

Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Семенова А.Б., Долгушин И.И.

## Особенности клеточного и стромально-сосудистого компонентов параканкротической зоны карцином гортани различной степени дифференцировки

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, кафедра патологической анатомии и судебной медицины, г. Челябинск

Shamanova A.Y., Kazachkov E.L., Semenova A.B., Dolgyshein I.I.

### Features of the cellular and stromal-vascular component of the microenvironment of carcinoma of the larynx with different degrees of differentiation

#### Резюме

Параканкротическое микроокружение опухоли является значимым показателем состояния противоопухолевого иммунного ответа и важной характеристикой опухолевой прогрессии. Общеизвестно, что степень дифференцировки опухоли, её гистологический тип и выраженность лимфоплазмоцитарной инфильтрации стромы различных опухолей являются объективными и определяющими критериями злокачественности, наряду с такими клинико-анатомическими факторами, как локализация и стадия процесса. В зависимости от степени дифференцировки карциномы гортани наблюдаются существенные различия в составе, количественном соотношении и локализации компонентов клеточного инфильтрата по отношению к опухоли. Выявлены особенности «географии» сосудистого русла, плотности его распределения, проведена оценка волокнистого компонента параканкротической зоны.

**Ключевые слова:** карцинома гортани, параканкротическая зона, клетки и кровеносные сосуды

#### Summary

Microenvironment of tumour is the meaningful index of the state of antitumoral immune answer and important description of tumour progression. Generally known, that a degree of embryonization (malignantness), histological type and expressed of лимфоплазмоцитарной infiltration of стромы of different tumours, are the objective and qualificatory tests of malignantness, along with such клинико-анатомическими factors, as localization and stage of process. Depending on the degree of embryonization of cancer of larynx there are substantial distinctions in composition, quantitative correlation and localization of components of cellular infiltration in relation to a tumour. The features of 'geography' of vascular river-bed, closeness of his distribution are educed, the estimation of fibred component of microenvironment zone is conducted.

**Key words:** carcinoma of the larynx, microenvironment of the tumor, cells and blood vessels

#### Введение

В последние годы активно исследуются компоненты микро-окружения опухолей различных локализаций, а также связи структурных особенностей компонентов параканкротической зоны с клинической стадией злокачественного новообразования (ЗНО), его гистологическим типом и степенью дифференцировки [1]. Особый интерес вызывает воспалительно-клеточные элементы, а также стромально-сосудистый компонент в демаркационной зоне опухоли. При этом принято считать [2,3], что изучение роли иммунной системы в патогенезе ЗНО является одним из перспективных научно-поисковых направлений. В связи с изложенным, полагаем, что дальнейшее исследование структурных основ стромально-сосудистого и

воспалительно-клеточного компонентов параканкротической зоны может внести определённый вклад в существующие представления об эндогенной системе местной противоопухолевой защите.

Считается [4], параканкротическая зона – это условное расстояние от края опухоли до условной границы неизменной ткани. Исходя из такого «размытого» определения можно заключить, что параканкротическая зона не имеет чётко установленных границ. Её размеры и протяжённость зависят от ряда многочисленных признаков: локализации опухоли в том или ином органе, характера роста и степени дифференцировки ЗНО, наличия или отсутствия метастазов и т.д.) При этом следует иметь в виду, что микроокружение опухоли – это показатель им-

мунного ответа на развитие карциномы, который является важным параметром при оценке характера прогрессии новообразования [5].

Микроокружение опухоли представлено взаимодействующими между собой элементами внеклеточного матрикса, нервными окончаниями, кровеносными сосудами, а также клетками воспалительного инфильтрата, продуцирующими сигнальные молекулы из группы провоспалительных цитокинов, селектинов, хемокинов, которые могут воздействовать и на клетки карциномы. Воспалительно-клеточный инфильтрат способен так или иначе влиять на пролиферативную активность, миграцию и метастазирование опухолевых клеток [6,7], в связи чем сегодня придают особое значение изучению составных компонентов демаркационной воспалительно-клеточной реакции и степени её выраженности [8]. При этом полагают, что степень дифференцировки, гистологический тип и выраженность лимфоплазмоцитарной инфильтрации стромы различных новообразований человека являются объективными и определяющими критериями злокачественности опухоли наряду с такими клинико-анатомическими факторами, как локализация карциномы и клиническая стадия процесса.

Неоангиогенез в параканкротической зоне имеет большое биологическое значение для развития и роста злокачественных новообразований различной локализации. В эксперименте доказано [9], что формирование сосудистой сети вокруг опухоли происходит не само по себе, а за счет активных биологических процессов, управляемых трансформированными клетками демаркационной зоны. При этом в равной степени большое клиническое значение имеет развитость сосудистого русла в строме центральной части опухоли и в перитуморозной зоне [10].

А.М. Авдьян и соавт. [11] показали, что плотность микроциркуляторного русла параканкротической зоны позволяет судить о выживаемости больных с лейомиосаркомой матки в большей степени, чем плотность микроциркуляторного русла в самой опухоли. Этот критерий признан авторами прогностическим при лейомиосаркоме матки, причём более важным, чем степень злокачественности и клиническая стадия.

Современные литературные данные о параканкротическом микроокружении карциномы гортани (КГ) в зависимости от степени дифференцировки опухоли крайне скудны и противоречивы, что требует дальнейшего изучения этого вопроса.

**Цель исследования** – оценить характер и иммунофенотип клеточного микроокружения, распределение сосудистого и волокнистого компонента параканкротической зоны при карциноме гортани различной степени дифференцировки (G1-3).

## Материалы и методы

Изучен операционный материал от 49 пациентов мужского пола с КГ, полученный при хирургическом лечении (ларингэктомии) в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере за период 2013-2014гг. Критерии включения в группу исследования: ве-

рификация по биопсийному материалу плоскоклеточной карциномы гортани различной степени дифференцировки (G1-3). Критерии исключения: ранее проведенные курсы лучевой терапии, злокачественные новообразования других органов, сочетанные аутоиммунные заболевания в анамнезе, принятие пациентом иммуномодуляторов.

В зависимости от степени дифференцировки КГ было сформировано три группы исследования: 1-ю группу составили 18 пациентов с КГ высокой степени дифференцировки (G1), 2-ю – 20 случаев с умеренной степенью дифференцировки опухоли (G2), в 3-ю группу вошли 11 наблюдений с верификацией рака низкой степени дифференцировки (G3). Возраст больных в группах достоверно не отличался и составил в среднем 53,4 года.

Операционный материал доставлялся в патолого-анатомическое отделение в течение первого часа после удаления гортани. Стерильным одноразовым скальпелем рассекалась стенка удалённого органа по задней поверхности, обнажалась опухоль. Затем новым стерильным одноразовым ножом проводилось бережное рассечение опухоли на всю толщину стенки гортани независимо от характера её роста. Забирался фрагмент с периферии опухолевого образования с захватом в исследуемую область самого новообразования и параканкротической зоны (рис. 1 *эти и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вкладке журнала – прим. ред.*).

Дальнейшая обзорная микроскопия опухоли с параканкротической зоной проводилась после проводки забранных фрагментов ткани, заливки в парафин и приготовления парафиновых срезов по общепринятой методике. Микроскопия проводилась в световом микроскопе Leica при увеличении 10x10 и 10x40.

При гистологическом исследовании в обзорной окраске гематоксилином и эозином оценивали гистологический тип опухоли и степень ее дифференцировки согласно классификации ВОЗ опухолей головы и шеи [12].

При морфологическом исследовании микропрепаратов в окраске ге-матоксилином и эозином анализировалась параканкротическая зона (ПЗ), ее клеточные компоненты. Степень клеточности микроокружения опухоли определяли как слабую, умеренную либо выраженную. В окраске пик-рофуксинном по ван Гизону оценивали коллагеновые волокна, с помощью импрегнации нитратом серебра по Харту выявляли ретикулярные волокна.

Распространенность волокнистого компонента оценивали полуколичественным методом в баллах – от 0 до 3: 0 – нет окраски, 1 балл – менее 10% от общей площади ПЗ, 2 балла – более 10%, но менее 50% от общей площади ПЗ, 3 балла – более 50% от общей площади ПЗ. Для анализа равномерности окрашивания волокнистых структур также использован полуколичественный метод: 0 – нет видимой окраски, 1 балл – равномерное окрашивание, 2 балла – умеренное разобшение (разволокнение) волокнистых структур, 3 балла – выраженное разволокнение (фрагментация) волокнистых структур. Результаты распространённости и равномерности окрашивания волокон складывали и анализировали суммарный балл фиброза ПЗ.

Для дальнейшей компьютерной морфометрии ориентировочно нами была выбрана ширина ПЗ протяженностью 500-700 мкм (рис. 2). Условно она начиналась от морфологически видимой самой крайней границы роста опухоли и охватывала прилежащую ткань без роста опухоли. Иммунофенотипирование клеточного инфильтрата проводилось с использованием моноклональных антител (МКАТ) производства Dako (Denmark): CD4 (clone 4B12), CD7 (clone CBS.37), CD8 (clone C8/144B), CD56 (clone 123C3), CD138 (clone MI15), CD15 (Clone Carb-3), CD34 (Clone QVEnd 10) по общепринятой методике [13,14]. Подсчет клеток, экспрессирующих данные маркеры, проводился в световом микроскопе Leica при увеличении 10x40 в 10 полях зрения. Изготовление препаратов для иммуногистохимического исследования проведено на аппарате Autosainar Plus (Dako, Denmark). Обработка материала проводилась с использованием Target Retrieval Solution в PTlink в течение 20 мин.

При обработке цифровых данных применяли статистический пакет лицензионных программ Microsoft Office Excel 97-2003, SPSS Statistic Versions 17 для операционной системы Windows XP. Учитывая, что распределение не являлось нормальным, применяли непараметрические критерии. Вариационный анализ осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни – для двух независимых выборок (при сравнении количественных параметров). Для анализа линейной связи вычисляли коэффициент корреляции Спирмена ( $r$ ). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

У всех пациентов 1-й группы исследования был диагностирован ороговевающий вариант плоскоклеточной КГ, в 80% наблюдений 2-й группы – неороговевающий, а в 20% – ороговевающий рак. Во всех наблюдениях 3-й группы зарегистрирована неороговевающая плоскоклеточная КГ.

Непосредственно вокруг полей, комплексов и тяжей неороговевающего плоскоклеточного рака наблюдались, главным образом, лимфоцитарно-плазмочитарные инфильтраты с примесью нейтрофильных гранулоцитов и продуктов их распада. Следует отметить, что слабая и умеренная клеточность отмечалась в окружении комплексов высокодифференцированной КГ. В параканкротической зоне низкодифференцированных опухолей клеточный состав инфильтрата отличался более высокой плотностью и значительным полиморфизмом составных элементов. Степень клеточности инфильтрата в плоскоклеточных карциномах всех степеней дифференцировки в непосредственной близости к опухолевой ткани определялась нами как выраженная и прямо пропорционально уменьшалась по ходу удаления от опухолевых разрастаний.

При оценке клеточного состава демаркационного воспалительного инфильтрата вокруг опухоли оказалось, что в параканкротической зоне высокодифференцированных новообразований в полиморфноклеточном окружении преобладали лимфоциты.

При высокодифференцированных вариантах КГ в составе клеток пара-канкротической зоны встречались преимущественно естественные киллеры, экспрессирующие при иммуногистохимическом исследовании CD56 (clone 123C3) (медиана (Me) = 55), тогда как низкодифференцированные плоскоклеточные КГ характеризовались преобладанием в демаркационном инфильтрате ранних форм или предшественников Т-клеток и цитотоксических Т-клеток (соответственно CD7, CD8-позитивные клетки) (Me = 104). Клетки с иммунофенотипом поздних форм В-лимфоцитов – плазматических клеток (CD138-позитивные), а также Т-лимфоциты-хелперы (CD 4 –позитивные) наблюдались в большем количестве при КГ низкой степени дифференцировки (Me = 375). Достоверные различия получены между показателями 1-й и 2-й групп выборок при высоко-дифференцированной и низкодифференцированной карциноме соответственно ( $p=0,013$ ) (рис. 3).

Хелперный эффект Т-лимфоцитов на В-лимфоциты заключался в пролиферации последних и дифференцировки их в плазматические клетки. Ключевую роль в этом играют антигены опухоли, которые и распознают Т-лимфоциты хелперы. Со снижением степени дифференцировки опухоли анти-генная картина ее изменяется в сторону упрощения. В связи с этим, мы полагаем, что преобладание плазматических клеток и Т-хелперов в клеточном инфильтрате низкодифференцированных опухолей, вероятно, обусловлено не столько ответом на опухолевый рост, сколько связано с действием других факторов, в частности, с микрофлорой дыхательных путей, изобилующей на слизистой оболочке гортани и поверхности опухоли.

При исследовании материала, окрашенного гематоксилином-эозином, и подсчете нейтрофильных гранулоцитов, экспрессирующих CD15 (Clone Carb-3), установлено, что с изменением степени дифференцировки опухоли от G1 к G3 общее количество этих клеток в воспалительно-клеточном инфильтрате параканкротической зоны достоверно уменьшается с преимущественной локализацией гранулоцитов непосредственно на границе с опухолью. При этом установлена обратная зависимость: количество нейтрофильных гранулоцитов в параканкротической зоне при низкой степени дифференцировки КГ (G3) достоверно уменьшается с тенденцией к скоплениям нейтрофилов в зоне непосредственного соприкосновения клеточных элементов около опухолевого ареала с клетками новообразования (критерий U Манна-Уитни при сравнении показателей двух групп случаев высокой и низкой степеней дифференцировки равен 18, при учете критического значения критерия U при заданной численности сравниваемых групп различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Представительство волокнистых компонентов соединительной ткани в параканкротической зоне прежде всего зависело от степени дифференцировки опухоли, на что указывали и другие авторы [2]. В опухолях высокой степени дифференцировки G1 коллагеновые и аргирофиль-

ные волокна выявлялись в большем количестве, чем при степени дифференцировки G3, при этом деструкция и фрагментация волокнистых формирований были более выражены в опухолях с низкой степенью дифференцировки (G3).

При гистохимическом исследовании и оценке полуколичественным методом волокнистого компонента параканкрозной зоны высокодифференцированных опухолей нами обнаружена высокая распространенность коллагеновых волокон – до 50% от общей площади исследуемой области. Коллагеновые волокна выглядели толстыми, были короткими, слабо либо умеренно извитыми, насыщенно фуксинофильными (рис. 5 и 6).

Медиана суммарных результатов оценки распространенности и равно-мерности окраски оценки коллагенового компонента фиброза при высокодифференцированной КГ составила 3 балла, в то время как при низкодифференцированных опухолях при той же распространенности волокна были более короткие и тонкими с выраженным разволокнением и фрагментацией (суммарная медиана – 5 баллов) ( $p=0,017$ ).

Ретикулярные волокна в параканкрозной зоне высокодифференцированных опухолей выглядели тонкими, короткими, извитыми, медиана их полуколичественной оценки составила 3 балла; в менее дифференцированных новообразованиях – утолщенными, фрагментированными, хаотично располагающимися друг относительно друга (суммарная медиана – 4 балла). При этом достоверных различий в распределении ретикулярных волокон при КГ низкой и высокой степеней дифференцировки нами не обнаружено (рис. 7 и 8).

Распределение артериол, капилляров и венул в параканкрозной зоне характеризовались преимущественной их локализацией в непосредственной близости с опухолью. При этом при КГ высокой степени дифференцировки определялись мелкие артериоло-капиллярные сосудистые сети, в то время как при КГ низкой степени дифференцировки регистрировались широко-петлистые густые сети артериол, капилляров и венул с широкими полнокровными просветами, которые занимали большую часть параканкрозной зоны. При G2 и G3 вокруг сосудов микроциркуляторного русла параканкрозной зоны располагались цитотоксические Т-лимфоциты (CD8-позитивные клетки) и естественные киллеры (CD56-позитивные клетки), иногда с тенденцией к образованию периваскулярных клеточных муфт. При подсчете площади, занимаемой сосудистым компонентом в параканкрозной зоне, достоверные различия обнаружены между 1-й и 3-й группами исследования ( $p=0,0023$ ).

## Заключение

Микроокружение КГ имеет структурные особенности и достоверные отличия в зависимости от степени дифференцировки новообразования. Параканкрозная зона, как территория непосредственного контакта стромально-сосудистых и клеточных компонентов тканей организма с опухолью, реагирует на развитие карциномы, главным образом, клеточным иммунным ответом, а инвазивный рост злокачественной опухоли в окружающие ткани инициируют демаркационный воспалительный

ответ на повреждение, что приводит к морфологическим трансформациям волокнисто-сосудистого компонента околоопухолевой ткани.

Обнаруженные в ходе нашей работы качественные и количественные различия в субпопуляционном лимфоцитарном составе параканкрозного ин-фильтрата свидетельствуют об определенных различиях в реагировании организма опухолесителя на рост новообразования разной степени дифференцировки даже при одном и том же гистотипе КГ. Несмотря на «антигенное упрощение» менее дифференцированных опухолевых клеток, клеточный инфильтрат в параканкрозной зоне низкодифференцированных опухолей более обильный, полиморфный и представлен в основном элементами клеточного иммунного ответа (чаще Т-лимфоцитами- хелперами), а также плазмочитами. С учётом локализации изучаемых опухолей, которые напрямую контактируют с нестерильной внешней средой, причиной повышения количества плазматических клеток может быть одновременная антигенная стимуляция защитных сил организма бактериальной флорой и вирусами.

Достоверно установлено, что в менее дифференцированных КГ количество нейтрофильных гранулоцитов в параканкрозной зоне уменьшается с тенденцией к скоплениям этих клеток в зоне околоопухолевого ареала. Это может быть связано с тем, что нейтрофилы как «быстрореагирующие фагоциты» стремятся к опухоли, вероятно, для реализации своих защитных функций, в том числе связанных с формированием нейтрофильных внеклеточных ДНК-структур, роль которых в проопухолевой и противоопухолевой защите неоднозначна и вызывает различные суждения.

Сосудистый компонент микроокружения КГ в ответ на рост опухоли, нарастающую гипоксию тканей и стимуляцию ангиогенеза в случаях менее дифференцированных опухолей становится более распространенным по площади, что в свою очередь создает благоприятные трофические условия для дальнейшего роста опухоли. Вероятно, в дальнейшем уточнение клинической значимости ряда патоморфологических признаков и структурных особенностей реагирования элементов параканкрозной зоны на различные по гистогенезу опухоли и степень их дифференцировки даст возможность использовать полученную информацию при разработке прогноза заболевания. ■

*Шаманова А.Ю., аспирант кафедры патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Казачков Е.Л., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Семёнова А.Б., канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Далгушин И.И., член-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики; Автор, ответственный за переписку - Казачков Евгений Леонидович, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64. e-mail: doctorkel@narod.ru Тел. 8(351)232-01-45. mob. +7-912-3233974.*

## Литература:

1. Федосенко К. В., Печерский А. В., Карпищенко А. И. Некоторые особенности перитуморозной зоны рака предстательной железы. Тезисы научных докладов III биохимического общества. СПб.: Фарос Плюс 2002; 14-15.
2. Абелев Г. И. Иммунология опухолей человека. Природа. 2000; 2: 20-25.
3. Золотова Е. Н., Доросевич А. Е. Современные аспекты морфогенеза рака молочной железы. Архив патологии 2004; 1: 51-55.
4. Черданцева Т. М. Патоморфологический и молекулярно - биологический анализ почечноклеточного рака. Диагностика и прогноз [диссертация]. Новосибирск. 2014; 19-27; 136-145; 162-164.
5. Перельмутер В. М., Вторушин С. В., Одинцов Ю. Н., Завьялова М. В., Слонимская Е. М., Савенкова О. В. Особенности воспалительной инфильтрации в строме инвазивного протокового рака молочной железы при развитии рецидивов. Сибирский онкологический журнал. 2010; 5 (41): 11-16.
6. Keibel A., Singh V., Sharma M. C. Inflammation, microenvironment, and the immune system in cancer progression. Curr. Pharm. Des. 2009; 15 (17): 1949-1955.
7. Santin A. D. Lymph node metastases: the importance of the microenvironment. J. Cancer 2000; 88 (1): 175-179.
8. Лазарев А. Ф., Авдалян А. М. Индивидуальный прогноз при лейомиосаркоме тела матки I и II стадиях (по критериям FIGO): комбинированная биомолекулярная и клиничко-морфологическая модель 10-летней выживаемости. Сибирский онкологический журнал 2011; 5 (47): 29-34.
9. Аничков Н. М., Кветной И. М., Коновалов С. С. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты). СПб.: «Прайм – ЕВРОЗНАК», 2004; 1-224.
10. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Климачев В.В. и соавт. Морфофункциональная активность ядерных организаторов при раке почки: взаимосвязь с гистологическим строением перитуморозной зоны. Фундаментальные исследования 2011; 11: 485-490.
11. Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачёв В.В., Мищенко Е.В., Лазарев А.Ф. Лейомиосаркома тела матки: некоторые молекулярно-биологические критерии прогноза. Сибирский онкол. журнал 2010; 37 (1): 45-49.
12. Barnes L., Eveson J. W., Reichart P., Sidransky D. World Health Organization. Classification of tumors. Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC Press.: Lyon 2005; 1-422.
13. Петров С. В., Райхлин Н. Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань: Титул 2003; 1-456.
14. Козан И. Ю., Белоусова О. Н., Асеева И. В. Оценка васкуляризации молочных желез при различных формах мастопатии. Бюллетень Сибирской медицины 2005; 4 (приложение 1): 175-179.

Шаманова А.Ю., Казачков Е.Л., Семенова А.Б., Долгушин И.И.

Особенности клеточного и стромально-сосудистого компонентов параанкротической зоны карцином гортани различной степени дифференцировки



Рис. 1. Вид гортани с рассеченной передней стенкой и опухолью, занимающей складочное и подскладочное пространство органа. Опухоль с экзофитной формой роста, изъязвлением и некрозами, максимальной протяженностью 3,0 см, толщиной до 0,8 см, светлорозового цвета с участками деструкции темно-серого цвета.



Рис. 2. Условная граница параанкротической зоны карциномы гортани. Учитывали протяжённость ткани от морфологически видимой самой крайней границы роста опухоли с захватом 500–700 мкм прилежащей ткани без видимых признаков опухолевого роста. Окраска гематоксилином и эозином; ок.10 х об.10.

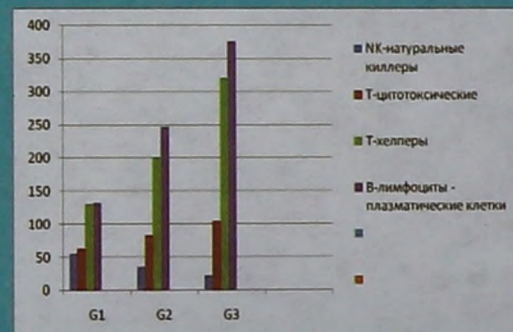


Рис. 3. Количественные показатели субпопуляций лимфоцитов в составе параанкротической зоны рака гортани различной степени дифференцировки (диаграмма)



Рис. 4. Экспрессия CD15 (Clone Carb-3) нейтрофильными гранулоцитами параанкротической зоны карциномы гортани низкой степени дифференцировки (G3) Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; ок.10 х об. 40.



Рис. 5. Разрастание коллагеновых волокон в параанкротической зоне карциномы гортани высокой степени дифференцировки (G1) (объяснение в тексте). Окраска – пикрофуксин по ван Гизону; ок.10 х об.10.

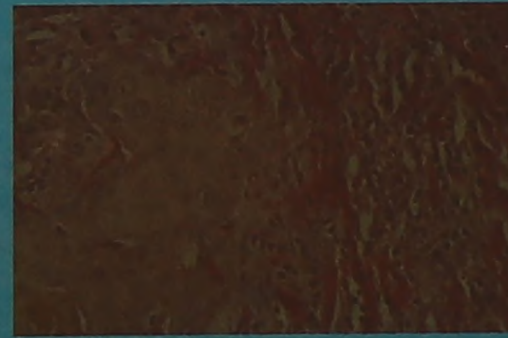


Рис. 6. Разрастание коллагеновых волокон в параанкротической зоне карциномы гортани высокой степени дифференцировки (G1). Деталь рис. 5 (объяснение в тексте) Окраска – пикрофуксин по ван Гизону; ок.10 х об. 40.



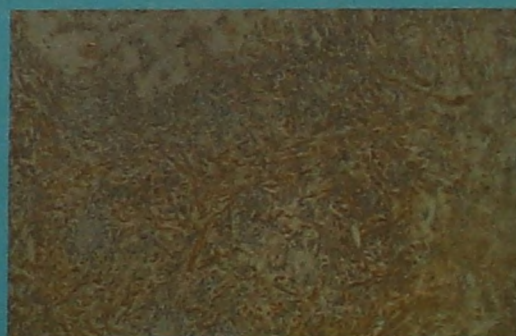


Рис. 7. Морфологическая характеристика ретикулярных волокон в параканк-розной зоне карциномы гортани низкой степени дифференцировки (G3) (объяснение в тексте). Окраска – импрегнация солями серебра по Харту; ок.10 х об.10.

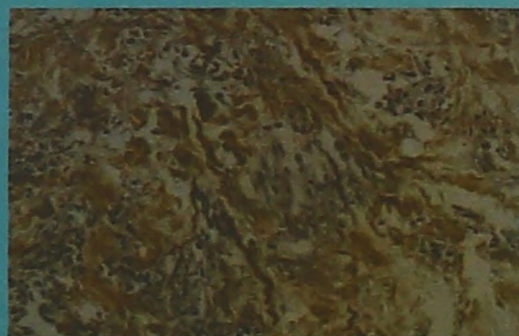


Рис. 8. Морфологическая характеристика ретикулярных волокон в параканк-розной зоне карциномы гортани низкой степени дифференцировки (G3). Деталь рис. 7 (объяснение в тексте). Окраска – импрегнация солями серебра по Харту; ок.10 х об.40.

*Костерина Н.Е., Гринберг Л.М., Николаева А.М.*

Методы жидкостной цитологии и цитоблок в морфологической диагностике опухолей легких

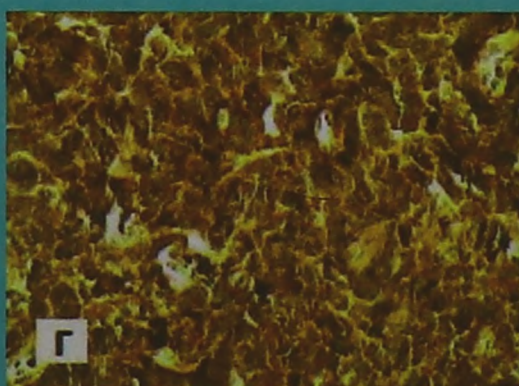
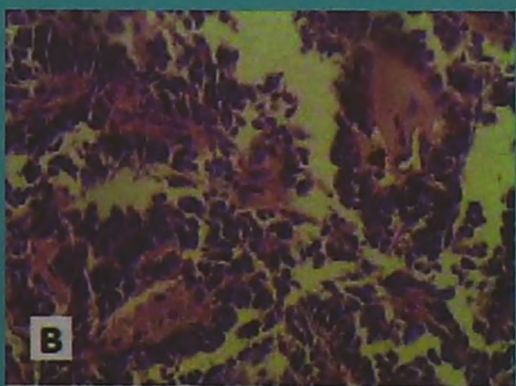
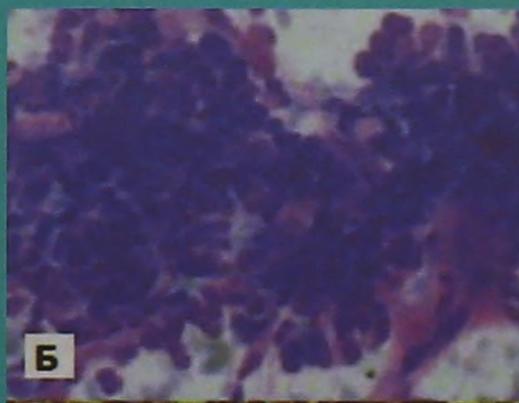
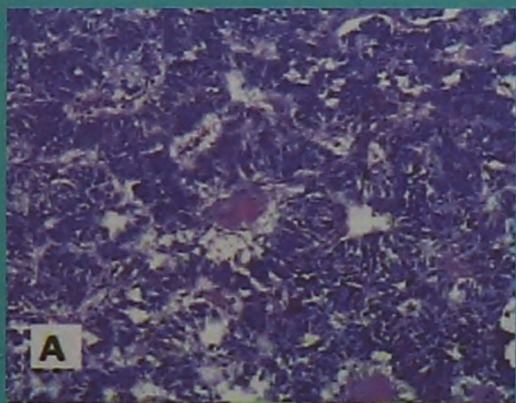


Рис.1. Карциномд. А – гистологический препарат, окр. Г+Э, X200, В – цитологический препарат, окр. по Романовскому, X1000, Б – цитоблок, окр. Г+Э, X200, Г – реакция с Chromogranin A, X400.