

УДК 616-006.6-091.8:616-008.9

*О.В. Лазарук, І.С. Давиденко***ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ВІМЕНТИНУ В СТРУКТУРАХ ПАРЕНХІМИ ТА СТРОМИ ПРОТОВОКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У статті викладені результати імуногістохімічного дослідження тканин пухлини молочної залози. Визначали експресію віментину в пухлинних клітинах протокової карциноми молочної залози. Встановле-

ні зміни властивостей в епітеліальній тканині на такі, які характерні для мезенхімальних структур.

**Ключові слова:** протокова карцинома молочної залози, туморозна тканина, експресія віментину.

**Вступ.** Протокова карцинома молочної залози (ПКМЗ) посідає перше місце серед усіх злоякісних пухлинних захворювань репродуктивної системи у жінок [1, 4, 5]. Для вивчення процесів, які виникають при зміні нормальних структур залози на пухлинні необхідно враховувати процеси, які виникають у самому пухлинному вузлі та в перитуморозній ділянці [1, 2]. Паренхіматозні зміни детальніше вивчені та описані в літературі, ніж стромальні. Це пояснюється труднощами оцінки великої кількості клітин і їх ознак в окремо взятих патогістологічних процесів. У більшості гістологічних досліджень не враховуються зміни в стромі, оскільки для верифікації діагнозу достатньо орієнтуватися на форму, розміри і розташування пухлинних клітин відносно анатомічних структур [1, 3, 4]. Але це не може пояснити процеси, які відбуваються під час трансформації здорових клітин у пухлинні, зміни в структурах молочної залози, які ведуть до росту клітин, інвазії пухлини підлеглих структур та процесів, які впливають на особливості метастазування лімфатичними та кровоносними судинами [4-6].

Багато наукових праць пояснюють механізми інвазії та пухлинної трансформації. Не в повному обсязі досліджено зміни в епітеліальних клітинах проток молочних залоз, механізми поширення або інвазії прилеглих тканин, які в подальшому формують строму пухлинного вузла [2]. Одним пухлинним вузлом процес не обмежується. Під впливом пухлинної тканини виникає ряд змін у прилеглий (перитуморозній) тканині. Для дослідження процесів трансформації в перитуморозній тканині досить широко використовують імуногістохімічні методи діагностики, зокрема віментин [3, 6].

В останні роки визначення експресії віментину отримало велике значення як маркера для епітеліальних мезенхімальних трансформацій (ЕМТ). ЕМТ - процес, який ініціюється багатьма чинниками. Це можуть бути програми, які регулюють ембріональне дозрівання [5, 6]. Віментин – білок, який у нормі експресується клітинами мезенхімального походження. Підвищена експресія віментину відмічається в різних епітеліальних пухлинах. Це, у свою чергу, свідчить про епітеліально-мезенхімальну трансформацію, внаслідок якої пухлина набуває різних властивостей: швидкий ріст, здатність до інвазії, неоангіогенез, мета-

стазування і несприятливий прогноз при стійкості пухлини до лікування [1-3].

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості експресії віментину в структурах пухлинного вузла уражених протоковим раком молочної залози отриманих при мастектомії.

**Матеріал і методи.** Для імуногістохімічного дослідження відібрані гістологічні препарати 50 пацієнтів із діагнозом інвазивна протокова карцинома молочної залози. Верифікацію діагнозу проводили на базі Чернівецького клінічного онкологічного диспансеру. Операційний та біопсійний матеріал направлявся в патолого-анатомічне відділення для гістологічного підтвердження. При гістологічному підтвердженні злоякісної пухлини молочної залози за необхідності додатково проводилась імуногістохімічна діагностика. Для дослідження експресії віментину відбирали тканину, де чітко визначається межа між здоровою та пухлинно-зміненою тканиною молочної залози. Особливу зацікавленість для імуногістохімічного дослідження становив матеріал, отриманий при експрес-діагностиці. Така тканина має найменше морфологічних змін від впливу медикаментів. При дослідженнях якісних і кількісних змін у білках тканини пухлини результат досліджень найбільш достовірний. Тканину, забрану для гістологічного дослідження, відповідно до стандартів фіксували в забуференому фосфатним буфером 10% формаліні з подальшою проводкою матеріалу і виготовленням парафінових блоків за загальноприйнятою у морфологічних дослідженнях методикою Г.А. Меркулова. За допомогою санного мікротома виготовлялися зрізи товщиною 5-6 мкм із дотриманням відповідних вимог. Згідно з рекомендаціями ДАКО імуногістохімічним методом проводили подальше визначення експресії віментину в структурах туморозної та перитуморозної ділянки протокової карциноми молочної залози.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За експресією віментину всі структури пухлини умовно поділено на віментин-позитивні та віментин-негативні. Окрім цього, структури мають різну інтенсивність забарвлення.

Пухлинні клітини в пухлинному вузлі та перитуморозній ділянці віментин експресують нерівномірно. На гістологічному мікропрепараті наявні скупчення пухлинних клітин, як віментин-

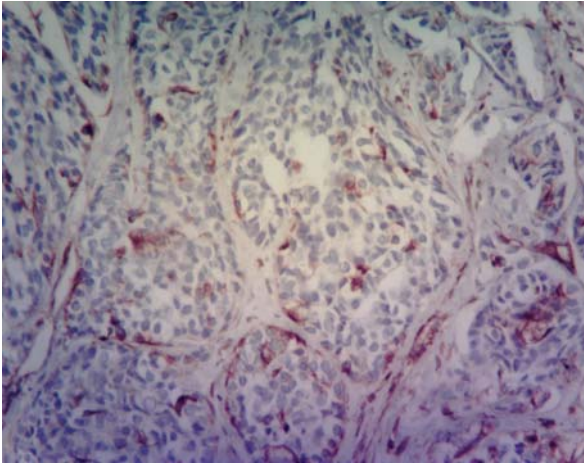


Рис. 1. Мікропрепарат раку молочної залози. Скупчення пухлинних клітин з перевагою віментин-негативної експресії. Імуногістохімічна методика на віментину. Об.10<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

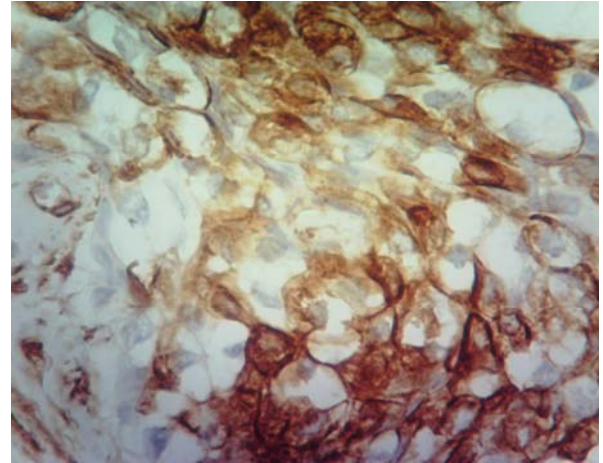


Рис. 2. Мікропрепарат раку молочної залози. Скупчення пухлинних клітин з переважанням клітин з віментин-позитивною експресією. Імуногістохімічна методика на віментину. Об.40<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

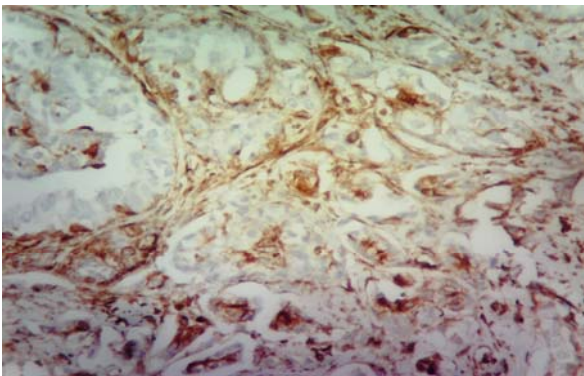


Рис. 3. Мікропрепарат раку молочної залози. Розташування віментин-позитивних фіброblastів по периферії скупчень пухлинних клітин. Імуногістохімічна методика на віментину. Об.10<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

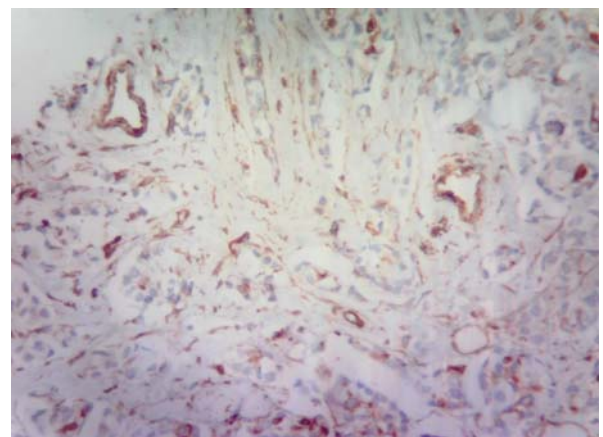


Рис. 4. Мікропрепарат раку молочної залози. Визначення експресії віментину в стінках судин пухлинного вузла. Імуногістохімічна методика на віментину. Об.10<sup>x</sup>. Ок.10<sup>x</sup>

негативні. Вони займають близько 60 % площі (тип I). Також спостерігаються групи віментин-позитивних пухлинних клітин. Вони займають 40 % площі (тип II) відповідно. У пухлинних клітинах віментин локалізується у клітинній стінці окремими скупченнями у вигляді її потовщення (за інтенсивністю забарвлення – II та III бали за шкалою від 0-III балів).

Пухлинні клітини (тип I) характеризуються середніми розмірами, округлими ядрами, відношення площі ядра до площі цитоплазми рівнозначне. Особливо розташовані поодинокі клітини з позитивною експресією віментину в ядрах (рис. 1), інтенсивність забарвлення – II бали. Ядро неправильної форми. Співвідношення даного типу клітин до клітин типу I становить 1:10 з переважанням останніх.

Пухлинні клітини (тип II) мають округлу форму, “персноподібні”, ядро довгасте, відтиснене на периферію, цитоплазма міхурчаста, розміри цитоплазми значно переважають над розмірами ядра. Розташовуються в центрі клітинних скупчень. Віментин експресується в ядрах та клітинній стінці (рис. 2). Ступінь забарвлення ядер – III бали, клітинної стінки – II бали. По периферії

скупчень пухлинних клітин розташовані клітини з негативною експресією віментину, що мають таку ж форму. Співвідношення даного типу клітин до клітин типу II становить 1:3 з переважанням останніх.

Групи пухлинних клітин розділені стромою. Строма пухлини представлена фіброзною тканиною, кровеносними та лімфатичними судинами, нервами, жировою тканиною, лейкоцитарними інфільтраціями.

Фіброзна тканина представлена фіброblastами (рис. 3), еластичним компонентом та колагеновими волокнами. Фіброblastи характеризуються позитивною експресією віментину в оболонці ядра. Ядро довгастої форми. Інтенсивність їх забарвлення навколо судин відповідає II балам.

Судини в стромі пухлинного вузла характеризуються вираженою позитивною реакцією на віментин (рис. 4). У судинах мікроциркуляторного русла позитивна реакція на віментин відмічається в ендотеліоцитах та клітинах зовнішньої стінки. У стінці артерій внутрішній шар з ендотеліоцитів забарвлений в коричневий колір. У стромі візуально визначаються скупчення віментин-

позитивних клітин, які за будовою нагадують ендотеліоцити, що може свідчити про утворення судинного компонента.

#### Висновок

Позитивна експресія виментину в пухлинних клітинах з епітеліального компонента, клітинах судин мікроциркуляторного русла та навколопухлинної стромі свідчить про певну трансформацію в епітеліальних тканинах у бік мезенхімальної. З характерними для останньої властивостями: інвазією пухлинних клітин, відсутністю апоптозу, вплив на судини, про що свідчить велика кількість дрібних судин із вираженою експресією виментину. За допомогою даної методики можливо виявити і встановити наявність новостворених мікросудин у паренхімі та стромі пухлини.

**Перспектива подальших досліджень.** У подальшому, як розвиток даних досліджень, для цілісної картини планується дослідити експресію виментину в перитуморозній тканині.

#### Література

1. Петров С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / С.В. Петров, Н.Т. Райхлин. – [4-е издание]. – Казань, 2012. – С. 374.
2. Основы иммуногистохимии. Часть 2. Методы визуализации антигенов / В.К. Гринь, А.А. Селезнев, И.Г. Постолок [и др.] // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 385-389.
3. Micalizzi D.S. Epithelial-mesenchymal transition in cancer: parallels between normal development and tumor progression / D.S. Micalizzi, S.M. Farabaugh, H.L. Ford // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. – 2010. – Vol. 15. – P. 117-134.
4. Dauphin M. Vimentin expression predicts the occurrence of metastases in non small cell lung carcinomas / M. Dauphin, C. Barbe, S. Lemaire // Lung cancer. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. 56-58.
5. Epithelial-to-mesenchymal transition in the development and progression of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the lung / [ Prudkin, DD. Liu, NC. Ozburn, M. Sun [et al.] // Mod Pathol. – 2009. – Vol. 22, № 5. – P. 668-678.
6. Epithelial-mesenchymal transition ns in development and disease / J.P. Thierry, H. Acloque, R.Y. Huang [et al.] // Cell. – 2009. – Vol. 139, № 5. – P. 871-890.

### ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ВИМЕНТИНА В ОПУХОЛЕВЫХ УЗЛАХ ПРОТОВОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*А.В. Лазарук, И.С. Давыденко*

**Резюме.** В статье изложены результаты иммуногистохимического исследования тканей опухоли молочной железы. Определяли экспрессию виментина в опухолевых клетках протоковой карциномы молочной железы. Исследовали изменения свойств эпителиальной ткани, характерные для мезенхимальных структур.

**Ключевые слова:** протоковая карцинома молочной железы, опухолевая ткань, экспрессия виментина.

### FEATURES OF VIMENTIN EXPRESSION IN TUMOR NODES OF DUCTAL BREAST CANCER

*O.V. Lazaruk, I.S. Davydenko*

**Abstract.** The article presents the results of immunohistochemical research of breast tumor. We determined the expression of vimentin in tumor cells of ductal carcinoma of the breast. Changes which were examined in the properties of epithelial tissue had characteristic of mesenchymal structures.

**Key words:** ductal breast carcinoma, tumor tissue, expression of vimentin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 130-132

Надійшла до редакції 11.03.2015 року