

**Богданова Марина Валерьевна,**

*Студентка 3 курса, специальность 31.02.03. Лабораторная диагностика,*

*ГАПОУ «Волгоградский медицинский колледж»*

**Научный руководитель Трошина Наталья Викторовна,**

*преподаватель,*

*ГАПОУ «Волгоградский медицинский колледж»*

*РФ, ЮФО, город Волгоград*

## **ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Аннотация.** Данная работа представляет собой прикладное самостоятельное исследование студента на базе освоенных профессиональных компетенций по морфологическим дисциплинам в медицинском колледже.

Сведения об авторе. Богданова Марина Витальевна, студентка 3 курса специальности Лабораторная диагностика (31.02.03), освоила учебную дисциплину «Основы патологии» и ПМ 05. МДК 05.01 «Проведение лабораторных гистологических исследований» на «отлично», предполагает после окончания медицинского колледжа работать в профильной лаборатории.

Самостоятельные исследования выполнены в рамках студенческого научного кружка «Морфологический клуб».

Сведения о научном руководителе. Трошина Наталья Викторовна, преподаватель высшей квалификационной категории, осуществляющая подготовку студентов специальности 31.02.03. Лабораторная диагностика по ПМ 05. МДК 05.01 «Проведение лабораторных гистологических исследований», ПМ 07. МДК 07.03.04 «Теория и практика лабораторных иммунологических исследований». «Теория и практика лабораторных цитологических исследований» и учебной дисциплины «Основы патологии» ГАПОУ «Волгоградский медицинский колледж». Активно использует в работе дистанционные методы обучения.

*Актуальность:*

Актуальность проблемы рака молочной железы рассматривается по следующим параметрам.

- Рак молочной железы составляет 23% от всех новообразований у женщин;
- Рак молочной железы - полиэтиологическое заболевание. Невозможно выделить один или несколько причинных факторов, которые явились бы ведущими в его возникновении;
  - Число случаев злокачественных опухолей, регистрируемых каждый год, составляет около 5,9 млн; из них 2 млн больных погибают ежегодно и 2 млн регистрируются вновь;
  - За последние 20 лет заболеваемость выросла на 64%. Болезнь стремительно молодеет: она все чаще обнаруживается у россиянок в возрасте до 40 лет;
  - Скрытое течение заболевания и отсутствие жалоб на ранних этапах болезни служат причиной поздней диагностики и, соответственно, приводит к инвалидизации или смерти пациентов;
  - За 30 лет прирост заболеваемости РМЖ составил 150%;
  - По мнению специалистов, занимающихся вопросами заболеваний молочных желез, рак молочной железы излечим, если обнаружен на ранней стадии. В этом случае вероятность полного излечения может составить 98%;

**ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Провести анализ известных морфологических методов исследования.
2. Выявить наиболее эффективные приемы ранней лабораторной диагностики

**ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Для достижения поставленных целей, необходимо:

1. Изучить лабораторные (цитологические и гистологические) показатели больных.

2. Провести сравнительную характеристику диагностических методов при ранней диагностике рака молочной железы.

#### ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторная диагностика морфологическими методами рака молочной железы.

#### ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микропрепараты и статистические данные ГБУЗ «ВОКОД № 1» за 2014-15 гг.

#### ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе подготовки данной выпускной квалификационной работы будут изучены возможности объективной морфологической диагностики рака молочной железы.

#### Глава 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

##### 1. Механизм развития рака молочной железы.

Возникновению и последующему развитию рака молочной железы способствуют следующие факторы:

**Гормональные факторы.** Установлено, что между развитием рака молочной железы и уровнем половых гормонов (эстрогенов) существует прямая зависимость, поэтому раннее и позднее деторождение, использование контрацептивов, прерывание грудного вскармливания - это причины, формирующие фоновые процессы молочной железы.

**Возраст.** С возрастом вероятность развития рака молочной железы существенно повышается. У женщин моложе 20 лет он встречается очень редко, а вот начиная с 35-летнего возраста, наблюдается резкий скачок заболеваемости и к 85 и более годам она составляет 300 случаев на 100 000 женщин.

**Алиментарные факторы.** Более 50% рака молочной железы в мире регистрируется в Европе и Северной Америке. Существуют веские основания утверждать, что употребление жиров животного происхождения в больших количествах (с молочными продуктами и мясом), и как следствие значительное повышение циркулирующего в организме уровня эстрогена, может спо-

способствовать развитию данного новообразования. Отличающиеся тучностью люди, из - за того, что существенную часть их рациона составляют животные жиры, подвержены гораздо более высокому риску развития этого онкологического заболевания.

*Генетические факторы.* Под влиянием наследственного фактора у некоторых женщин серьезно возрастает вероятность развития рака молочной железы. Женщины, которые имеют одну и более ближайших родственниц (сестра/мать) больных раком груди, подвергаются большему риску; в случае если раковое поражение у родственницы развилось в постклимактерический период и тем более, если при этом рак охватил обе молочные железы, риск возрастает.

*Прочие факторы.* Если у женщины в прошлом наблюдались доброкачественные заболевания молочной железы (кисты, доброкачественные опухоли, мастит), она подвержена гораздо более высокому риску возникновения злокачественного новообразования в данном органе.

*Неспецифические канцерогенные факторы* - несбалансированная высококалорийная диета (бедная белками и богатая углеводами), курение, работа не в соответствии с биоритмами, ионизирующая радиация, химические яды.

## 2. Морфологическая характеристика рака молочной железы.

*Опухоль* – это патологическое необратимое разрастание ткани, которое характеризуется безудержным ростом, автономностью и атипизмом.

Отличительной чертой опухолевых новообразований является продолжение роста после прекращения действия стимула, вызвавшего этот рост. Тем не менее, стимул, первоначально вызвавший пролиферацию клеток, для большинства опухолей остается неизвестным.

Все опухоли подразделяются на две большие группы: доброкачественные и злокачественные. В общемедицинском смысле термины «доброкачественный» и «злокачественный» относятся к биологическому поведению опухоли: злокачественные опухоли при естественном течении приводят к смерти пациента, в то время как доброкачественные – нет.

Влияние доброкачественной опухоли на организм во многом определяется ее локализацией.

Отличительной чертой злокачественных опухолей является способность к инвазивному росту. Инвазивный рост – первый шаг к метастазированию. Доброкачественные опухоли растут экспансивно, и остаются локально ограниченными образованиями, т.е. не метастазируют.

Морфологическое строение доброкачественных и злокачественных опухолей также различается.

Особенностью любой опухоли является нарушение нормального строения ткани органа: изменение соотношения паренхимы и стромы, беспорядочное расположение структурных элементов - этот феномен называют тканевым атипизмом.

Клетки доброкачественных опухолей сохраняют строение, присущее нормальной ткани (т.е. сохраняют высокую степень дифференцировки).

Клетки злокачественных опухолей, как правило, отличаются от нормальных клеток данного органа (клеточный атипизм).

Для злокачественных опухолей характерно снижение степени дифференцировки (анаплазия) клеток, что приводит к тому, что опухолевые клетки начинают напоминать эмбриональные. Таким образом, степень агрессивности опухоли связана со снижением степени дифференцировки: чем менее дифференцирована опухоль, тем хуже прогноз заболевания.

Гистологически анаплазия проявляется в виде:

1. клеточного и ядерного полиморфизма – опухоль состоит из клеток, различающихся по форме, размеру и ядрам;
2. клеточного атипизма – клетки опухоли не похожи на нормальные клетки данной ткани;
3. гиперхромии – опухолевые клетки содержат большие темноокрашенные ядра с выраженными ядрышками.

Различают три типа рака молочной железы по анатомическому характеру роста опухоли.

- Узловой рак растет в молочной железе в виде изолированного с четкими границами образования, при котором можно на глаз определить границу со здоровыми тканями.

- Инфильтративный тип роста опухоли отличается диффузным распространением без ощутимых границ перехода опухоли в здоровые окружающие ткани.

- болезнь Педжета (рак соска).

Различают несколько разновидностей *инфильтративного роста опухоли*. На разрезе такая молочная железа в зоне опухоли серовато-розового цвета, с очагами кровоизлияния и некроза, с обильным отделением прозрачной жидкости со среза (результат отека ткани).

- а. Маститоподобная форма отличается обширным уплотнением и сморщиванием молочной железы с присоединением вторичной инфекции, выражающейся в гиперемии кожи и местном повышении температуры.

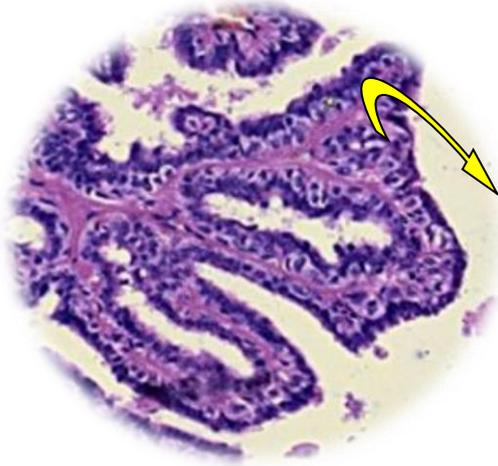
- б. Рожистоподобный рак характеризуется внутрикожной инфильтрацией, блокадой раковыми клетками внутрикожных лимфатических сосудов. На коже молочной железы появляются изъязвления, распад, присоединяется вторичная инфекция.

- в. Инфильтративная форма рака молочной железы отличается ранним и бурным метастазированием. В первую очередь появляются метастазы в подмышечных и надключичных лимфатических узлах.

Наиболее редкая форма рака молочной железы — болезнь Педжета (рак соска). Опухоль начинает развиваться из эпителия молочных протоков внутри соска. Сосок становится плотным, увеличенным в объеме. Дальнейший рост опухоли вглубь молочной железы приводит к появлению опухолевого узла под соском. Сосок покрывается выделениями, струпами и изъязвляется.

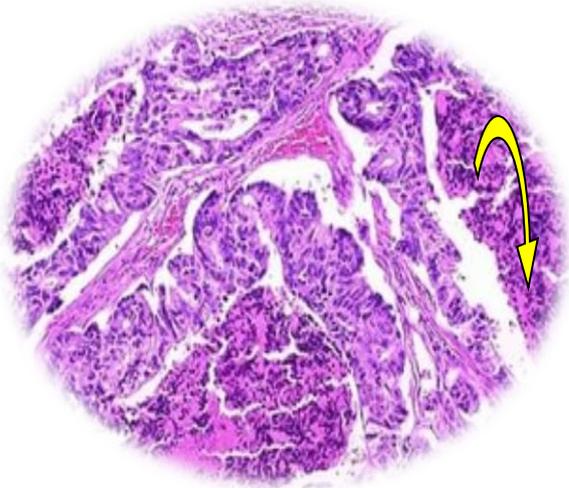
Гистологическая картина рака молочной железы весьма разнообразна. Гистологическое строение опухоли зависит от исходной ткани, из которой она развивается.

Например, рак, развивающийся из крупных протоков соска при болезни Педжета,— плоскоклеточный.



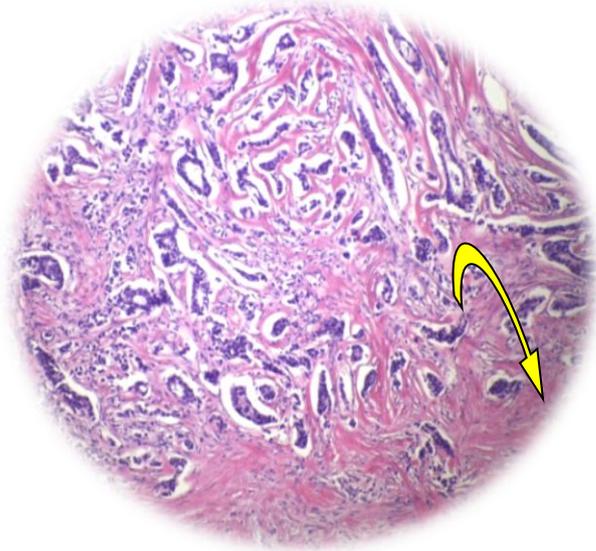
*Рис.1. Гистологическая картина рака Педжета.*

Раковые опухоли, развивающиеся из паренхимы молочной железы, из ее долек имеют чаще железистое строение.



*Рис.2. Гистологическая картина железистого рака.*

Преобладание соединительной ткани в опухоли характерно для низко-дифференцированной аденокарциномы (скирра),



*Рис.3. Гистологическая картина низкодифференцированного железистого рака (скирр).*

#### ВЫВОДЫ К ГЛАВЕ I.

В ходе написания данной дипломной работы, я думаю, что тема «Современные морфологические методы при ранней диагностике рака молочной железы» оказалась интересной, а полученные знания найдут применение в практической деятельности.

Основными причинами возникновения атипичных клеток при морфологической диагностике рака молочной железы, являются, гормональный статус, возраст, фоновые заболевания молочной железы.

Более 82 % опухолей в ранней стадии – излечимы или дают длительную ремиссию. Диагностика рака цитологическим методом основывается на оценке величины формы, структуры и цвета (при морфологической окраске) клеток опухоли.

При микроскопии препаратов учитывают 4 главных цитоморфологических критерия: -

1. клеточный (форма и величина клеток, ядер, ядрышек, ядерно-цитоплазматический) и
2. ядрышково - ядерный индекс, (окрашенность, целостность ядра и цитоплазмы);

3. структурный (размещение клеток отдельно, а также в виде пластов и структур, напоминающих железы, сосочки, тяжи, колбочки, пучки);
4. фон цитологического препарата.

Морфологические признаки малигнизации клеток хоть и неспецифические, но отличаются от признаков их нормальных прототипов и других клеток неопухолевой природы.

## ГЛАВА 2. Лабораторная диагностика при раке молочной железы.

Биопсия - иссечение кусочка опухоли или подозрительной на опухоль ткани для гистологического исследования. Она бывает тотальной, когда весь опухолевый узел или подозрительный на метастаз лимфатический узел удаляется целиком. Если для исследования, иссекается лишь участок опухоли или подозрительной на опухоль ткани - это *инцизионная биопсия*.

Биопсию впервые в мире произвел в 1875 г. основоположник патологической анатомии в России М. М. Руднев.

Широкое применение биопсия нашла в онкологических учреждениях, как один из достоверных диагностических методов.

Биопсия широко используется в поликлинических учреждениях при исследованиях различных органов. Полученный при этом материал передается в патологоанатомическое отделение или используется (для срочного гистологического исследования), или погружается в фиксирующую жидкость, если биопсийный материал направляется через некоторое время.

Если материал для гистологического исследования получают с помощью специальной или обычной инъекционной иглы, биопсия называется *пункционной*.

В онкологических кабинетах и отделениях поликлиник пункционная биопсия производится обычно тонкой инъекционной иглой. Одновременно из полученного путем аспирации материала приготавливаются 1-2 и более цитологических мазков, которые направляются в клиническую лабораторию к цитологу.

Существует два метода *чрескожной амбулаторной биопсии*.

К первому методу относится *пункционная биопсия*, с помощью которой с высокой скоростью можно взять от трёх до пяти проб ткани. Этот метод предпочтительно применяется при вмешательстве, контролируемом ультразвуком.

Ко второму методу относится *вакуумная биопсия*, с помощью которой берутся кусочки ткани в форме цилиндров в среднем 2 мм в диаметре. Вакуумный метод используют обычно для стереотаксического исследования микрокальцификатов с помощью МР (магнитно-резонансной) - контролируемой биопсии.

Пункцию с помощью тонкой иглы используют для взятия проб симптоматической кисты или ярко выраженных подмышечных лимфатических узлов.

Биопсию необходимо проводить под контролем определенного метода медицинской визуализации, который показывает наиболее ярко выраженные состояния, следует учесть, что вмешательства, контролируемые ультразвуком легче в обращении, чем стереотаксическая биопсия.

МР - биопсия требует высоких затрат и применима только тогда, когда другие исследования не могут чётко показать соответствующие взаимосвязи.

### Концепции раннего выявления рака молочной железы

Для раннего выявления рака молочной железы рекомендуют регулярное использование рентгеновской маммографии, начиная с 40 лет, поскольку, таким образом, существует возможность увеличения выживаемости среди обследованных женщин. Интервал между обследованиями в данных составляет, как правило, от одного до двух лет.

Классический *маммографический скрининг* является всеохватывающим массовым обследованием женщин в возрасте от 50 до 69 лет, даже при отсутствии симптомов каждые два года приглашают пройти рентгеновскую маммографию.

Клиническое исследование, УЗИ и МРТ как первоочередные мероприятия не используются. Оценка маммографии происходит дважды через опреде-

лённый промежуток времени. Процент повторных обращений (процент женщин, проходящих повторное исследование) при нечётких результатах исследования по европейским директивам не должен превышать 7 процентов (позже 5 процентов). При повторном направлении женщин с неоднозначными результатами исследования, ответственный за них врач определяет, как действовать дальше.

Опыт работы с программами маммографического скрининга в европейских странах достигает более 30 лет.

Совокупности всех концепций скрининга фиксируются интервальные карциномы в порядке 25-35 %.

Концепции для индивидуального раннего выявления рака молочной железы ориентируются на конкретные профили риска и индивидуальные обстоятельства женщин:

- семейное предрасположение,
- патогенные мутации в гене рака молочной железы,
- пограничные поражения, подтвержденные гистологическим анализом, плотность ткани на маммографии в постменопаузе.

Некоторые данные показывают, что, используя индивидуальные и риск-адаптированные концепции, возможно *увеличить* процент выявления рака груди с 6 % до более 10 %.

Одновременно с этим возможно сократить количество незамеченных карцином до 2 %.

3. Общая характеристика исследуемых групп больных с опухолями молочной железы.

В данной работе мы предоставляем материал прикладного характера, который изучали в течение двух лет в рамках научно - исследовательского кружка и материал обработанный в период преддипломной практики (стажировки) на базе ГБУЗ «Волгоградское областное патологоанатомическое бюро» (ВОПАБ)

Нами предпринята попытка изучить морфологическую характеристику и значение морфологической диагностики при раке молочной железы.

Предлагаем анализ прикладных исследований, выполненных нами в 2016-18 годах.

*2016 - 17 учебный год.* Для нашего эксперимента, мы использовали архивные парафиновые блоки опухолей 56 больных ВОКОД № 1 и операционный материал после фиксации 11 больных того же медицинского учреждения.

Из 67 случаев: возраст женщин – 34-65 лет.

Задачи в ходе исследования – сравнительная морфологическая характеристика при гистологической окраске ткани опухолей молочной железы.

Гистологическая методика:

Архивные парафиновые блоки подвергались микротомии на санном микротоме, толщина срезов 8 мкм. Окраска гематоксилином-эозином. Гистохимическая методика: окраска альциановым синим для выявления мукополисахаридов.

В результате наблюдения мы выделили следующие закономерности:

1. Парафиновые срезы хорошо окрашивались гистологическим и гистохимическим красителем
2. В парафиновых срезах раковые клетки выявлялись 100%, перераспределение мукополисахаридов выявлялось четко.
3. В замороженных срезах раковые клетки выявлялись в 82-91%, перераспределение МПС (мукополисахариды) выявляется более интенсивно, за счет большей толщины среза, что может дать ложно-положительную реакцию.

*2017 - 18 учебный год.* Для исследования использовали материал 12 операционных случаев рака молочной железы, взятых у больных в Волгоградском онкологическом диспансере в 2016 году (октябрь и ноябрь месяц).

23 случая поликлинических биопсий по поводу доброкачественной патологии молочной железы взятых у больных в Волгоградском онкологическом диспансере в 2017 году (октябрь и ноябрь месяц).

Из 35 случаев: возраст женщин – 41 - 59 лет.

*Все ткани подвергались стандартному протоколу заливки в парафин.*

Перед заливкой материала в парафин проводится обезвоживание и уплотнение изучаемого объекта, то есть проводка через батарею спиртов возрастающей крепости.

Гистологическая методика:

*Окраска гематоксилином-эозином.* Данный метод окраски самый распространенный в гистологической практике, так как благодаря удачному сочетанию красителей, относящихся к двум противоположным группам, позволяет получить общее представление о состоянии исследуемых органов и тканей.

*Результат:* ядра красно-фиолетовые с отчетливо выраженными ядрышком и хроматином, цитоплазма светло розового цвета. [14;15]

Гистохимическая методика:

*Альциановый синий.* Данный метод позволяет выявить кислые мукополисахариды, которые трудно различить на препаратах, окрашенных другими методами.

Альциановый синий обладает большими преимуществами по сравнению с другими красителями кислых мукоидных веществ, прежде всего простотой окрашивания и быстротой применения. Прослеживается параллель между окрашиванием альциановым синим и метакромазией при изменении pH и концентрации красителя.

На соответствующих объектах получаются хорошие результаты в случае прижизненного окрашивания альциановым синим.

Альциановый синий был синтезирован Скоттом в 1964 г. Селективен к *кислым мукополисахаридам*. Считается, что окрашивание происходит за счет формирования обратимых электростатических связей между молекулой красителя, несущей положительный заряд, и отрицательно заряженными участками мукополисахарида.

В результате наблюдения мы выделили следующие закономерности:

1. Парафиновые срезы операционного материала хорошо окрашивались гистологическим и гистохимическим красителем.

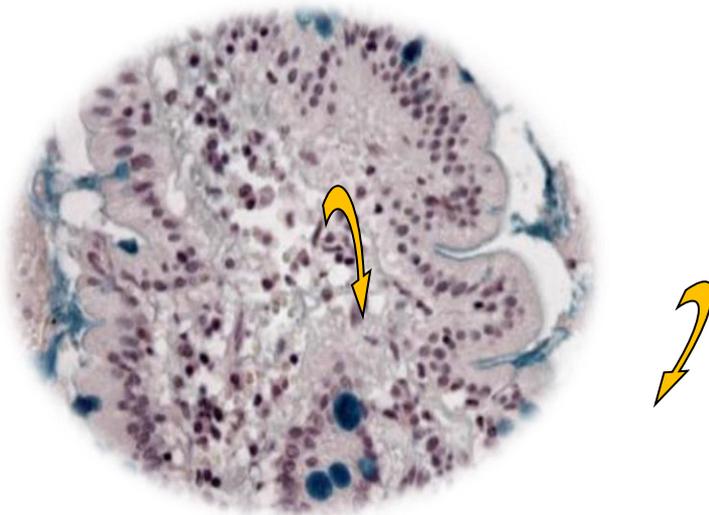
2. В парафиновых срезах раковые клетки выявлялись 100%, перераспределение мукополисахаридов выявлялось вне клеток эпителия, что свидетельствует о их атипичности и незрелости.

3. В биопсийных срезах, искомые МПС (мукополисахариды) выявляется внутри эпителиальных клеток, что соответствует их характеристике, как зрелых и доброкачественных.



*Рисунок 4. гистологическая картина железистого рака при стандартной окраске г-*

*э.*

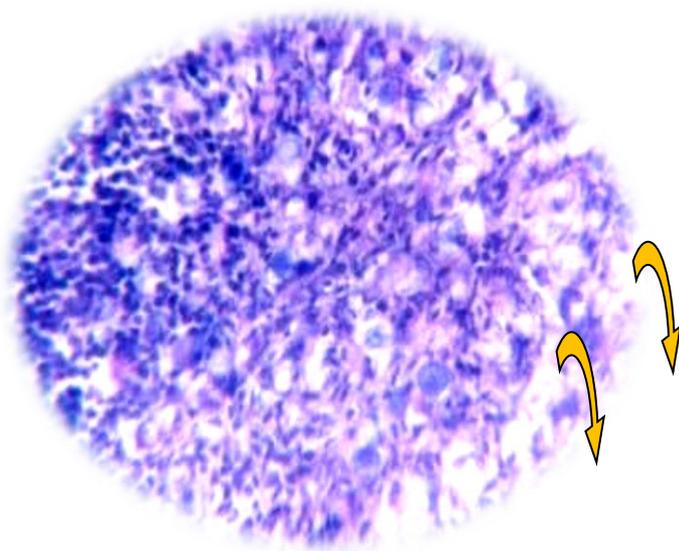


*Рис.5. Гистологическая картина железистого рака при окраске альциановым синим, видно перемещение сине зеленой окраски в межклеточные пространства.*

Для сравнительной характеристики гистологического метода обработки тканей молочной железы, мы использовали 11 случаев мазков – пункции, изъятых у женщин в маммологическом кабинете поликлиники ГБУЗ «ВО-КОД № 1» в октябре-ноябре 2017 года. Цитологическая обработка отличается от гистологической обработки, щадящей техникой и практически натуральным состоянием клеточного материала.

При окраске, тем же красителем (альциановым синим), выявлено, что, при озлокачествлении эпителиальных клеток, кислые мукополисахариды исчезают из цитоплазмы и могут перемещаться в межклеточное пространство.

При доброкачественном процессе ярко-синие включения слизи остаются в клетках эпителия.



*Рис.6. Гистологическая картина мастопатии при окраске альциановым синим, видно сохранение окраски в клетках..*

**Выводы:**

1. Наше прикладное исследование показывает, что для ранней диагностики рака молочной железы, необходимо использовать гистохимические методы обработки материала.
2. При выборе метода обработки биопсийного материала, предпочтение отдается парафиновым срезам.
3. При использовании цитологического материала: мазок-пункция, мазок соскоб и мазок – отпечаток, результат цитохимической методики идентичен.

*Выводы к главе 2.*

На основании прикладного раздела данной работы я считаю, что в течение двух лет нами выполнена исследовательская работа, которая подтверждает, что при ранней диагностике рака молочной железы, необходимо учитывать ряд обстоятельств:

- Сроки обращения больной за медицинской помощью;
- Способы взятия биологического материала;
- Способы обработки изъятых биоматериала;
- Использование гистохимических методов для ранней диагностики.

Все эти обстоятельства имеют значение в своевременной постановке диагноза рака молочной железы.

Опыт, который я приобрела в ходе исследований, изучения литературных данных, выступлений на практических конференциях, мне пригодится в моей будущей профессиональной деятельности.

*Заключение.*

Диагностика рака молочной железы основывается на данных клинического обследования, дополненных результатами инструментального и морфологического исследований.

Для уточнения диагноза используют маммографию, ультразвуковое, термографическое, радионуклидное, цитологическое (пункционная биопсия, выделения из соска, отпечатки с изъязвления) исследования.

В тех случаях, когда диагноз не уточнен, следует прибегнуть к секторальной резекции и срочному гистологическому исследованию опухоли.

В последнее время с успехом применяют иммуноферментный метод исследования, который помогает не только подтвердить диагноз, но и установить диагноз рецидивов после радикального лечения.

Мне удалось провести *85 гистологических исследований* с применением окраски гематоксилина-эозина, *85 гистологических исследований* с приме-

нием окраски альциановым синим, 44 цитологических исследований Романовского-Гимзе и 44 исследований альциановым синим.

*На основании* изложенного материала и собственной практической деятельности, можно сделать следующий вывод:

1. Наше прикладное исследование подтвердило, что ранняя морфологическая диагностика при раке молочной железы возможна.
2. Для повышения качества морфологической диагностики необходимо применять специальные методы окраски биологического материала.
3. Для повышения качества морфологической диагностики необходимо параллельно исследовать цитологический и гистологический материал.

*Список литературы.*

1. ФЗ N 273-ФЗ от 29 декабря 2012г." Об образовании в Российской Федерации".
2. Приказ Министерства образования и науки РФ от 16 августа 2013 г. № 968 «Об утверждении Порядка проведения государственной итоговой аттестации по образовательным программам среднего профессионального образования».
3. Письмо Министерства образования и науки РФ от 20.07.2015 N 06-846 Методические рекомендации по организации выполнения и защиты ВКР в образовательных организациях, реализующих ОП.
4. ПРИКАЗ от 11.08. 2014 г. N970 ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО СТАНДАРТА СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.02.03 ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА (Зарегистрировано в Минюсте России 28.08.2014 N 33808)
5. Приказ МЗ СССР от 11.03.1988г. № 203 [Текст] «Об организации патологоанатомического бюро».
6. Приказ МЗ СССР от 04.04.1983 г. № 375, редакция от 11.03.88 [Текст] «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы в стране».

7. Приказ МЗ России № 380 от 25.12.97 [Текст] «О состоянии и мерах по совершенствованию лабораторного обеспечения диагностики и лечения пациентов в учреждениях здравоохранения РФ»;
8. Приказ МЗ РФ № 64 от 21.02.2000 г. [Текст] «Об утверждении номенклатуры клинических лабораторных исследований»;
9. Приказ МЗ РФ № 220 от 26.05.2003 г. об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований»;
10. Приказ МЗ № 980 от 27.08.1984 г. Дополнения 2007г. [Текст] «Обязанности фельдшера-лаборанта патолого-анатомического отделения»;
11. Приказ МЗ № 1095 от 23.10.1981 г. «О штатных нормативах медицинского персонала патолого-анатомических отделений»;
12. «Правила оформления медицинской документации патолого-анатомического отделения», [Текст] Методические рекомендации, М., 1987 г.;
13. «Организация работы центральной цитологической лаборатории», [Текст] Методические рекомендации, М., 1982 г.;
14. Письмо МЗ РФ № 839 от 04.08.1991 г. [Текст] «О сроках хранения секционного материала».

*Основные источники:*

15. Бойчук А.В. Гистология. Атлас для практических занятий. [Текст] - Изд.: ГОЭТАР - Медиа, 2012
16. Гунин А.Г. Гистология в таблицах и схемах. [Текст] - Изд.: МИА, 2015.
17. Данилов Р.К. Гистология человека. [Текст] - Изд.: ЭЛБИ-СПб, 2014
18. Семченко В.В., Барашкова С.А., Артемьев В.Н. Гистологическая техника: учебное пособие [Текст]. – Омск: Омская медицинская академия, 2014. – 115 с.

19. Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.Н., Артемьев В.Н.  
[Текст] Гистологическая техника: учебное пособие. – 3-е изд., доп. и перераб.  
– Омск-Орел: Омская областная типография, 2016. – 290 с