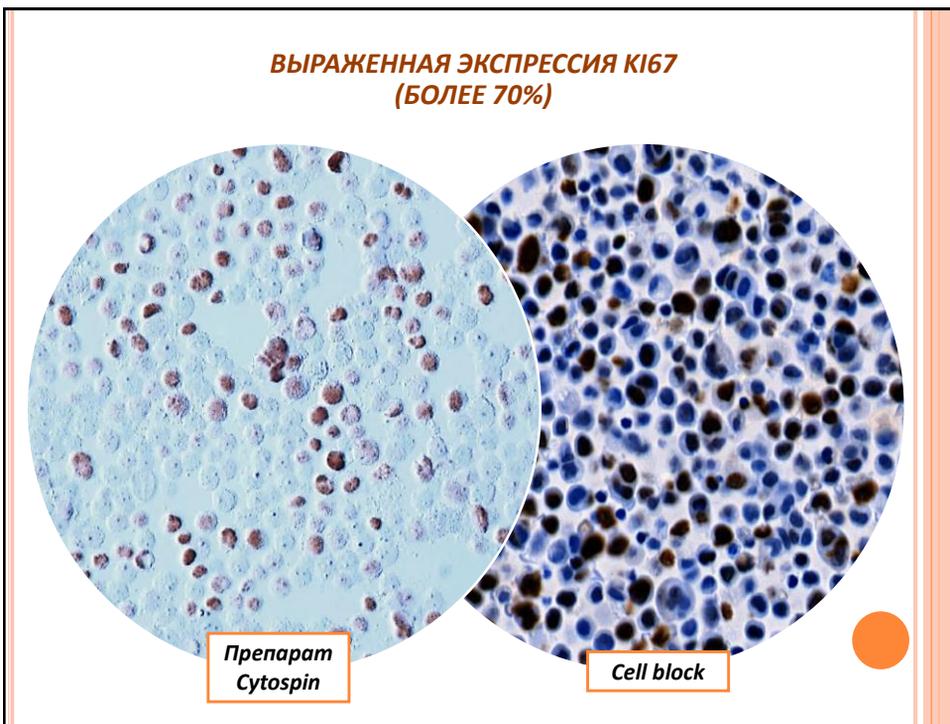
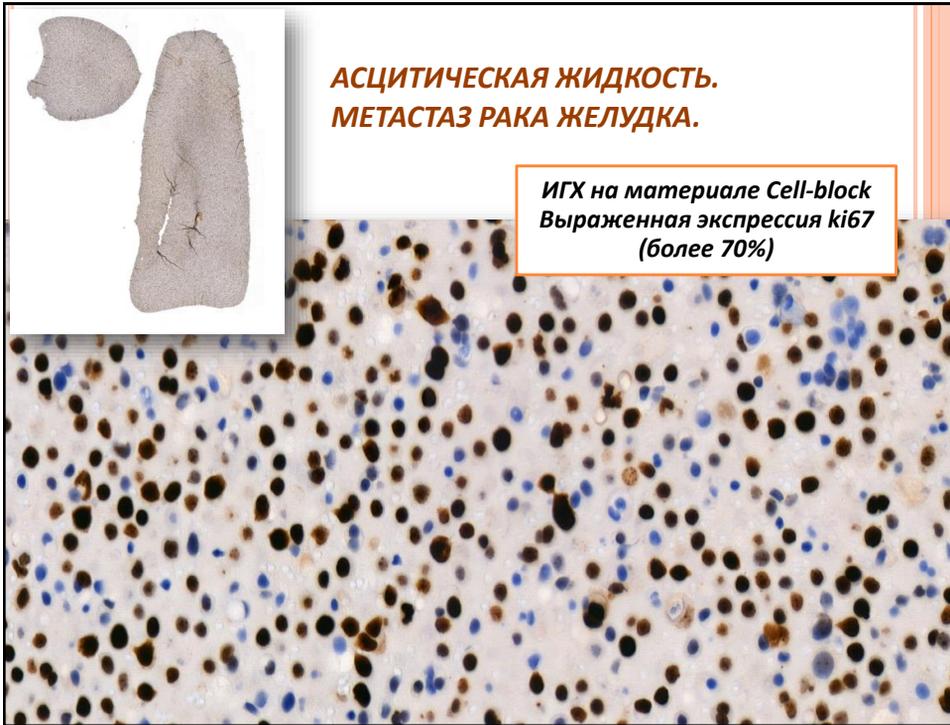
Cell block

**АСЦИТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ. МЕТАСТАЗ РАКА ЖЕЛУДКА.**



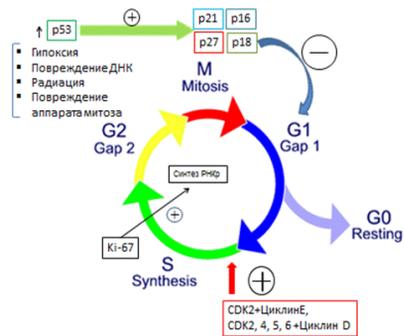
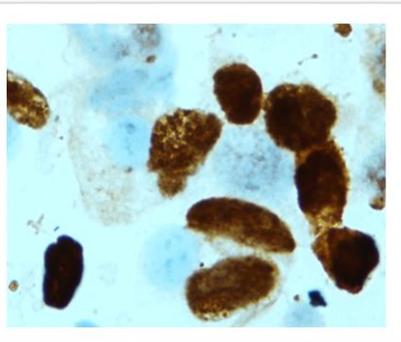
**АСЦИТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ. МЕТАСТАЗ РАКА ЖЕЛУДКА.**



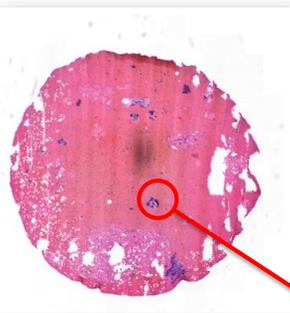


## Ki67

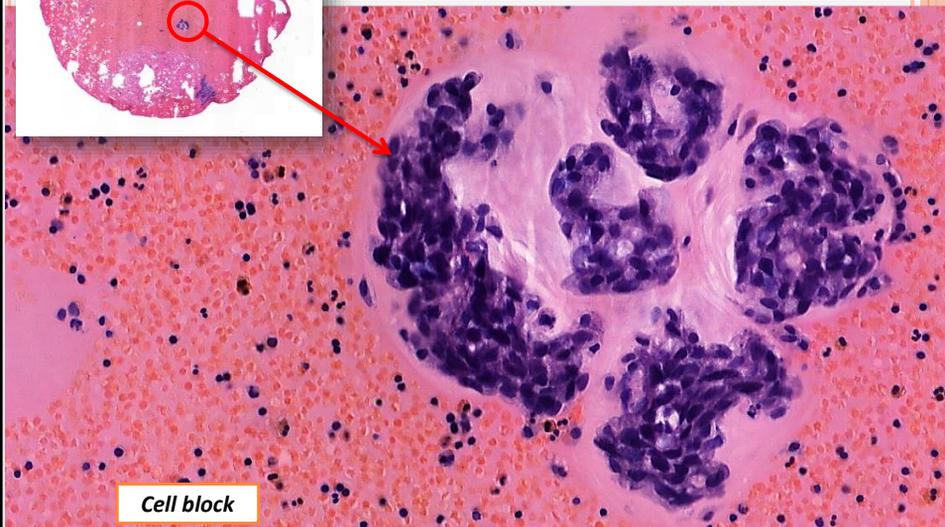
Опухолевая прогрессия во многом определяется пролиферативной активностью опухолевых клеток. Ядерный антиген Ki-67 наиболее часто используется в качестве маркера клеточной пролиферации.



По данным литературы гиперэкспрессия Ki-67 коррелирует с возрастом больного, мужским полом, стадией заболевания, размером опухоли и степенью ее злокачественности, метастазированием в лимфатические узлы.

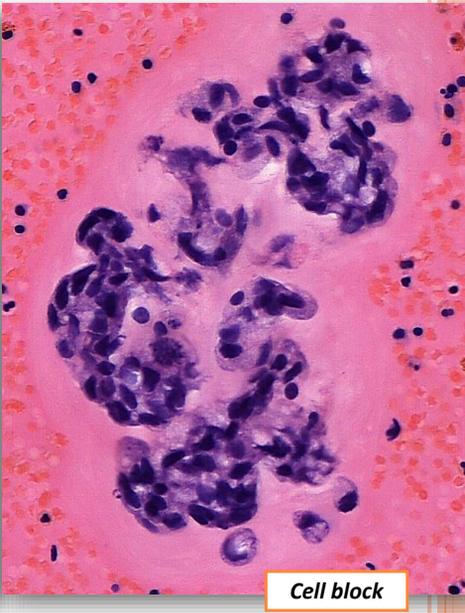
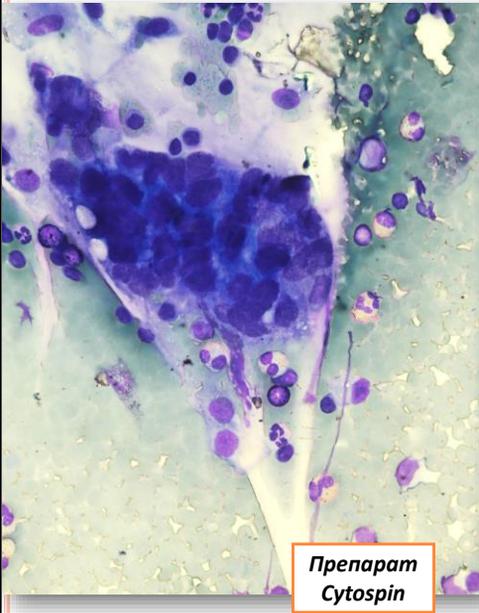


**Мужчина, 46 лет, асцит.**  
**Клинический диагноз: рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод**  
**Цитологический диагноз: метастаз аденокарциномы со слизеобразованием.**

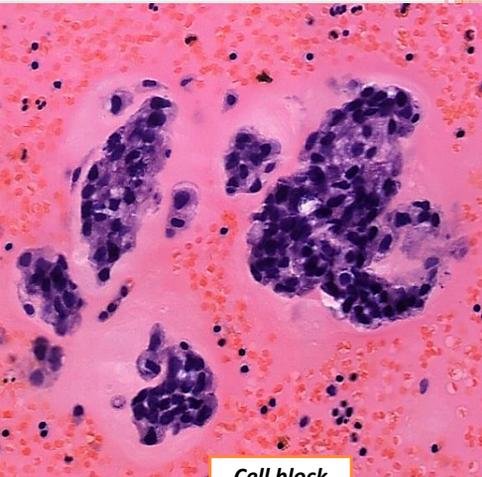
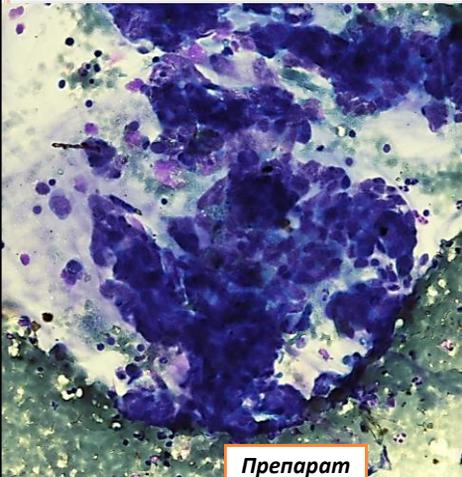


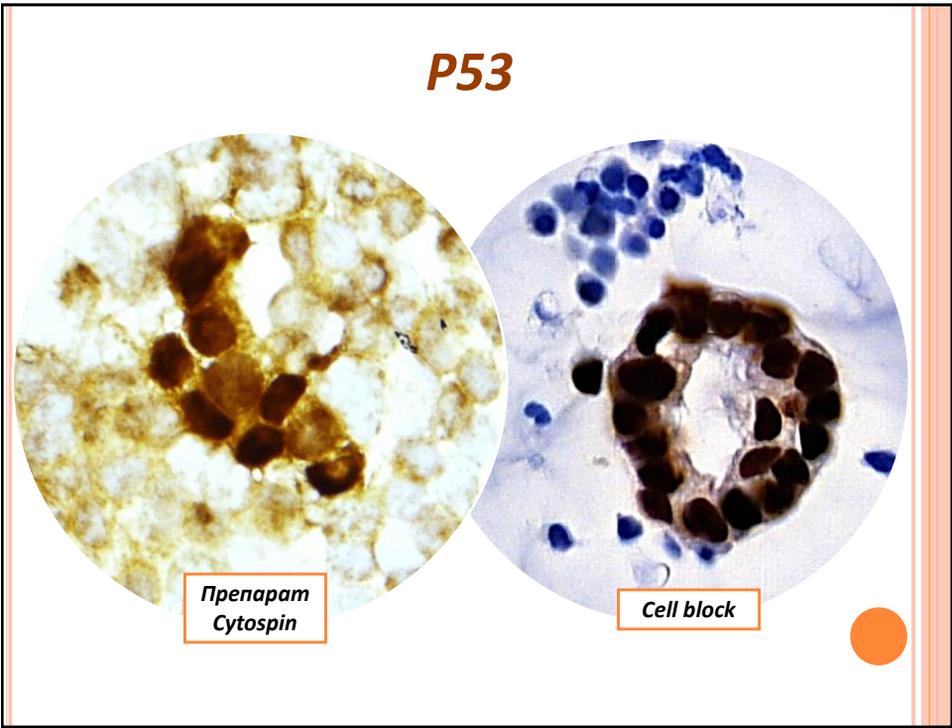
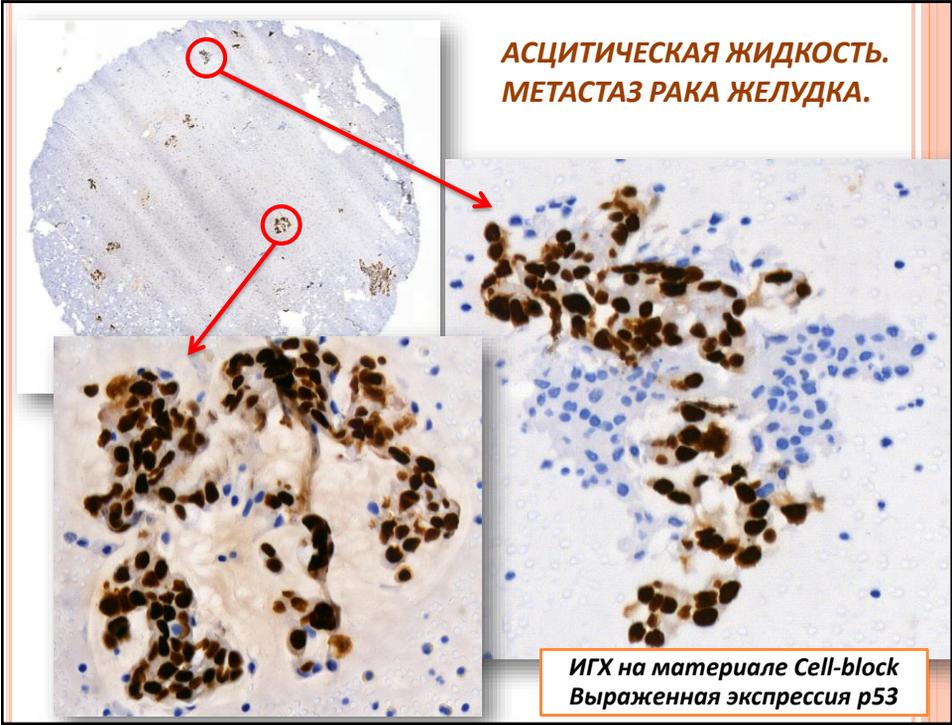
Cell block

**АСЦИТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ. МЕТАСТАЗ РАКА ЖЕЛУДКА.**



**АСЦИТИЧЕСКАЯ ЖИДКОСТЬ. МЕТАСТАЗ РАКА ЖЕЛУДКА.**

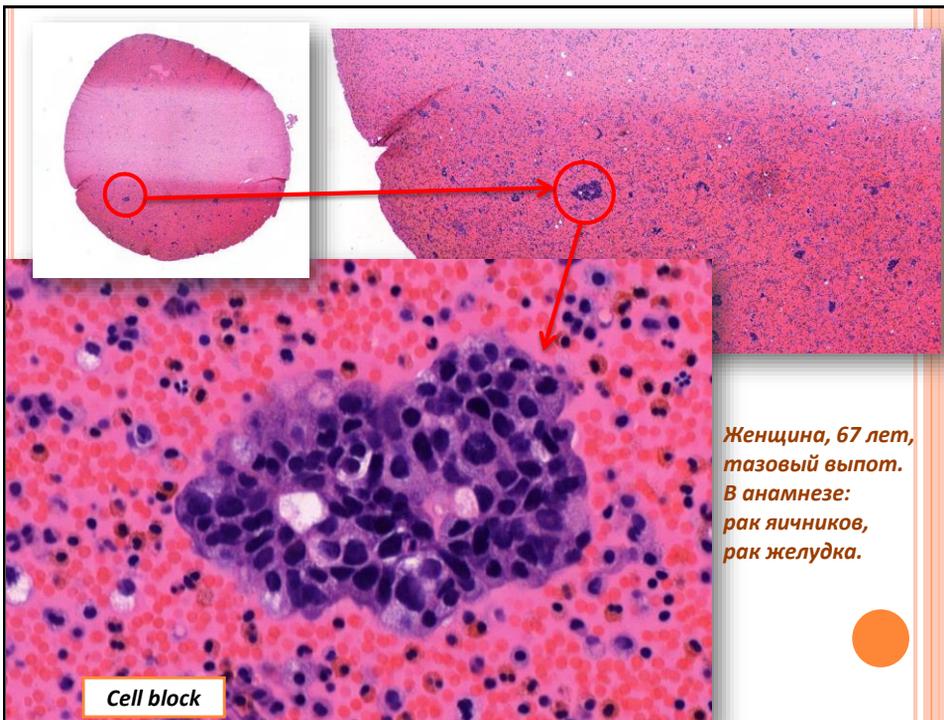
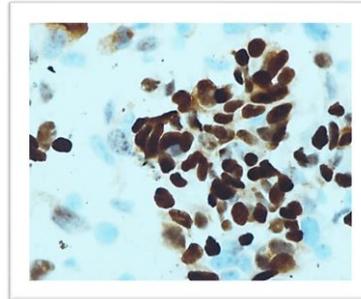
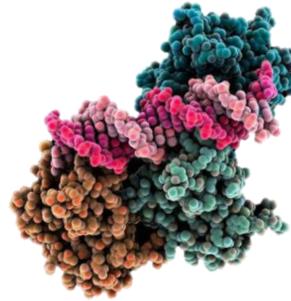




## P53

*TP-53* является опухолевым геном-супрессором, продукт которого представляет собой многофункциональный ядерный транскрипционный фактор. В норме активированный белок p53 способен блокировать митотический цикл и индуцировать апоптоз поврежденных клеток.

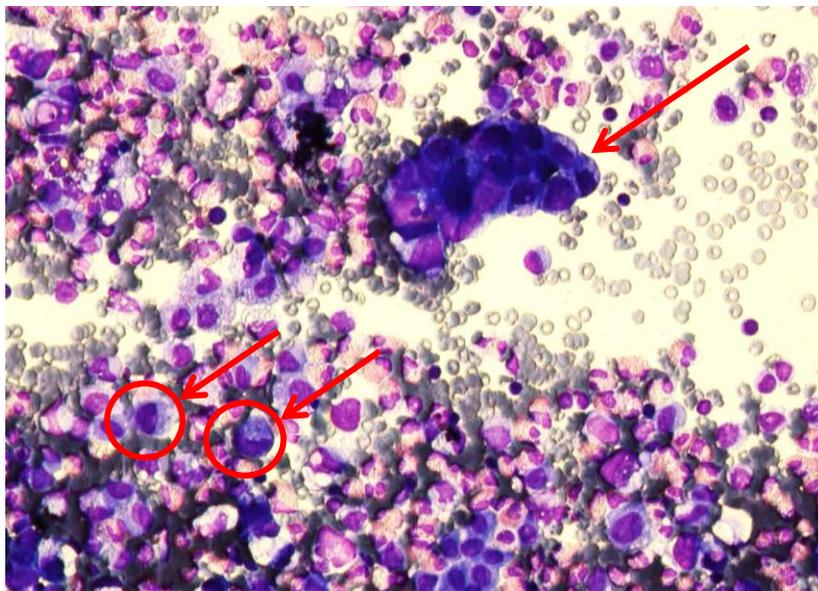
Исследования последних лет доказывают, что статус p53 – один из решающих факторов, определяющих плохой прогноз (инвазивный и метастатический потенциал опухоли, ее чувствительность к химиолучевой терапии). При раке желудка гиперэкспрессия p53 обнаруживается примерно в **40% случаев**.



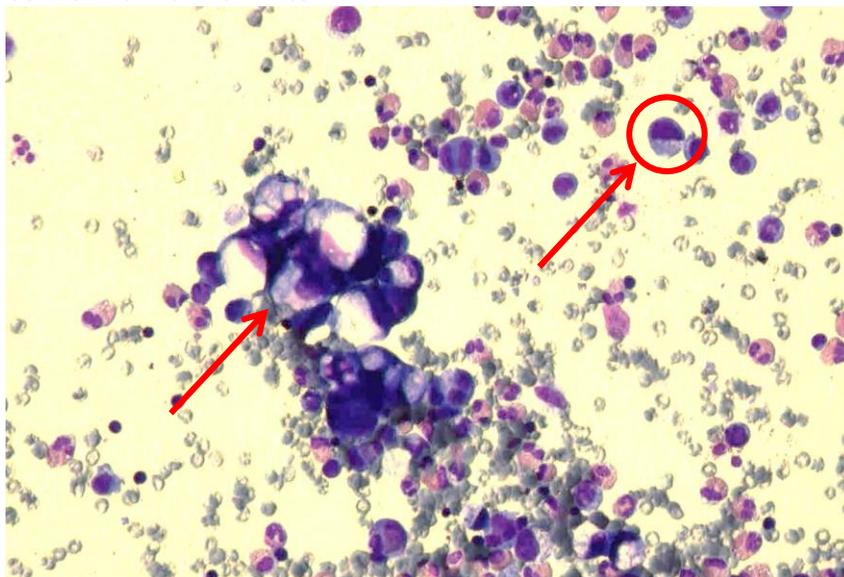
*Женщина, 67 лет,  
тазовый выпот.  
В анамнезе:  
рак яичников,  
рак желудка.*

Cell block

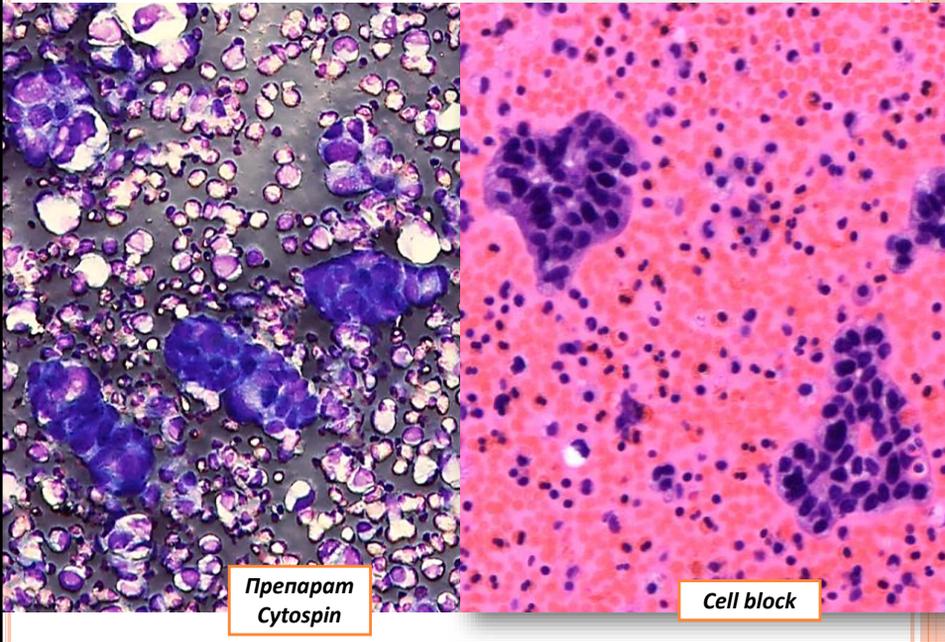
**Цитологическое заключение:** специфический экссудат с наличием комплексов клеток аденокарциномы папиллярного строения (метастаз серозной аденокарциномы яичников) и отдельно лежащих перстневидных опухолевых клеток – метастаз аденокарциномы желудка. Отмечается выраженная эозинофильная реакция.



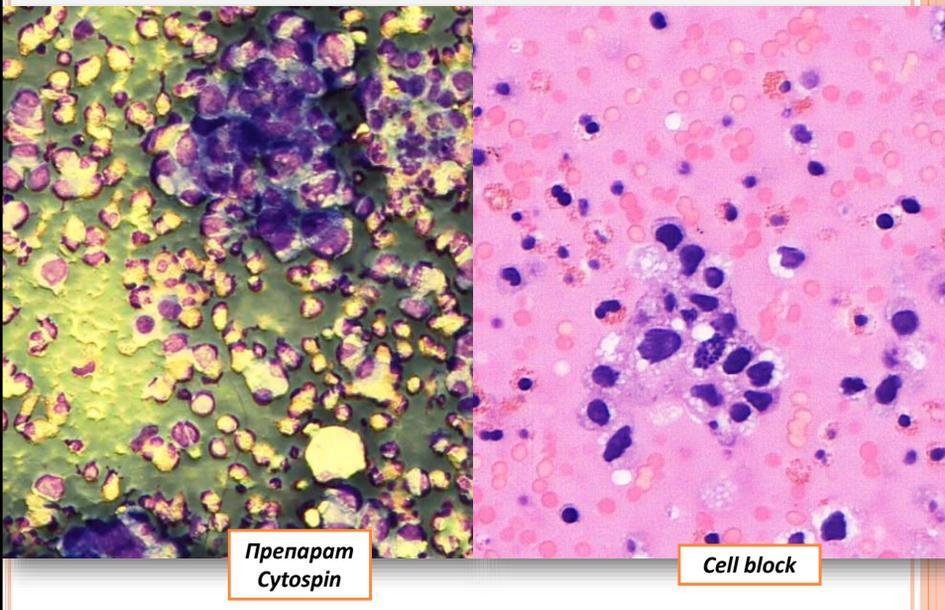
**Иммуногистохимически подтвердилось наличие в яичнике первичной серозной аденокарциномы и метастаза перстневидноклеточного рака желудка. Mts АК желудка: WT1 (-), ER (-), PR (-), Cdx2 (+). Серозная папиллярная АК яичников: WT1 (+), ER (+90%), PR (+45%), Cdx2 (-).**



**Пунктат тазового выпота. Определяются клетки двух метастатических опухолей.**



**Пунктат тазового выпота. Определяются клетки двух метастатических опухолей.**



□ **Цитологическое диагностика** опухолей желудочно-кишечного тракта по эндоскопическому материалу и материалу выпотных жидкостей и смывов - **быстрый, экономичный и высокочувствительный метод**, который наравне с гистологическим успешно применяется в современной онкологии

□ Повысить эффективность и расширить возможности цитологического метода при диссеминации опухолевого процесса позволяет **применение традиционной и флуоресцентной иммуноцитохимии**

□ Наличие достаточного количества клеток опухоли в материале позволяет приготовить клеточные блоки (**Cell block**) с целью архивирования и дальнейшего анализа биологических жидкостей



**БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!**