

инновационных технологий в преподавании, в первую очередь, необходимо изменить стереотипы и привычки проведения лекций у самих преподавателей, чему не способствуют пассивные методы. Также, необходимо переориентировать традиционный подход получения знаний на работу со студентами, что позволяет их активно привлекать к самостоятельному мышлению, развитию умственных способностей, умению анализировать, делать выводы. Для успешного внедрения эффективных форм обучения, преподавателю необходимо обладать комплексным набором навыков и знаний, основанных на использовании современных инновационных методов работы со студентами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слостёнин, В. А. Педагогика/ В. А. Слостёнин. – М.: Школа-Пресс, 2000. – 512 с.
2. Рапацевич, Е. С. Педагогика. Большая современная энциклопедия / Е. С. Рапацевич. – Минск: Современное слово. – 2005. – 720 с.
3. Тюнников, Ю. С. Анализ инновационной деятельности общеобразовательного учреждения: сценарий, подход/ Ю. С. Тюнников // Стандарты и мониторинг в образовании. – 2004. – № 5. – С. 10.
4. Загвязинский, В. И. Инновационные процессы в образовании и педагогическая наука/ В. И. Загвязинский// Инновационные процессы в образовании: Сборник научных трудов. – Тюмень: 1990. – С. 8.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ ПРОГЕСТЕРОНА В ПЕРВИЧНЫХ ИНВАЗИВНЫХ КАРЦИНОМАХ ЯИЧНИКОВ

Савоневич Е.Л., Шульга А.В., Степура Т.Л.

Гродненский государственный медицинский университет

Эпидемиологические исследования указывают на то, что наследственная предрасположенность является одним из важных факторов риска в развитии рака яичников (РЯ), хотя большинство овариальных карцином считаются спорадическими по своей природе [1, 2]. Генетическая предрасположенность заключается в передаваемых из поколения в поколение изменениях в определенных генах. Наследственный РЯ, в развитии которого может быть подтверждена роль мутаций определенных генов, составляет около 5-15% от общего показателя заболеваемости [3, 4].

Рецепторы к прогестерону (РП) принадлежат к большому семейству ядерных рецепторов. Ген, кодирующий РП, расположен в

локусе 11q23.3-24.3. В настоящее время известны две главные изоформы РП (РП-А и РП-В) [5]. Большинство исследователей подчеркивают важность определения рецепторного статуса в первичной опухоли с помощью иммуногистохимических (ИГХ) методов, однако публикации, посвященные изучению РЯ, зачастую носят противоречивый характер. Во многих работах отмечено, что наличие РП в первичной овариальной карциноме связано с некоторыми клинико-морфологическими признаками и относительно благоприятным прогнозом [6, 10]. Другие авторы отрицают прогностическое значение данного маркера при РЯ [8, 9].

Целью работы явилась оценка экспрессии рецепторов к прогестерону при наследственном и спорадическом овариальном раке.

Материалом для исследования стали 79 случаев серозного РЯ, выявленных у женщин Гродненской области в 2008-2017 гг. в возрасте от 37 до 79 лет (средний возраст составил $53,3 \pm 10,8$). Клинический анализ показал, что всем пациенткам проведена комплексная терапия, в которой использованы стандартные схемы химиотерапии, согласно имеющимся протоколам лечения. Клинические данные о женщинах получены из медицинской документации (истории болезни, амбулаторные карты) и канцер-регистра онкологического диспансера. Распространенность опухолевого процесса оценивали в соответствии с классификацией FIGO. Всем женщинам проведено ДНК-тестирование. Определялись три основные наследственные мутации, ассоциированные с развитием рака яичников: BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 C61G. Источником ДНК были лейкоциты периферической крови. Изоляция ДНК из лейкоцитов проводилась с помощью соль-хлороформного метода. ДНК-тестирование проводилось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции. У 41 из 79 женщин (52%) развитие РЯ было обусловлено наличием одной из трех мутаций в гене BRCA1, т.е. имело наследственный характер.

Для морфологической характеристики РЯ из архивных парафиновых блоков получены срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином с последующей реклассификацией и уточнением морфологических особенностей новообразований на основании критериев Международной гистологической классификации опухолей яичников [7]. ИГХ исследование материала проводили по стандартной методике с

использованием кроличьих моноклональных антител (Ат) к рецепторам прогестерона (клон YR 85, RM-2114-RQ, Thermo Fisher) и UltraVision LP Detection System (TL-015-HD). Проводили положительные и отрицательные контрольные реакции.

Для оценки количества и степени окрашивания клеток использовали программы WCIF ImageJ и Aperio Image Scope. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. В ходе ретроспективного анализа операционно-биопсийного гистологического материала в ряде случаев изменены стадия заболевания, степень дифференцировки, что обусловлено обнаружением в структуре опухоли новых морфологических признаков, а также новых клинических данных в связи с длительностью последующего наблюдения.

При анализе 79 наблюдений овариальных карцином на основании общепринятых морфологических признаков выявлено, что во всех случаях имел место серозный гистологический тип. Основную часть составили низкодифференцированные аденокарциномы (63 случая), 15 – опухоли с умеренной дифференцировкой, в 1 случае имел место недифференцированный рак. При гистологическом исследовании обнаруживались папиллярные, железистые и криброзные структуры, крупные гиперхромные и полиморфные ядра иногда с четкими ядрышками. Определялись многочисленные, в том числе атипичные, митозы. Для стромы серозных раков была характерна относительно высокая степень лимфоплазмочитарной инфильтрации (57 случаев – 2 и 3 балла). Независимо от степени дифференцировки в новообразованиях определялись кровоизлияния и псаммомные тельца. Некроз не определялся в 11 опухолях. Метастазирование наблюдалось в пределах малого таза в матку и маточные трубы. Серозный рак преимущественно диссеминировал по брюшине, в сальник, относительно часто регистрировались отдаленные метастазы, в 39 случаях обнаружено поражение маточных труб (FIGO I – 3 наблюдения, FIGO II – 1, FIGO III – 64, FIGO IV – 11 случаев).

Анализ данных ИГХ исследований показал, что положительная реакция с МАт к РП была выявлена в 39 (49,3%) случаях РЯ и проявлялась ядерным окрашиванием опухолевых клеток различной степени интенсивности. Кроме того в 11 новообразованиях наблюдалась реакция в стромальных клетках (в 5 случаях –

выраженная), которая служила положительным внутренним контролем.

При анализе связей между экспрессией рецепторов прогестерона в опухоли и клинико-морфологическими признаками РЯ (стадия FIGO, степень дифференцировки опухоли, размер опухоли, регионарные и отдаленные метастазы) достоверные различия не получены. Обнаружена корреляционная связь между возрастом пациенток и процентом позитивных клеток в опухоли (тест Спирмана: $r_s=0,35$, $p=0,05$), а также наличием мутации BRCA1 и экспрессией РП в строме овариального рака ($p<0,05$). Установлена тенденция к более выраженной ИГХ реакции с Ат к РП в опухолевой ткани больных РЯ с высоким сывороточным уровнем СА 125.

Выводы. Морфологическая гетерогенность серозного РЯ проявляется многообразием степени дифференцировки, особенностями стромально-паренхиматозных взаимоотношений, распространенности некроза, лимфоплазмоцитарной инфильтрации, проявлений, в различной степени отражающих метастатический потенциал и клинический прогноз новообразования.

Обнаружены корреляционные связи между возрастом пациенток на момент постановки диагноза и процентом позитивных клеток в опухоли, а также наличием мутации BRCA1 и экспрессией РП в строме овариального рака.

Работа выполнена согласно договору с БРФФИ № М16Р-214, «Восстановление функции гена BRCA1 как механизм формирования резистентности к терапии препаратами платины».

ЛИТЕРАТУРА

1. Siegel, R.L. Cancer statistics, 2017 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // CA Cancer J Clin. – 2017. – Vol. 67. – P. 7-30.
2. Expressions of the estrogen and progesterone receptors as prognostic factor in serous ovarian cancers / L.G. Buchynska [et al.] // Exp. Oncol. – 2009. – Vol. 31, № 1. – P. 48-51.
3. Ramus, S.J. The contribution of BRCA1 and BRCA2 to ovarian cancer / S.J. Ramus, S.A. Gayther // Mol. Oncol. – 2009. – Vol. 3, № 2. – P. 138-150.
4. Prognostic value of hormonal receptors, p53, ki67 and HER2/neu expression in epithelial ovarian carcinoma / A. García-Velasco [et al.] // Clin. Transl. Oncol. – 2008. – Vol. 10, № 6. – P. 367-371.
5. The nuclear receptor superfamily: the second decade / D.J. Mangelsdorf [et al.] // Cell. – 1995. – Vol. 83, № 6. – P. 835-839.
6. Correlation between estrogen receptor expression and prognosis in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis / Z. Shen [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8(36). – P. 62400-62413.

7. World health organization classification of tumors of female reproductive organs // R.J. Kurman [et al.] – IARS: Lyon, 2014. – 307 p.

8. Low-grade serous ovarian cancer: A review / A. Kaldawy [et al.] // Gynecol Oncol. – 2016. – Vol. 16. – P. 320.

9. Morphologically and immunohistochemically based screening criteria for selection of patients with possible mutation of BRCA1 gene in primary ovarian cancer / S. Popovska // Akush Ginekol (Sofia). – 2014. – Vol. 53. – P. 21-28.

10. Associations between hormone receptor expression and ovarian cancer survival: an ovarian tumor tissue analysis consortium study / W. Sieh [et al.] // Gynecol. Lancet Oncol. – 2013. – Vol. 14. – P. 853-862.

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ ГАРМОНИЧЕСКОГО СОСТАВА КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ

Сакович Т.Н., Пашко А.К.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. В конце XX века возникло и стало развиваться новое направление в теории анализа спектрального состава временных рядов, получившее название вейвлет-преобразование. В связи с анализом акустических и сейсмических сигналов, обладающих свойством неоднородности, Гроссманн (Grossmann) и Морле (Morlet) ввели термин вейвлет (wavelet). Их исследования в этой области положили начало интенсивному анализу вейвлетов такими авторами как Добеши (Dobechies), Мейер (Meyer), Малл (Mallat), Фарж (Farge), Чуи (Chui) и др.

Вейвлеты представляют собой особые функции, в виде коротких волн, с нулевым интегральным значением и локализацией по оси независимой переменной, способных к сдвигу и растяжению/сжатию по этой оси. В случае вейвлет-анализа любого сигнала в связи с изменением масштаба, вейвлеты способны выявить различия в спектральных характеристиках процесса на разных шкалах, а посредством сдвига вдоль временной оси могут проанализировать динамику спектра на всем исследуемом интервале.

Поэтому при анализе нестационарных данных за счет свойства локальности вейвлетов во временной и частотной областях, они получают значительное преимущество перед преобразование Фурье, которое дает только глобальные сведения о частотах анализируемого сигнала, поскольку использует при этом систему функций (комплексная экспонента), определенных на бесконечном интервале [1].