

11. Пугаев, А. В. Оценка состояния питания и определение потребности в нутритивной поддержке / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. – М., 2007. – 86 с.
12. Хрусталева, М. В. Современные эндоскопические транспиллярные методы лечения механической желтухи / М. В. Хрусталева // *Анналы НЦХ РАМН*. – 1997. – С. 39–42.
13. Guschieri, A. Operative manual of endoscopic surgery / A. Guschieri, G. Buess, J. Perissat // Springer-Verlag. – 1993. – Vol. 2. – P. 273–283.
14. Murai, R. Percutaneous stenting for malignant biliary stenosis / R. Murai, Ch. Hashig, A. Kusujama // *Surgical endoscopy*. – 1991. – Vol. 5. – P. 140–143.
15. Rieber A. Metallic stents in malignant biliary obstruction / A. Rieber, H. J. Brambs // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 1997. – Vol. 20, № 1. – P. 43–49.
16. Schreurs, W. H. Management of common bile duct stones / W. H. Schreurs, J. R. Juttman, W. N. Stuijbergen // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1068–1072.
17. Widdison, A. L. Combined laparoscopic and endoscopic treatment of gallstones and bile duct stones: a prospective study / A. L. Widdison, A. J. Longstaff, C. P. Armstrong // *Br. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81, № 4. – P. 595–597.

#### References

1. Artemyeva N. N., Puzanov M. V. *Vestnik hirurgii*. – *Gazette surgery*. 1996;6:72-75.
2. Vetshev P. S. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. – *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 1999;6:18-24.
3. Galperin Je. I., Ahaladze G. G. *Hirurgija*. – *Surgery*. 1999;10:24-28.
4. Galperin Je. I. *Annaly surgery gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2012;2:26-33.
5. Galperin Je. I., Vetshev P. S. *Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej*. М.; 2009. 568 p.
6. Gusev A. V., Borovkov I. N., Martinsh Ch. T. *Annaly hirurgicheskoj gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2008;13 (1):72-75.
7. Ivshin V. G., Jakunin A. Ju., Makarov Ju. I. *Annaly hirurgicheskoj gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 1996;1:121-131.
8. Karimov Sh. I. *Jendobiliarnye vmeshatelstva v diagnostike i lechenii bolnyh s mehanicheskoy zheltuhoj*. Tashkent; 1994. 239 p.
9. Patjutko Ju. I. *Hirurgija raka organov biliopankreatoduodenal'noj zony*. М.; 2007. 448 p.
10. Prokubovskij V. I., Kapranov S. A. *Hirurgija*. – *Surgery*. 1990;1:18-23.
11. Pugaev A. V. *Ocenka sostojanija pitaniya i opredelenie potrebnosti v nutritivnoj podderzhke*. М.; 2007. 86 p.
12. Hrustaleva M. V. *Annaly NCH RAMN*. – *Annaly NCH RAMN*. 1997. P. 39-42.
13. Guschieri A., Buess G., Perissat J. *Springer-Verlag*. 1993;2:273-283.
14. Murai R., Hashig Ch., Kusujama A. *Surgical endoscopy*. 1991;5:140-143.
15. Rieber A., Brambs H. J. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 1997;20 (1):43-49.
16. Schreurs, W. H., Juttman J. R., Stuijbergen W. N. *Surg. Endosc*. 2002;16:1068-1072.
17. Widdison, A. L., Longstaff A. J., Armstrong C. P. *Br. J. Surg*. 1994;81 (4):595-597.

#### Сведения об авторах:

Айдемиров Артур Насирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Ставропольского государственного медицинского университета, заведующий торако-абдоминальным отделением Ставропольской краевой клинической больницы; тел.: (8652)717003; e-mail: surgdis1@stgma.ru

Шахназарян Наталья Григорьевна, врач-онколог Ставропольского краевого онкологического диспансера; тел.: 89286393527; e-mail: aqua627@mail.ru

Вафин Альберт Закирович, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: (8652)717003; e-mail: surgdis1@stgma.ru

Шахназарян Арсен Михайлович, хирург Ставропольской краевой клинической больницы; тел.: 89187551977

© О. В. Воробьева, Е. В. Новичков, 2015

УДК 618.11-006.6-091

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10059>

ISSN – 2073-8137

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОРФОМЕТРИЯ ПАРАМЕТРОВ ЭНДОМЕТРИОИДНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ПРОГНОЗЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ОПУХОЛИ

О. В. ВОРОБЬЕВА, Е. В. НОВИЧКОВ

Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Россия

## QUANTITATIVE MORPHOMETRY OF ENDOMETRIAL OVARIAN CANCER AT RISK OF METASTASIS

VOROBYOVA O. V., NOVICHKOV E. V.

Chuvash State University, Cheboksary, Russia

Изучены морфометрические особенности опухолевой паренхимы с учетом закономерностей прогрессирования эндометриоидного рака яичников. Морфометрическим признаком высокого риска метастазирования является увеличение площади опухолевой клетки ( $p=0,36$ ) и ее ядра ( $p=0,38$ )

с одновременным увеличением ядерно-клеточного отношения ( $p=0,049$ ). Для метастазирующих эндометриоидных опухолей патогномичны клетки кубической формы, высокое количество их в поле зрения – более  $28,3\pm 2,46$  ( $p=0,043$ ). Прогнозировать ранние имплантационные метастазы в брюшину возможно по большему размеру раковой клетки ( $p=0,012$ ) при высоком уровне катаплазии. Дальнейшее распространение имплантационных метастазов сопряжено с уменьшением площади опухолевой клетки ( $p=0,034$ ) и возрастанием ядерно-клеточного отношения ( $p=0,049$ ). Средняя продолжительность жизни женщин с наличием метастазов обратно пропорциональна величине ядерно-клеточного соотношения.

*Ключевые слова: рак яичника, эндометриоидный, прогноз, карцинома, морфология, морфометрия*

The aim of our study was to study morphology of the tumor given the patterns of progression of endometrial ovarian cancer. High risk of endometrial ovarian cancer metastasis associated with an increase of the tumor cell square ( $p=0,36$ ) and it's nucleus ( $p=0,38$ ) and a simultaneous increase of nuclear-cell ratio ( $p=0,049$ ). For endometrial ovarian cancer with metastases the cube-shaped cells are pathognomonic, and high amount of it in the field – more than  $28,3\pm 2,46$  ( $p=0,043$ ). Prediction of early implantation metastases in the peritoneum is based on the larger size of the tumor cells ( $p=0,012$ ) at high cataplasia. Further spread of implantation metastases is associated with a statistically significant decrease in the tumor cell square ( $p=0,034$ ) and increased nuclear-cell ratio ( $p=0,049$ ). The average life expectancy of patients with metastases is inversely proportional to the magnitude of the nuclear-cell ratio.

*Key words: ovarian cancer, endometrial, prediction, carcinoma, morphology, morphometry*

**В** последнее десятилетие пристальное внимание привлекает прогностическое значение параметров морфометрии – таких как размеры и форма ядра, клетки, соотношение ядра и клетки, клеточный атипизм, митотический режим и оптическая плотность ядра. Это стало возможным благодаря широкому внедрению в медицинскую практику автоматических анализаторов изображения, позволяющих учитывать оптимальное количество клеток в гистологическом препарате опухоли.

В современных условиях невозможно реализовать адекватную терапию больных злокачественными эпителиальными опухолями в полном объеме, не владея детальной информацией о количественных характеристиках компонентов карциномы [1, 4, 6, 8]. Неповторимость, индивидуальность количественных и качественных параметров микроскопических компонентов карцином обуславливает особенность их метастазирования, от которой зависят клиническое течение заболевания, выбор тактики и метода лечения, особенности диспансеризации пациентов и прогноз [3, 5, 9].

Целью нашего исследования было изучение морфометрических особенностей опухолевой паренхимы с учетом закономерности прогрессирования эндометриоидного рака яичников.

**Материал и методы.** Материал представлен гистологическими препаратами операционно-биопсийного материала от 76 женщин, больных злокачественными опухолями яичников эндометриоидного гистологического типа. Всем пациенткам с первичными эндометриоидными карциномами проводилась экстирпация матки, удаление придатков матки с обеих сторон с одномоментной резекцией большого

сальника. У всех больных отсутствовала противоопухолевая предоперационная терапия. После операции осуществлялась химиотерапия по общепринятой онкологической схеме.

Гистологические препараты толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином. Для цито- и кариометрической характеристики новообразований во всех 76 наблюдениях применялась система автоматического анализа изображения «Морфология 5.0». Изображение микрообъектов для изучения получали с микроскопа «Leica», ассоциированного с цифровой фотокамерой «Progress» разрешением  $1080\times 720$  pixel. Вычислялись следующие морфометрические показатели: периметр, площадь, коэффициент формы опухолевых клеток; периметр, площадь, коэффициент формы и эквивалентный диаметр ядер клеток карциномы и соотношение ядра с клеткой (ядерно-клеточное отношение – ЯКО). Для обеспечения репрезентативности результатов измерений в каждом микрообъекте учитывались параметры 500 клеток раковой паренхимы.

Цифровые результаты подвергались статистической обработке. При определении значимости между переменными в двух группах использовали U-критерий Манна – Уитни, между тремя группами и более – H-критерий Крускала – Уоллиса. Силу корреляционной связи между параметрами определяли ранговой корреляцией Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** Для изучения морфологических особенностей, свойственных новообразованиям с высоким потенциалом к опухолевой прогрессии, в том числе и к метастазированию, все 76 случаев эндометриоидного рака яичников мы разделили на 2 группы:

1) неоплазмы без метастазов (18 случаев);  
2) эндометриоидный рак яичника с диагностированными опухолевыми депозитами в других органах и тканях (58 наблюдений).

При анализе величины площади опухолевой клетки овариальной карциномы эндометриоидного гистологического типа (табл. 1) максимальные значения определены в новообразованиях с метастатическими депозитами в органы ( $78,1 \pm 26,04$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,36$ ), констатировалось статистически незначимое увеличение площади ядра канцероматозной клетки до  $44,6 \pm 15,30$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,38$ ). Соотношение площадей ядер и опухолевых клеток было достоверно больше при злокачественных эндометриоидных опухолях яичников с метастазами ( $0,60 \pm 0,131$ ,  $p=0,049$ ) у больных, которые отличались самой низкой продолжительностью жизни ( $29,3 \pm 21,33$  мес.,  $p=0,01$ ).

Таблица 1

**Цито-кариометрическая характеристика с учётом наличия раковых депозитов эндометриоидной карциномы в прогностическом аспекте ( $M \pm m$ )**

Измеряемый параметр	Исследуемая группа		P
	без метастазов	с метастазами	
Площадь клетки, мкм <sup>2</sup>	$76,5 \pm 30,20$	$78,1 \pm 26,04$	0,36
Площадь ядра, мкм <sup>2</sup>	$41,3 \pm 18,70$	$44,6 \pm 15,30$	0,38
Ядерно-клеточное отношение	$0,56 \pm 0,104$	$0,60 \pm 0,131$	0,049
Периметр клетки, мкм	$38,1 \pm 5,61$	$35,5 \pm 6,04$	0,372
Периметр ядра, мкм	$27,2 \pm 4,12$	$26,2 \pm 3,86$	0,827
КФ <sup>1</sup>	$0,61 \pm 0,098$	$0,69 \pm 0,051$	0,047
Овальность ядра <sup>2</sup>	$1,70 \pm 0,023$	$1,75 \pm 0,025$	0,07
Клеточность <sup>3</sup>	$23,8 \pm 5,20$	$28,3 \pm 2,46$	0,043
Продолжительность жизни, мес.	$46,7 \pm 28,45$	$29,3 \pm 21,33$	0,01

<sup>1</sup>КФ – коэффициент формы клетки, отношение наименьшего размера к наибольшему; <sup>2</sup>овальность ядра – отношение наибольшего размера исследуемого ядра к наименьшему; <sup>3</sup>клеточность – количество эпителиальных клеток в поле зрения (план-объектив х40).

При сравнении значений коэффициента формы (КФ) раковой клетки был установлен более высокий показатель в карциномах яичников, давших клеточные отсевы в отдаленные органы и ткани, чем в неоплазмах без метастазов ( $0,69 \pm 0,051$  и  $0,61 \pm 0,098$  соответственно,  $p=0,047$ ). Метастазирующим эндометриоидным овариальным карциномам были свойственны клетки кубической формы, тогда как неметастазирующие новообразования яичников характеризовались раковым эпителием призматической формы. Одним из прогностически значимых признаков метастазирования эндометриоидной карциномы яичников является показатель клеточности, который в овариальных карциномах без метастазов колебался в диапазоне  $23,8 \pm 5,20$ , а в злокачественных опухолях эндометриоидного гистологического типа с ра-

ковыми депозитами был статистически значимо большим ( $28,3 \pm 2,46$ ,  $p=0,043$ ).

Для более точного установления роли квантитетрических критериев в прогнозе метастатического процесса при эндометриоидных карциномах мы рассмотрели цито-кариометрические особенности ракового эпителия в соответствии со степенью гистологической дифференцировки новообразования. При изучении факторов, относящихся к квантитетрическим особенностям раковой клетки и ее ядра при высокодифференцированных эндометриоидных эпителиальных новообразованиях яичников, выяснилось, что достоверно наибольшая площадь клетки выявляется в опухолях с метастазами ( $65,7 \pm 18,43$  мкм<sup>2</sup> против  $57,8 \pm 11,64$  мкм<sup>2</sup> без метастазов,  $p=0,049$ ). Вместе с тем площадь ядра в этих случаях не показывала достоверных различий. Интересно отметить тот факт, что значение ядерно-клеточного отношения было выше в злокачественных эпителиальных неоплазмах женских гонад без наличия метастазов ( $0,69 \pm 0,045$ ,  $p=0,026$ ). Одним из самых показательных в прогнозе опухолевой прогрессии эндометриоидного рака яичников, по нашим данным, являлся коэффициент формы опухолевых клеток, который в овариальных карциномах без метастазов равнялся  $0,50 \pm 0,021$ , а в карциномах высокой степени гистологической зрелости с раковыми отсевами установлен на более высоких значениях ( $0,70 \pm 0,045$ ,  $p=0,017$ ).

Умеренно дифференцированные опухоли яичников эндометриоидного происхождения, характеризующиеся достоверно более высокой площадью раковой клетки, отличаются сравнительно более высоким метастатическим потенциалом ( $70,4 \pm 12,87$  мкм<sup>2</sup> против  $63,5 \pm 6,45$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,046$ ). У больных, клетки которых имеют более крупное ядро (площадь  $36,9 \pm 6,42$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,047$ ) и, как следствие, обладают высоким ядерно-клеточным отношением ( $0,56 \pm 0,140$ ), констатируются региональные и отдаленные метастазы. Несмотря на казалось бы минимальные отличия цито-кариометрических параметров в эпителиальных опухолях женских гонад эндометриоидного происхождения средней степени гистологической злокачественности, их совокупность характеризует наличие метастазов и достоверное снижение продолжительности жизни больных.

В отличие от тенденции, выявленной в эндометриоидных карциномах высокой и умеренной степени гистологической дифференцировки, у больных низкодифференцированным эндометриоидным раком яичников, имеющих метастатические отсевы в органы и ткани, средняя площадь ( $84,9 \pm 18,12$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,036$ ) и периметр ( $36,9 \pm 6,32$  мкм,  $p=0,042$ ) опухолевой клетки, средняя площадь ( $50,1 \pm 8,33$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,782$ ) и периметр ( $27,5 \pm 3,85$  мкм,  $p=0,030$ ) ядра были меньше, а ядерно-клеточное отношение выше ( $0,64 \pm 0,029$ ,  $p=0,049$ ), чем при злокачественных овариальных неоплазмах с отсутствием метастазов.

Важно отметить, что у пациенток с распространённым раковым процессом отмечалось возрастание количества эпителиальных клеток на единицу площади опухолевой паренхимы ( $28,1 \pm 2,30$ ,  $p=0,382$ ).

Проведена оценка морфометрических характеристик злокачественных эндометриодных новообразований яичников с метастазами в брюшину, большой сальник и плевру.

Оказалось, что цито-кариометрические параметры первичной эндометриодной карциномы различаются в зависимости от локализации ме-

тастатических очагов (табл. 2). Так, минимальное значение площадей и периметров клетки и ядра при максимальном ядерно-клеточном соотношении констатировалось в опухолевых узлах с метастазами в плевру. Эти же неоплазмы отличались умеренными значениями овальности ядра и КФ клетки и имели худший прогноз заболевания. Средняя продолжительность жизни (ПЖ) в этих случаях варьировала в пределах  $19,0 \pm 12,97$  мес. Полученные результаты находят отражение в отечественной и зарубежной литературе [2, 7].

Таблица 2

**Цито-кариометрическая характеристика метастазирующих эндометриодных карцином яичника в зависимости от локализации раковых депозитов**

Локализация метастазов	Площадь клетки, мкм <sup>2</sup>	Площадь ядра, мкм <sup>2</sup>	ЯКО	Периметр клетки, мкм	Периметр ядра, мкм	КФ	Овальность ядра	Клеточность	ПЖ, мес
1. Брюшина	93,8±17,06	43,8±12,89	0,48±0,053	40,5±4,34	27,0±2,84	0,62±0,075	1,94±0,093	19,3±4,67	46,6±28,44
2. Большой сальник	73,5±15,03	47,8±10,77	0,68±0,091	33,4±5,13	26,5±5,17	0,74±0,047	1,69±0,089	29,4±3,74	27,0±17,24
3. Плевра	60,7±15,97	38,9±5,11	0,69±0,070	31,1±5,46	24,0±2,14	0,65±0,132	1,74±0,086	25,6±7,08	19,0±12,97
4. Без метастазов	76,5±10,20	41,3±8,70	0,56±0,104	38,1±5,61	27,2±4,12	0,62±0,118	1,70±0,023	24,8±9,20	47,0±29,31
P <sub>1-3</sub>	0,034	0,078	0,049	0,078	0,894	0,071	0,132	0,078	0,01
P <sub>1-4</sub>	0,012	0,064	0,021	0,064	0,741	0,842	0,078	0,064	0,001
P <sub>1,2</sub>	0,04	0,421	0,010	0,05	0,942	0,02	0,041	0,034	0,04
P <sub>1,3</sub>	0,01	0,312	0,007	0,041	0,124	0,09	0,049	0,048	0,021
P <sub>1,4</sub>	0,031	0,764	0,04	0,098	0,846	0,941	0,01	0,08	0,871
P <sub>2,4</sub>	0,07	0,566	0,01	0,06	0,641	0,01	0,842	0,131	0,04
P <sub>3,4</sub>	0,064	0,432	0,009	0,05	0,06	0,087	0,05	0,465	0,01

Относительно возможности прогнозирования ранних имплантационных метастазов по брюшине, необходимо отметить достоверно меньший размер раковой клетки у больных без метастазов по сравнению с прогрессирующими неоплазмами (площадь клетки  $76,5 \pm 10,20$  мкм<sup>2</sup> против  $93,8 \pm 17,06$  мкм<sup>2</sup>,  $p=0,031$ ). Такие опухоли характеризуются более высоким уровнем катаплазии (ядерно-клеточное отношение  $0,56 \pm 0,104$  против  $0,48 \pm 0,053$ ,  $p=0,04$ ).

Дальнейшее распространение имплантационных метастазов, а также формирование внутриорганных раковых депозитов связано со статистически значимым ( $p=0,049$ ) увеличением ядерно-клеточного отношения. В карциномах с поражением плевры и большого сальника этот критерий составил  $0,68 \pm 0,091$  и  $0,69 \pm 0,070$  соответственно.

Таким образом, можно утверждать, что ядерно-клеточное отношение необходимо учитывать и как самостоятельный фактор прогноза метастазирования эндометриодных карцином женских гонад, и как достоверный признак этапирования опухолевой прогрессии. Особенно ярко эта тенденция прослеживается при распространении канцероматозного процесса на большой сальник. Различия между значениями ядерно-клеточного отношения в группах больных с изолированным

имплантационным поражением брюшины и с переходом на большой сальник были достоверны ( $0,48 \pm 0,053$  против  $0,68 \pm 0,091$ ,  $p=0,010$ ). Установлена взаимосвязь величины ядерно-клеточного отношения и продолжительности жизни больных от локализации опухолевых депозитов (рис.). По мере распространения метастатического процесса увеличивается ядерно-клеточное отношение в клетках рака яичников (коэффициент корреляции  $r=0,648$ ,  $p=0,02$ ) и уменьшается продолжительность жизни больных ( $r=-0,564$ ,  $p=0,01$ ).

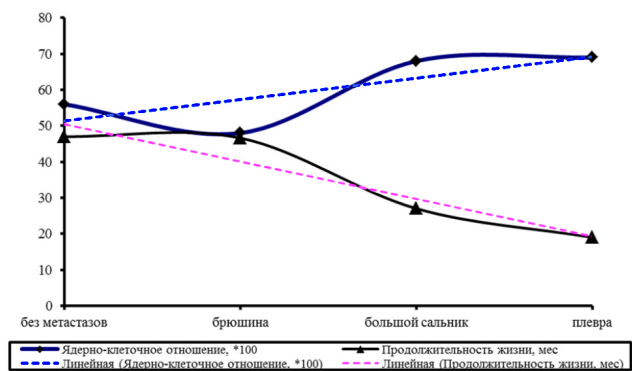


Рис. Динамика изменений ядерно-клеточного отношения и продолжительности жизни в зависимости от распространенности метастатического процесса при эндометриодном овариальном раке



### Выводы

1. Морфометрическим признаком высоко-го риска метастазирования эндометриоидного рака яичников является увеличение площади опухолевой клетки и ее ядра с одновременным увеличением ядерно-клеточного отношения.

2. Для метастазирующих эндометриоидных опухолей женских гонад патогномичны клетки кубической формы, а количество их в поле зрения (клеточность) должно превышать  $28,3 \pm 2,46$ , тогда как неметастазирующие овариальные карциномы характеризуются раковым эпителием призматической формы и меньшей клеточностью.

3. Прогнозирование ранних имплантационных метастазов по брюшине возможно по большому размеру раковой клетки при высоком уровне катаплазии (нарастание ядерно-клеточного отношения). Дальнейшее распространение имплантационных метастазов, а также формирование внутриорганных раковых депозитов сопряжено с закономерным уменьшением площади туморозной клетки и возрастанием ядерно-клеточного отношения.

4. Средняя продолжительность жизни женщин с наличием метастазов обратно пропорциональна величине ядерно-клеточного соотношения.

### Литература

1. Карташев, А. В. Значение ДНК-цитометрии при комбинированном лечении онкологических больных / А. В. Карташев, Л. Н. Киселева, А. С. Ягунов // Перспективы науки. – 2012. – № 36. – С. 8–14.
2. Новичков, Е. В. Значение морфометрических параметров опухоли в прогнозе метастазирования серозной овариальной карциномы / Е. В. Новичков // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2006. – Т. 3, № 3. – С. 16–20.
3. Новичков, Е. В. Значение гистоспектрофотометрических параметров опухоли в прогнозе метастазирования серозной овариальной карциномы / Е. В. Новичков, А. А. Вотинцев // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23, № 2. – С. 87–93.
4. Новичков, Е. В. Морфологическая характеристика и прогноз рецидива эндометриоидного рака яичников / Е. В. Новичков, О. Н. Новичкова // Уральский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 75–78.
5. Рахматуллина, И. Р. Современные реалии и возможности хирургического лечения рака яичников /

- И. Р. Рахматуллина, Г. В. Хамитова, Л. В. Халикова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 117–123.
6. Чернобай, А. В. Рак яичника: патогенез, диагностика, современные аспекты лечения / А. В. Чернобай // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 1, № 2. – С. 33–38.
7. Lu, X. Organ-specific enhancement of metastasis by spontaneous ploidy duplication and cell size enlargement / X. Lu, Y. Kang // Cell Research. – 2010. – Vol. 20, № 9. – С. 1012–1022.
8. Machado, I. Morphometric analysis of DNA ploidy and nuclear cell cycle regulators in ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor / I. Machado, A. Ruiz-Sauri, A. Llombart-Bosch, J. A. López-Guerrero // Analytical and Quantitative Cytology and Histology. – 2011. – Vol. 33, № 2. – С. 101–110.
9. Veltri, R. W. Nuclear morphometry, epigenetic changes, and clinical relevance in prostate cancer / R. W. Veltri, C. S. Christudass // Advances in Experimental Medicine and Biology. – 2014. – Vol. 773. – С. 77–99.

### References

1. Kartashev A. V., Kiseleva L. N., Yagunov A. S. *Perspektivy nauki. – Prospects for science.* 2012;36:8-14.
2. Novichkov Ye. V. *Meditzinsky vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2006;3 (3):16-20.
3. Novichkov Ye. V., Votintsev A. A. *Permsky meditsinsky zhurnal. – Perm Medical Journal.* 2006;23 (2):87-93.
4. Novichkov Ye. V., Novichkova O. N. *Uralsky meditsinsky zhurnal. – Ural Medical Journal.* 2008;5:75-78.
5. Rakhmatullina I. R., Khamitova G. V., Khalikova L. V. *Meditzinsky vestnik Bashkortostana. – Medical bulletin of Bashkortostan.* 2013;8 (3):117-123.

6. Chernobay A. V. *Vestnik problem biologii i meditsiny. – Bulletin of of Biology and Medicine.* 2013;1 (2):33-38.
7. Lu X., Kang Y. *Cell Research.* 2010;20 (9):1012-1022.
8. Machado I., Ruiz-Sauri A., Llombart-Bosch A., López-Guerrero J. A. *Analytical and Quantitative Cytology and Histology.* 2011;33 (2):101-110.
9. Veltri R. W., Christudass C. S. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2014;773:77-99.

### Сведения об авторах:

Воробьева Ольга Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, патологической анатомии с клинической патологической анатомией и судебной медицины Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары; тел.: +79373734223; e-mail: olavorobeva@mail.ru

Новичков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии, патологической анатомии с клинической патологической анатомией и судебной медицины Чувашского государственного университета им. И. Н. Ульянова, г. Чебоксары; тел.: +79196773630; e-mail: novichkovjenya@mail.ru