

## ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ NF-κB В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЯИЧНИКОВ

Шульга А. В., Богомазов В. В.

*Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно*  
grodnopat@gmail.com

**Введение** Эпителиальные новообразования яичников составляют значительную часть гинекологической патологии как в нашей стране, так и во всем мире. Самым грозным из них является рак яичников. Трудность его ранней диагностики, длительное бессимптомное течение, раннее метастазирование и высокая склонность к рецидивам с резистентностью к химио- и лучевой терапии делают его весьма серьезной проблемой в онкогинекологии [1]. Несмотря на успехи современной медицины более 65% рака яичников диагностируется на III-IV стадиях заболевания. Современные методы лечения (хирургический, а также комбинированная адъювантная и неoadъювантная химиотерапия) эффективны примерно в 80% случаев, однако по разным оценкам у 60-80% пролеченных женщин возможно развитие рецидивов в течение двух лет. Хотя овариальные карциномы составляют менее 5% всех случаев злокачественных новообразований, это пятая по распространенности причина смерти от рака у женщин. Все это обуславливает необходимость разработки новых более совершенных методов диагностики данной патологии [2].

NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) – универсальный фактор транскрипции, контролирующей экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF-κB вызывает воспаление, аутоиммунные заболевания, а также развитие опухолей. Семейство NF-κB состоит из 5 белков, активных в димерной форме: NF-κB1 (p50), NF-κB2 (p52), RelA (p65), RelB и c-Rel, образующих 15 комбинаций. NF-κB может быть активирован целым рядом факторов (различные цитокины, бактериальные и вирусные продукты, активные формы кислорода, ультрафиолет и другие). При этом NF-κB высвобождается, транслоцируется в ядро и активирует транскрипцию контролируемых генов, что в свою очередь может приводить к патологической пролиферации клеток. Некоторые авторы отмечают связь между наличием ядерной экспрессии маркера при раке яичников и

чувствительностью к химиотерапии, увеличением общей выживаемости [3,4]. В других исследованиях подчеркивают большую выраженность реакции с антителами к NF-κB при распространенных стадиях со снижением безрецидивного периода заболевания [5].

**Цель исследования** - определить уровень экспрессии фактора транскрипции NF-κB в клетках различных эпителиальных новообразований яичников.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили 98 случаев различных эпителиальных новообразований яичников, выявленные у женщин Гродненской области в 2008-2016 годах. Операционно-биопсийный материал подвергался рутинной формалиновой фиксации, проводке и заливке в специальную среду на основе парафина по общепринятой методике. Из блоков на микротоме изготавливались срезы толщиной 4 мкм, которые затем депарафинировались и исследовались непрямым иммуногистохимическим методом с использованием первичных антител к NF-κB (abcam, разведение 1:200, инкубация 16 часов при температуре 4°C) и полимерной системы визуализации с контрокрашиванием гематоксилином Майера.

Микропрепараты исследовались под световым микроскопом с увеличением до 400×. Экспрессия исследуемого белка оценивалась полуколичественно по 4-бальной шкале: 0 – отсутствует, 1 – слабо выражена (окрашивание светло-коричневое, присутствует менее чем в 30% клеток), 2 – умеренно выражена (окрашивание средней интенсивности более чем в 30% клеток), 3 – резко выражена (темно-коричневое окрашивание во всех клетках). Исследовалось не менее 10 полей зрения с увеличением 200× для каждого препарата. Отдельно оценивалась экспрессия белка в клетках опухолевого эпителия и в строме. В качестве эталона для оценки использовался окрашенный по аналогичной методике срез эпителия толстого кишечника здорового взрослого человека, в котором экспрессия NF-κB в эпителии была слабо выражена (1 балл), а в строме – практически не выражена (0 баллов), что соответствует функциональному состоянию ткани. Обработка полученной информации производилась с использованием программы Statistica v.13.0.

**Результаты исследований.** Распределение исследуемой группы по гистологическим типам выглядит следующим образом:

злокачественные опухоли – 64 случая (65,3%), из них серозные карциномы – 45 (46,0%), муцинозные карциномы – 10 (10,2%), эндометриоидные карциномы – 7 (7,1%) плоскоклеточный рак – 1(1%) и светлоклеточный рак – 1(1%); пограничные опухоли – 18 случаев (18,3%) из них серозные – 6(6,1%), муцинозные – 12 (12,2%), доброкачественные опухоли – 16 случаев(16,3%) из них серозные цистаденомы – 11 (11,2%) муцинозные цистаденомы –5(5,1%). Было установлено, что в целом уровень экспрессии NF-κB в опухолевых клетках весьма высок: в 70 наблюдениях (71,4%) был оценен в 3 балла, еще в 15 случаях (15,3%) – в 2 балла, 1 балл – 6 случаев (6,1%), 0 баллов – 7 случаев (7,1%). Исследуемый белок всегда обнаруживался равномерно распределенным в цитоплазме клеток. Экспрессия NF-κB в опухолевой строме заметно варьировала, но в большинстве наблюдений оставалась невысокой: 0 баллов – 30 случаев (30,6%), 1 балл – 39 случаев (39,8%), 2 балла – 20 случаев (20,4%), 3 балла – 7 случаев (7,1%). Причем чаще всего повышенная экспрессия NF-κB отмечалась в эндотелии опухолевых кровеносных сосудов и лишь изредка (11 случаев – 11,2%) – в цитоплазме фибробластов.

Значимой связи между экспрессией NF-κB и гистологическим типом овариальных опухолей, а также степенью злокачественности рака яичников, установить не удалось.

**Выводы.** Полученные результаты согласуются с данными о том, что гиперэкспрессия NF-κB играет немаловажную роль в патогенезе большинства эпителиальных новообразований яичников. Выраженность экспрессии NF-κB в паренхиматозном и стромальном компонентах опухолей не было связана с гистологическим типом и степенью злокачественности.

#### Литература

1. Alvero, A. B. Recent insights into the role of NF-kappaB in ovarian carcinogenesis / A. B. Alvero // Genome Medicine. 2010. – №2. – P. 56.
2. Siegel, R.L. Cancer statistics, 2017 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2017. – Vol. 67. – P. 7-30.
3. The biphasic role of NF-κB in progression and chemoresistance of ovarian cancer / Gong Yang [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2011. – Vol. 17, №8. –P. 2181-2194.

4. Xiao, X. Inhibition of nuclear factor-kappa B enhances the tumor growth of ovarian cancer cell line derived from a low-grade papillary serous carcinoma in p53-independent pathway / X. Xiao [et al.] // BMC Cancer. 2016. – №6. – P. 582.
5. Cleaved caspase-3 and nuclear factor-kappaB p65 are prognostic factors in metastatic serous ovarian carcinoma / L. Kleinberg [et al.] // Hum. Pathol.– 2009. № 40. – P. 795-806.

### Summary

#### EVALUATION OF NF-κB TRANSCRIPTONN FACTOR EXPRESSION IN OVARAN NEOPLASMS

*Shulga A.V., Bogomazov V.V.*

*Grodno State Medical University, Grodno*

Clinical significance of NF-κB expression in ovarian cancer is unknown. We hypothesized that the NF-κB pathway is over-activated in aggressive ovarian cancers. We examined the expression of NF-κB in 98 cases of ovarian neoplasms (both malignant and benign) and find that there was no correlation between NF-κB expression and tumor malignancy.

#### ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА D У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Юхновская И.А.<sup>1,2</sup>, Ненартович И.А.<sup>1</sup>, Почкайло А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск

<sup>2</sup>УЗ «Воложинская центральная районная больница», г. Воложин  
irinayuchnov05@gmail.com, i.nenartovich@vnauke.by

**Введение.** Дефицит витамина D признан важной проблемой общественного здоровья во всем мире. Недоношенные дети являются особенно уязвимой группой по развитию дефицита витамина D вследствие наличия у них широкого спектра соответствующих факторов риска и нуждаются в его дотации, начиная с первых дней жизни [1].

Обеспеченность новорожденного витамином D зависит от срока гестации и уровня материнского 25(ОН)D, поскольку УОку плод получает витамин D от матери [4, 5]. У недоношенных дефицит витамина D может привести к развитию остеопении недоношенных [2], частота которой достигает 55% у детей, рожденных с массой