

УДК 616-006.04

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПУХЛИННИХ КЛІТИН ТА МІТОТИЧНОГО РЕЖИМУ У СЕРОЗНОМУ РАКУ ЯЄЧНИКА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ

В. М. Грінкевич¹, А. Г. Бучинська²

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, проспект Перемоги, 34, Київ, 03680, Україна

² Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р. Є. Кавецького НАН України, вул. Васильківська, 45, Київ, 03022, Україна

Останнім часом в Україні відмічається тенденція до росту захворюваності жіночого населення на рак яєчника (РЯ) [1]. Висока смертність хворих на РЯ зумовлена, насамперед, відсутністю ранніх клінічних проявів хвороби, що не дозволяє у більшості випадків розпізнати початкові стадії захворювання. Через це близько 80% жінок вперше звертаються до лікаря-онколога вже на пізніх стадіях поширення пухлинного процесу [2]. Перебіг РЯ та ефективність лікування хворих залежить від розповсюдженості пухлинного процесу, гістологічного типу, ступеня диференціювання, розміру первинної пухлини, чутливості її до цитостатиків. Значний клінічний поліморфізм РЯ, труднощі визначення агресивності пухлинного процесу ускладнюють діагностику та вибір лікувальної тактики [3]. Тому дослідження біологічних особливостей пухлинного росту взагалі і РЯ, зокрема, та пошук додаткових характеристик для новоутворень залишаються перспективними з погляду сучасної онкології.

Серед важливих показників біологічних особливостей пухлинного росту велике значення мають проліферативна активність пухлинних клітин та мітотичний режим. Проліферативну активність пухлинних клітин РЯ оцінювали імуногістохімічним методом за індексом проліферації (ІП), який визначали за кількістю Ki-67 позитивно забарвлених клітин, виражених у відсотках (%). Дослідження особливостей мітотичного режиму у видалених новоутвореннях яєчника проводили на гістологічних препаратах пухлин, забарвлених гематоксиліном та еозином. Воно включало обчислення наступних показників:

- мітотичний індекс (МІ), який розраховували за кількістю мітозів на 1000 клітин і виражали у проміле (‰);
- метафазно-профазний індекс (МПІ) – відношення кількості усіх метафаз до кількості усіх профаз;
- кількість усіх патологічних мітозів (ПМ) до загального числа мітозів, виражена у відсотках (%);
- кількість окремих форм ПМ до загального числа ПМ, виражена у відсотках (%).

Морфологічному і імуногістохімічному дослідженню підлягав операційний матеріал (зразки пухлинної тканини яєчника, отримані після операції і залиті в парафінові блоки) 78 хворих на серозний РЯ I-IV стадії віком від 18 до 79 років.

У ході дослідження встановлено, що для серозного РЯ характерна висока проліферативна та мітотична активність, яка залежала від ступеня диференціювання пухлини. Показники ІП та МІ прогресивно зростали зі зниженням ступеня диференціювання РЯ і досягали максимальних значень у низькодиференційованих аденокарциномах ($24,6 \pm 0,3\%$ та $6,7 \pm 0,4\%$, відповідно) порівняно з високодиференційованими ($15,3 \pm 0,5\%$ та $1,4 \pm 0,8\%$, відповідно). Середнє значення МПІ становило 2,9 (проти 1 у нормальній тканині, за даними літератури [4]), що свідчить про затримку поділу клітин на стадії метафази у серозному РЯ. У пухлинах різного ступеня диференціювання нами не виявлено суттєвої різниці між значеннями МПІ. У пухлинах низького ступеня диференціювання у 2,1 рази збільшувалась загальна кількість ПМ порівняно з високодиференційованими аденокарциномами, а також значно розширювався їх спектр, що може бути основною причиною виникнення гетерогенності пухлинних популяцій.

Серед загальної кількості ПМ зустрічалися ПМ, пов'язані з порушенням мітотичного апарату (64,4%), а також ПМ, пов'язані з пошкодженням самих хромосом (35,6%). Частіше серед першої групи ПМ відмічалися розсіювання хромосом в метафазі (18,1%) і порожниста метафаза (15,9%). При цих патологіях у метафазі не утворювалися нормальні метафазні пластинки, що є наслідком дезорганізації мітотичного апарату. Найбільш численними серед ПМ, пов'язаних з пошкодженням хромосом були фрагментація і пульверизація хромосом (15,1%), рідко – хромосомні мости (2,6%), набухання і злипання хромосом (1,0%). Описані форми ПМ ведуть до цитогенетичної нестабільності пухлинних клітин через ряд механізмів. Так, фрагментація хромосом часто призводить до хромосомних аберацій (делецій, дуплікацій, інверсій, транслокацій), внаслідок чого можуть утворюватись хромосомні і хроматидні мости. Набухання і злипання хромосом можуть бути причиною загибелі клітин.

Таким чином, зниження ступеня диференціювання аденокарцином яєчника супроводжується збільшенням проліферативного потенціалу і порушенням поділу пухлинних клітин, що веде до значної гетерогенності і агресивності РЯ.

Література

1. Рак в Україні, 2009-2010 // Бюлетень Національного канцер-реєстру. – К., 2011. – № 12. – 111 с.

2. Свінціцький В. С. Комплексне лікування хворих на злоякісні пухлини яєчника: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.07 / Свінціцький Валентин Станіславович. – К., 2010. – 320 с.

«БІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ – 2014»: Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С.269-271.

3. Сидорова І. С. Аналіз причин запоздалої діагностики рака яєчників / І. С. Сидорова, А. Н. Саранцев, М. Р. Марутян // Акушерство і гінекологія. – 2004. – №3. – С. 34–37.

4. Алов І. А. Цитопізіологія і патологія мітоза / Іосиф Александрович Алов. – М.: Медицина, 1972. – 264 с.