

новообразований яичников. При анализе связей между экспрессией VEGF и клинико-морфологическими признаками достоверные различия были получены для серозных карцином: при наличии регионарных метастазов экспрессия VEGF в клетках опухолей была значительно выше. Повышение интенсивности и распространенности реакции с Ат к VEGF в стромальных клетках серозного РЯ чаще определялось в группе пациентов с III, IV клиническими стадиями ($p<0.05$), наличием отдаленных метастазов ($p<0.01$) на момент постановки диагноза, низкой степенью дифференцировки первичной опухоли ($p<0.05$).

Выводы. Высокая экспрессия VEGF опухолевыми и стромальными клетками характерна для серозных новообразований яичников с агрессивным течением и высоким метастатическим потенциалом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молекулярный канцерогенез / В. Н. Аушев [и др.], – ООО ИД АБВ-пресс, 2016. – 418 с.
2. VEGF Expression to Support Targeted Therapy in Ovarian Surface Epithelial Neoplasms / S. Mukherjee [et al.] // J Clin Diagn Res. – 2017. – Vol. 11 (1). – P. 43–46.
3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010-2019 гг. / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2020. – 298 с.
4. Folkman, J. Angiogenesis / J. Folkman // Annu. Rev. Med. – 2006. – № 57. – P. 1–18.
5. Ravikumar, G. Vascular endothelial growth factor expression in ovarian serous carcinomas and its effect on tumour proliferation / G. Ravikumar, J.A. Crasta // South Asian J Cancer. – 2013. – Vol. 2. – P. 87–90.
6. Cancer statistics, 2021 / R. L. Siegel [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71. – P. 7–33.

ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРА ТРАНСКРИПЦИИ NF- κ B ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

Шульга А.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Рак яичников представляет собой важную социально-медицинскую проблему в связи с ростом заболеваемости и высокой смертностью. Особенностью овариальных карцином является длительное бессимптомно течение, у подавляющего большинства пациенток опухоль распознается на поздних стадиях болезни, когда эффективность лечения снижена. Принципиально важным в такой ситуации являются возможность определения новых прогностических и предиктивных маркеров, а также вероятных мишеней для создания эффективных лекарственных препаратов [1, 2, 3].

NF-κB (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) – универсальный фактор транскрипции, контролирующий 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 [4, 5]. В других исследованиях подчеркивают большую выраженность реакции с антителами к NF-κB при распространенных стадиях со снижением безрецидивного периода заболевания [6].

Цель. Определить уровень экспрессии фактора транскрипции NF-κB в клетках различных эпителиальных новообразований яичников.

Методы исследования. 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.

Результаты и их обсуждение. 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 в цитоплазме фибробластов (11 случаев – 11,2%).

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 важную 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. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. О. Г. Суконко. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 286 с.
2. Alvero, A. B. Recent insights into the role of NF-kappaB in ovarian carcinogenesis / A. B. Alvero // Genome Medicine. 2010. – № 2. – P. 56.
3. Siegel, R. L. Cancer statistics, 2017 / R. L. Siegel, K. D. Miller, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2017. – Vol. 67. – P. 7–30.
4. 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.
5. 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.
6. 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.