

ЭКСПРЕССИЯ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 И МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 ПРИ СЕРОЗНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

Шульга А.В.¹, Басинский В.А.¹, Marszalek А.^{2,3}

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

²Department of Clinical Pathomorphology, Collegium Medicum in
Bydgoszcz Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

³Department of Clinical Pathomorphology, Poznan University of
Medical Sciences, Poznan, Poland

Рост заболеваемости и высокая частота смертельных случаев предопределяет необходимость поиска дополнительных прогностических маркеров рака яичников (РЯ) и внедрения их в практическое здравоохранение для оптимизации и индивидуализации лечения больных. К ведущим причинам низкой выживаемости больных со злокачественными опухолями яичников относятся трудность ранней диагностики, быстрый рост и метастазирование [1,2].

Одним из перспективных направлений оценки инвазивного и метастатического потенциала новообразований является изучение взаимодействия клеток между собой и с внеклеточным матриксом. Матриксные металлопротеиназы (ММП) – семейство цинк-зависимых протеолитических ферментов, расщепляющие основные компоненты внеклеточного матрикса. Они играют важную роль как в физиологических процессах (рост плаценты, эмбриогенез, репарация тканей), так и при патологии (инвазивный рост, пролиферация, ангиогенез и др.) [3]. Сведения о важной роли ММП в осуществлении инвазивного и метастатического потенциала опухолевых клеток многих локализаций, а также противоречивость данных об их прогностической значимости при РЯ диктует необходимость дальнейшего изучения данных биомолекулярных маркеров [4].

Целью исследования явилось изучение экспрессии ММП-2 и ММП-9 при доброкачественных, пограничных и злокачественных новообразованиях яичников серозного гистологического типа.

Материалы и методы. Исследование выполнено на архивном операционном материале 55 случаев новообразований

яичников (35 наблюдений овариального рака, 10 – пограничных опухолей, 10 – серозных цистаденом), выявленных у женщин Гродненской области в 1999-2008 гг. Критериями включения в исследование были стандартные объемы операций и схем химиотерапии больным опухолями яичников, согласно имеющимся протоколам лечения. При этом в 8 наблюдениях степень дифференцировки рака была отнесена к G1, в 12 – к G2, а в 15 – к G3. Согласно классификации FIGO, пациенты были выделены группы с ранними стадиями РЯ (I и II; n=12) и поздними стадиями (III и IV, n=23). Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с антителами (Ат) ММР-2 (Sigma, HPA001939, 1:100), ММР-9 (Abcam, Ab58803, 1:100). Анализ реакции с Ат к ММР опухолевыми и стромальными клетками осуществлялся с помощью модифицированного метода, предложенного W. Remelle с соавторами с использованием программ Aperio Image Scope и WCIF ImageJ [5]. Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты. Реакция с Ат к ММР выявлялась в цитоплазме опухолевых клеток, отдельных стромальных клеток в виде гомогенного или гранулярного окрашивания (мелких или крупных гранул) разной степени интенсивности. Низкая экспрессия ММР-2 была выявлена в 68% случаев, высокая – 32% новообразований яичников. Положительная реакция с данными Ат в стромальных клетках определялась в 22 из 55 опухолей (низкая экспрессия – 76%, высокая – 24%). При анализе связей между экспрессией ММР-2 и клинко-морфологическими признаками новообразований яичников достоверные различия были получены для серозных карцином: при наличии регионарных метастазов экспрессия ММР-2 в клетках опухолей была значительно повышена, а при наличии регионарных и отдаленных метастазов обнаружена стромальная гиперэкспрессия указанного маркера ($p < 0.05$). Высокая экспрессия ММР-9 в опухолевых клетках была выявлена в 74% случаев, низкая – 26% новообразований яичников. Положительная реакция с данными Ат в стромальных клетках определялась в 39 из 55 опухолей (низкая экспрессия – 66%, высокая – 34%). При использовании теста Краскела-Уоллиса статистически значимые различия в

выраженности экспрессии MMP-9 опухолевыми клетками не были выявлены. Повышение интенсивности и распространенности реакции с Ат к MMP-9 в стромальных клетках серозного РЯ чаще определялось в группе больных с III, IV клиническими стадиями ($p < 0.05$), наличием отдаленных метастазов ($p < 0.01$) на момент постановки диагноза, низкой степенью дифференцировки первичной опухоли ($p = 0.04$).

Выводы. Высокая экспрессия MMP-2, MMP-9 опухолевыми и стромальными клетками характерна для серозных новообразований яичников с агрессивным течением и высоким метастатическим потенциалом. Гетерогенность характера экспрессии MMP-2, MMP-9, а также противоречивость имеющихся литературных данных об их прогностической роли, свидетельствует о необходимости стандартизации проведения исследований и оценки их результатов.

Литература

1. Cancer statistics, 2009 / A. Jemal [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2009. – Vol. 59. – P. 225–249.
2. Expression of MMP-2, -7, -9, MT1-MMP and TIMP-1 and -2 has no prognostic relevance in patients with advanced epithelial ovarian cancer / J. Brun [et al.] // Oncol Rep. – 2012. – Vol. 27(4). – P. 1049-1057.
3. The clinical relevance of stromal matrixm expression in ovarian cancer/ A. Kamat [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2006. – Vol. 12(6). – P. 1707-1714.
4. Kenny, H. MMP-2 functions as an early response protein in ovarian cancer metastasis / H.Kenny and E. Lengyel // Cell Cycle. – 2009 – Vol. 8(5). – P. 683-688.
5. Remmele, W. Recommendation for uniform definition of an immunoreactive score (IRS) for immunohistochemical estrogen receptor detection (ER-ICA) in breast cancer tissue / W. Remmele, H.E. Stegner // Pathologe. – 1987. – Vol. 8, № 3. – P. 138-140.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Якубчик Т.Н., Фиринович Н.А., Колодзейский Я.А., Шватро С.Ч.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «ГКБ №2 г. Гродно»

Актуальность. Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) выявляются при тщательном опросе почти у 50% взрослого населения, а эндоскопические признаки – более чем у 10% лиц, подвергшихся эндоскопическому исследованию [4]. Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась