

### Литература

1. Модестов А.А., Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Клименок М.П., Гаас Е.Н. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае // Российский онкологический журнал. — 2016. — Т. 21, № 1-2. — С. 76-80.

2. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Модестов А.А., Дыхно Ю.А., Наркевич А.Н., Тонконогов А.С. Анализ заболеваемости раком легкого в Красноярском крае // Российский

онкологический журнал. 2015. — Т. 20, № 6. — С. 38-42.

3. Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации / практическое руководство для врачей. — М., 2010. — 10 с.

4. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. — 236 с.

© ЯКУНИНА Е. Ю., СЕМЕНОВ Э. В., МАЗАЕВ А. В., КОЗИНА Ю. В., МОДЕСТОВ А. А.

УДК 616.61-006.04:616-091.811

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КЛЕТОК ПО ФАЗАМ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА В НЕИЗМЕНЕННОЙ И ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ ПРИ УРОТЕЛИАЛЬНОМ РАКЕ

Е. Ю. Якунина<sup>1</sup>, Э. В. Семенов<sup>1,2</sup>, А. В. Мазаев<sup>1</sup>, Ю. В. Козина<sup>1</sup>, А. А. Модестов<sup>1,2</sup>

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского»;

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого,

**Резюме.** Рак мочевого пузыря входит в число ведущих онкоурологических заболеваний. Изучение нарушений регуляции фаз клеточного цикла способно предоставить ценные данные по биологии развития данного заболевания. В представленной работе проведено сравнение распределения клеток по различным фазам клеточного цикла у больных раком мочевого пузыря в опухолевой и неизменной ткани. Обнаружено, что основная часть клеток находится в синтетической фазе. Кроме того, в опухолевой ткани больше клеток находится в пресинтетической фазе и фазе покоя.  
**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, уротелиальный рак, клеточный цикл, пролиферация.

## DISTRIBUTION OF CELLS IN VARIOUS CELL CYCLE PHASES IN INTACT TISSUE AND UROTHELIAL CELL CARCINOMA

E. Yu. Yakunina, E. V. Semenov, A. V. Mazaev, Yu. V. Kozina, A. A. Modestov

**Abstract.** Bladder cancer is one of the leading oncurological diseases. The study of disorders of cell cycle phase's regulation is able to provide data on the biology of the disease. In this study, a comparison of distribution of different phases in the cell cycle with cancer cells in the urothelial CELL carcinoma and intact tissue. Has been found that most of the cells are in a synthetic phase. In tumor cells in G1- and G0-phase more, than in intact tissue.

**Key words:** bladder cancer, urothelial CELL carcinoma, cell cycle, proliferation.

Рак мочевого пузыря (РМП) является полиэтиологическим заболеванием, однако основную причину его развития связывают с длительным влиянием мочи, содержащей канцерогенные вещества. Частота РМП составляет 2–5% всех злокачественных новообразований. За последние 10 лет его распространённость выросла почти на 17%. Причем 9% от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом выявляются в ходе профилактических осмотров — этот показатель увеличился за 10 лет в 3 раза. В 2014 году количество впервые в жизни диагностированных случаев РМП в России составило 14 908. В Красноярском крае за последний год выявлен 351 новый случай заболевания (12,29 случаев на 100 000 населения), по данному показателю регион находится на 2 месте в Сибирском Федеральном округе после Новосибирской области (385 случаев — 12,8 на 100 тыс. населения) [3, 4, 5].

Клеточный цикл является периодом жизни клетки от одного деления до другого или от деления до смерти. Он состоит из интерфазы и самого клеточного деления. Если клетка собирается делиться, то интерфаза будет состоять из 3-х периодов. Сразу после выхода из митоза клетка вступает в пресинтетический (G1) период, далее переходит в синтетический или S-период и потом — в постсинтетический (G2) период. G2-периодом заканчивается интерфаза и после нее клетка вступает в следующий митоз. Благодаря регуляции клеточного цикла в норме осуществляется точный контроль за дубликацией ДНК и последующим делением клетки и предупреждается потеря генетической информации. Клеточный цикл имеет ряд контрольных точек, играющих важную роль в защите нормального генома от повреждения. В настоящий момент человечеством

Таблица 1

**Относительное содержание клеток, находящихся в различных фазах клеточного цикла в здоровой и опухолевой ткани при РМП**

Фаза клеточного цикла	Здоровая ткань		Опухолевая ткань	
	Количество клеток, % Me	Интерквартильный размах Q25-Q75	Количество клеток, % Me	Интерквартильный размах Q25-Q75
Митоз	3,73	2,375-5,65	2,25	1,60-3,40
G2-фаза	23,35	17,15-29,13	19,90	12,75-25,75
S-фаза	61,33	42,13-68,95	66,60	53,70-74,30
G1-фаза	7,15	4,90-15,23	9,15 p<0,05	5,90-12,30
в том числе G0-фаза	2,30	0,60-4,30	4,20 p<0,01	1,85-7,50

накоплено огромное количество данных о механизмах регуляции фаз клеточного цикла и о возможных их нарушениях. Нарушение регулирования фаз клеточного цикла является основополагающим явлением при развитии любой онкологической патологии [1, 2].

Цель исследования: изучить особенности клеточного цикла в неизменной ткани мочевого пузыря и при уротелиальном раке.

В исследовании приняли участие 170 больных РМП, проходящих лечение на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского». У всех включенных в исследование пациентов верифицирован неинвазивный переходо-клеточный рак (T1N0M0, TaN0M0 или TisN0M0). Материалом для исследования являлась ткань мочевого пузыря, полученная в результате трансуретральной резекции. В процессе резекции у пациентов забирался участок стенки мочевого пузыря содержащий опухоль и участок свободный от патологического процесса. Полученную ткань гомогенизировали в физиологическом растворе. В дальнейшем проводили окрашивание моноклональными антителами к ki-67 мечеными FITC. Также добавляли йодид пропидия. Измерения флуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре.

В результате проведенных исследований было показано что, большинство клеток здоровой ткани находятся в синтетической (S) фазе клеточного цикла (табл. 1).

Выстилающий изнутри полость мочевого пузыря переходный эпителий в норме проявляет умеренную синтетическую активность. Поэтому, для поддержания функционального состояния органа необходимо, чтобы основная часть клеток находилась в тех фазах клеточного цикла, когда происходит цитоплазматический синтез макромолекул. Незначительная часть клеток находится в состоянии подготовки к делению, либо в самом процессе митоза. Это требуется для непрерывного обновления эпителиального слоя.

Как и в здоровой ткани, в опухолевой ткани основная часть клеток находится в S-фазе клеточного цикла. Обращают на себя внимание некоторые различия в показателях

распределения клеток по фазам клеточного цикла между здоровой и опухолевой ткани при РМП. Так, например, количество клеток, находящихся в G0-фазе в ткани опухоли почти в 2 раза больше, чем в неизменной ткани, а также в G1-фазе – в 1,3 раза.

Так как в исследовании принимали участие пациенты с начальными стадиями РМП, доля патологически измененных клеток в общем объеме удаленной ткани может быть невелика.

Накопленные сведения о распределении фаз клеточного цикла в тканях мочевого пузыря при развитии опухолевого процесса позволяют более точно понять процессы, происходящие при злокачественном перерождении тканей. Кроме того, применение подобных исследований в клинической практике позволит значительно улучшить качество лечения пациентов с изучаемой патологией.

#### Литература

- Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 191-195.
- Инжеваткин Е.В., Неговорова В.А., Савченко А.А., Слепков В.А., Слепов Е.В., Суховольский В.Г., Хлебпрос Р.Г. Пороговые эффекты в управлении популяционной динамикой раковых клеток в организме // Проблемы управления. – 2008. – № 5. – С. 73-80.
- Модестов А.А., Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Клименок М.П., Гаас Е.Н. Онкологическая заболеваемость в Красноярском крае // Российский онкологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 1-2. – С. 76-80.
- Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5. – С. 13-22.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. – 236 с.