

DOI:

УДК: 618.19-006.6-091.8:576.385.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИДЕНТИФИКАЦИЙ КЛЕТОК И ИХ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хыдыров Э.А., Исаев Н.Н., Мамедова А.Ф.

Азербайджанский медицинский университет. Кафедра Анатомии человека и
медицинской терминологии
Баку, Азербайджан

Адрес учреждения: AZ 1022 Азербайджан, город Баку, улица А.Гасымзаде 14

Хыдыров Э.А. Адрес электронной почты: elcinkhidirov@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4822-2775>

Исаев Н.Н. Адрес электронной почты: isayev.nadir3@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-4180-0965>

Мамедова А.Ф. Адрес электронной почты: aynurmamedova2020@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-2268-2936>

Ключевые слова: *рак молочной железы, ультраструктура, дифференцировка, радиоавтография, камбиальные клетки.*

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности от рака среди женского населения во всем мире [1-7]. Достижения научно-технического прогресса в лечении РМЖ способствовали снижению показателей смертности от рака и увеличению средней пятилетней выживаемости женщин [8,9]. Электронная радиоавтография-это метод визуализации использующий радиоактивные изотопы для изучения клеточных процессов в том числе при раке молочной желез [10].

Цель исследования является провести ультраструктурную идентификацию раковых клеток и одновременно определить и степень их функциональной зрелости.

Материалы и методы исследования. Исследованию подвергались оперативно удаленные у 30 пациентов [количества наблюдений: тубулярная-10; скirroзная-10; слизистая-10) в маммологическом отделении ОНЦ им. А.Гвамичава. Материал собран в судебно-медицинском морге г.Тбилиси. Нами разработан метод электронно-радио-автографического исследования.

Результаты исследования и их обсуждение. Опухолевой паренхиме тубулярного рака молочной железы установлено, что общее число меченых тимидином-3Н паренхиматозных клеток в центральной зоне опухоли увеличивается ($25,2 \pm 1,08\%$) в 2,07 раза ($p < 0,01$), а в периферической ($28,2 \pm 0,95\%$) - в 2,45 раза ($p < 0,01$) по сравнению с данными нормальной ткани молочной железы (таблица 1).

Таблица 1.
Результаты электронно-радиоавтографического исследования
постоперационного материала рака молочной железы человека

Вид поражения	Инкубация тимидином ³ H				
Рак молочной железы	Число наблюдений	Общее количество меченных клеток	Камбиальные	Секреторные	Миоэпителиальные
Центральная зона					
Тубулярная форма	10	25,2±1,08 (22 – 29)	9,0±0,37 (8 – 10)	12,2±0,33 (11 – 13)	4,5±0,56 (3 – 6)
Скиррозная форма	10	31,3±1,23 (27 – 35)	14,2±0,40 (13 – 15)	4,9±0,31 (4 – 6)	12,0±0,58 (10 – 14)
Слизистая форма	10	16,2±0,95 (12 – 21)	5,2±0,42 (4 – 6)	7,3±0,37 (5 – 9)	4,5±0,43 (3 – 6)
Контроль	10	1,82±0,44	1,79±0,44	1,82±0,40	1,76±0,42
Периферическая зона					
Тубулярная форма	10	28,2±0,95 (23 – 33)	9,8±0,67 (8 – 11)	12,0±0,58 (10 – 14)	6,2±0,31 (5 – 7)
Скиррозная форма	10	33,0±0,87 (29 – 36)	15,2±0,71 (14 – 16)	11,5±0,6 (10 – 13)	6,0±0,40 (5 – 7)
Слизистая форма	10	18,8±0,95 (15 – 22)	6,2±0,40 (5 – 7)	7,5±0,6 (6 – 9)	5,3±0,40 (4 – 6)
Контроль	10	11,5±0,76 (9 – 14)	0,5±0,22 (0 – 1)	6,2±0,4 (5 – 7)	5,2±0,31 (4 – 6)

Примечание статистически значимая разница с показателями контрольной группы:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При инкубации тимидином-3H число меченных паренхиматозных недифференцированных камбиальных клеток по сравнению с аналогичным показателем нормальной ткани ($0,5 \pm 0,22\%$) меняется лишь в периферической зоне ($9,8 \pm 0,67\%$) опухоли, где увеличивается в 1,96 раза ($p < 0,01$). Число тимидин-3H-позитивных секреторных клеток по сравнению с показателем нормальной ткани увеличивается в центральной зоне ($12,2 \pm 0,33\%$) – в 1,56 раза ($p < 0,01$), а в периферической ($12,0 \pm 0,58\%$) в 1,94 раза ($p < 0,01$).

Увеличена также численность паренхиматозных клеток миоэпителиального типа. Так, при инкубации тимиди-

ном-3H соответствующий параметр превосходит аналогичный показатель у нормальной ткани, в центральной зоне ($4,5 \pm 0,56\%$) опухоли – в 1,07 раза ($p > 0,05$), а в периферической ($6,2 \pm 0,31\%$) в 1,19 раза ($p < 0,05$).

Уридин-3H позитивных клеток камбиального типа при тубулярном варианте рака органа не выявляется. Паренхиматозных клеток секреторного типа, по сравнению с показателем нормальной ткани становится меньше в центральной зоне ($18,40 \pm 0,33\%$) опухоли – в 1,60 раза ($p < 0,01$), а в периферической ($21,7 \pm 0,60\%$) – в 1,39 раза ($p < 0,01$). Уменьшается количество также уридин-3H позитивных паренхиматоз-

ных клеток миоэпителиального типа. Так, при сопоставлении с частотой выявляемости аналогичных клеток в нормальной ткани молочной железы соответствующий показатель при тубулярном варианте рака органа уменьшается в центральной зоне ($7,2 \pm 1,11\%$) опухоли – в 1,32 раза, а в периферической ($6,3 \pm 0,49\%$) - в 1,43 раза ($p < 0,01$). (таблица 2).

дином-3Н опухолевых паренхиматозных клеток секреторного типа относительно немного. При этом в центральной зоне опухоли их число по сравнению с нормальной тканью молочной железы уменьшено ($4,9 \pm 0,31\%$) – в 1,59 раза ($p < 0,01$) (таблица 1).

При инкубации тимидином-3Н число миоэпителиальных паренхиматозных клеток по сравнению с нормальной тка-

Таблица 2.
Результаты электронно-радиоавтографического исследования
постоперационного материала рака молочной железы человека

Вид поражения	Инкубация тимидином ³ Н				
	Число наблюдений	Общее количество меченных клеток	Камбиальные	Секреторные	Миоэпителиальные
Центральная зона					
Тубулярная форма	10	$25,2 \pm 1,08$ (22 – 29)	$9,0 \pm 0,37$ (8 – 10)	$12,2 \pm 0,33$ (11 – 13)	$4,5 \pm 0,56$ (3 – 6)
Скirrosная форма	10	$31,3 \pm 1,23$ (27 – 35)	$14,2 \pm 0,40$ (13 – 15)	$4,9 \pm 0,31$ (4 – 6)	$12,0 \pm 0,58$ (10 – 14)
Слизистая форма	10	$16,2 \pm 0,95$ (12 – 21)	$5,2 \pm 0,42$ (4 – 6)	$7,3 \pm 0,37$ (5 – 9)	$4,5 \pm 0,43$ (3 – 6)
Контроль	10	$1,82 \pm 0,44$	$1,79 \pm 0,44$	$1,82 \pm 0,40$	$1,76 \pm 0,42$
Периферическая зона					
Тубулярная форма	10	$28,2 \pm 0,95$ (23 – 33)	$9,8 \pm 0,67$ (8 – 11)	$12,0 \pm 0,58$ (10 – 14)	$6,2 \pm 0,31$ (5 – 7)
Скirrosная форма	10	$33,0 \pm 0,87$ (29 – 36)	$15,2 \pm 0,71$ (14 – 16)	$11,5 \pm 0,6$ (10 – 13)	$6,0 \pm 0,40$ (5 – 7)
Слизистая форма	10	$18,8 \pm 0,95$ (15 – 22)	$6,2 \pm 0,40$ (5 – 7)	$7,5 \pm 0,6$ (6 – 9)	$5,3 \pm 0,40$ (4 – 6)
Контроль	10	$11,5 \pm 0,76$ (9 – 14)	$0,5 \pm 0,22$ (0 – 1)	$6,2 \pm 0,4$ (5 – 7)	$5,2 \pm 0,31$ (4 – 6)

Примечание статистически значимая разница с показателями контрольной группы:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При скirrosном раке меченных тимидином-3Н паренхиматозных клеток камбиального типа в периферической зоне опухоли по сравнению с нормальной тканью становится больше в 3,40 раза ($p < 0,01$). При инкубации тимидином-3Н

число секреторных паренхиматозных клеток по сравнению с нормальной тканью увеличивается в центральной зоне ($12,0 \pm 0,58\%$) – в 2,86 раза ($p < 0,001$), а в периферической ($6,0 \pm 0,40\%$) - в 1,15 раза ($p < 0,001$). (табл.1). При инкубации уридином-3Н число секреторных паренхиматозных клеток по сравнению с по-

казателем нормальной ткани молочной железы уменьшается в центральной зоне ($16,20 \pm 0,37\%$) – в 1,82 раза ($p < 0,001$), а в периферической ($17,2 \pm 0,71\%$) - в 1,76 раза ($p < 0,001$) (таблица 2).

При инкубации уридином-3Н число миоэпителиальных паренхиматозных клеток по сравнению с показателем нормальной ткани молочной железы уменьшается в центральной зоне ($8,30 \pm 0,47\%$) – в 1,82 раза ($p < 0,001$), а в периферической ($6,7 \pm 0,53\%$) - в 1,76 раза ($p < 0,001$) (табл. 2).

Также уменьшается численность меченных уридином-3Н миоэпителиальных клеток. Так, по сравнению с показателем нормальной ткани в центральной зоне их становится меньше – в 1,14 раза ($p < 0,001$), а в периферической в 1,34 раза ($p < 0,001$). Полученные нами данные подтверждает результаты других исследователей [3,5].

По сравнению с нормальной тканью общее число меченных паренхиматозных клеток при слизистом раке органа увеличивается – в центральной зоне ($16,2 \pm 0,95\%$), 1,33 раза ($p < 0,01$), а периферической ($18,8 \pm 0,95\%$) - в 1,63 раза ($p < 0,001$). (Табл.1). При инкубации тимидином-3Н среагировавших камбиальных клеток становится в 2,40 раза больше ($p < 0,001$).

Число тимидин -3Н позитивных клеток секреторного типа в опухолевой паренхиме по сравнению с показателями нормальной ткани увеличивается в центральной зоне ($7,3 \pm 0,37\%$) - в 1,04 раза, а в периферической ($7,5 \pm 0,6\%$) - в 1,21 раза. Число меченных тимидином-3Н клеток миоэпителиального типа при рассматриваемом раке превосходит ана-

логичный показатель нормальной ткани в центральной зоне ($4,5 \pm 0,43\%$) - в 1,07, а в периферической ($5,3 \pm 0,43\%$) - в 1,02 раза. Меченные уридином-3Н недифференцированные камбиальные клетки при соответствующей инкубации ни в центральной, ни в периферической зонах опухолевой паренхимы не выявлены.

В результате проведенной электронно-радиоавтографической исследования, мы определяли у разных формах рака молочной железы степень дифференциации. У тубулярных форм рака из 10 наблюдений высокодифференцированные составляли 6 случаев-60,0%; умеренно дифференцированные 3 случаями-30,0%; низкодифференцированные 1 случай-10,0%. Из 10-ти случаев скirroзной формы рака высокодифференцированные составляют 4 случая-40,0%, умеренно дифференцированные 4 случая-40%, низкодифференцированные 2 случая-20%. Из 10 случаев слизистой формы рака 5 случаев-50,0% представляют высокодифференцированные, 4 случая-40,0% умеренно дифференцированные и 1 случай-10,0% низкодифференцированные формы.

Заключение. Раковая опухоль молочной железы характеризовалась наиболее частым включением тимидина в сравнительно темные недифференцированные клетки, иногда расположенных около распадающейся базальной мембраны. Включения уридином-3Н в паренхиматозные элементы молочной железы показало, что наиболее плотная метка выявляется в ядрах эпителиальных секреторных клеток.

Список литературы

1. Алиев Д.А., Зейналов Р.С., Мусаев И.Н. Ядерный антиген Ki-67 в оценке клеточной пролиферации в норме и патологии. // Azərbaycan onkologiya jurnalı - 2015, № 2. с.11-17
2. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Коледина И.В. Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы // Современная онкология. Москва. -2019,- №3.- с. 11-17. doi: <https://doi.org/10.26442/18151434>.
3. Айнакулова А.С., Кайдарова Д.Р., Жолдыбой Ж.Ж. Возможности современных лучевых допалнительной визуализации молочных желез скрининге рака молочной железы.// Сибирский онкологический журнал.-2021,-20 (4)-с.99-107 doi: <https://doi.org/10.21294/1814-4861>
4. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. №4: с. 58-70. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2015-11-4-5870>
5. Мнихович М.В. Стромально-паренхиматозные взаимоотношения, сосудистый компонент и его клеточного микроокружения при фиброзно-кистозной болезни и при раке молочной железы // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №1,- с.11-16
6. Mehrəliyev Q.Ş. Süd vəzisi xərçəngi və bu şişin metastazı olan xəstələrdə prosesin lokalizasiyası EORTC C30 sorğusunun nəticələri //Azərbaycan Tibb Jurnalı. -2021, №3. s.64-71
7. Протасов А.Э., Вандеева Е.Н. Диффузные заболевание молочной железы: новый вектор таргетной терапии // Гинекология. 2017. с.44-52
8. Широкова И.И.,Прожерина Ю.В. Рак молочной железы :взгляд экспертов. Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. -2016,- №10, с.53-60.
9. Шертаева А.Б., Оспанова А.М., Гржибавский И.А. и др. Диагностика рака молочной железы // Вестник КАЗНМУ.- 2022, -№1, -с.202-206. doi: <https://doi.org/10.53065/kaznmu.3022.72.36.031>.
10. Хыдыров Э.А., Исаев Н.Н. Электронно-радиоавтографические особенности паренхиматозных клеток фиброзно-кистозной болезни молочной железы.// Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri -2024.-№3, с.68-71

XÜLASƏ

MÜXTƏLİF SÜD VƏZİ XƏRÇƏNGİ FORMALARINDA HÜCEYRƏLƏRİN ULTRASTRUKTUR İDENTİFİKASIYASININ XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ DİFFERENSİASIYA DƏRƏCƏLƏRİ

Xıdırov Elçin Əkpər oğlu, İsayev Nadir Nizami oğlu, Məmədova Aynur Fazil qızı
Azərbaycan Tibb Universiteti. İnsan anatomiyası və tibbi terminologiya kafedrası.
Bakı, Azərbaycan

Süd vəzi xərçəngi (SVX) dünya qadın əhalisi arasında onkoloji xəstəliklər və ölüm halları arasında birinci yeri tutur.

Tədqiqatın məqsədi xərçəng hüceyrələrinin ultrastruktur identifikasiyasını aparmaq və eyni zamanda onların funksional yetkinlik dərəcəsini müəyyən etməkdir.

A. Qvamiçava adına Tbilisi Onkoloji Elmi Mərkəzin mammologiya şöbəsində 30 pasiyentdən cərrahi yolla çıxarılmış bədxassəli süd vəzi şişləri tədqiqatın obyektini təşkil etmişdir

Tərəfimizdən elektron-radioavtoqrafik tədqiqat metodu işlənib hazırlanmışdır.

Hüceyrələrin 3H timidinlə inkubasiyası zamanı nişanlanmış parenximatöz qeyri-differensiasiya olunmuş kambial hüceyrələrin sayı, normal toxumanın analoji göstəricisi ilə ($0,5 \pm 0,22\%$) müqayisə

sədə, şişin yalnız periferik zonasında ($9,8 \pm 0,67\%$) dəyişərək 1,96 dəfə ($p < 0,01$) artmışdır. Skirroz xərçəng zamanı şişin periferik zonasında 3H timidinlə nişanlanmış kambial tipli parenximatoz hüceyrələrin sayı normal toxuma ilə müqayisədə 3,40 dəfə ($p < 0,01$) çox olmuşdur. Süd vəzisinin selikli xərçəngi zamanı nişanlanmış parenximatoz hüceyrələrin ümumi sayı normal toxuma ilə müqayisədə mərkəzi zonada ($16,2 \pm 0,95\%$) 1,33 dəfə ($p < 0,01$), periferik zonada ($18,8 \pm 0,95\%$) isə 1,63 dəfə ($p < 0,001$) artmışdır.

Süd vəzisinin xərçəng şişi üçün timidinin daha çox nisbətən tünd, qeyri-differensiasiya olunmuş və bəzən parçalanmaqda olan bazal membranın yaxınlığında yerləşən hüceyrələr tərəfindən mənimsənilməsi xarakterik hal kimi müəyyən edilmişdir. Süd vəzisinin parenximatoz elementlərinə 3H -uridin daxil edilməsi göstərmişdir ki, ən yüksək nişanlanma sıxlığı epitelial sekretor hüceyrələrin nüvələrində müşahidə olunur.

Açar sözlər: *süd vəzi xərçəngi, ultrastruktur, differensiasiya, radioavtoqrafiya, kambial hüceyrələr*

SUMMARY

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL CELL IDENTIFICATION AND THEIR DEGREE OF DIFFERENTIATION IN VARIOUS FORMS OF BREAST CANCER

Khidirov Elchin Akpar, Isayev Nadir Nizami, Mammadova Aynur Fazil

Azerbaijan Medical University. Department of Human Anatomy and Medical Terminology
Baku, Azerbaijan

Breast cancer (BC) ranks first in the structure of oncological morbidity and mortality among the female population worldwide.

The aim of the study is to conduct the ultrastructural identification of cancer cells and simultaneously determine the degree of their functional maturity.

Malignant breast tumors of 30 patients removed surgically in the mammology department of the A. Gvamichava Cancer Research Center were studied. We developed a method of electron-radioautographic examination.

When incubated with thymidine-3H, the number of labeled parenchymatous undifferentiated cambial cells, compared to the same indicator of normal tissue ($0.5 \pm 0.22\%$), changes only in the peripheral zone ($9.8 \pm 0.67\%$) of the tumor, where it increases by 1.96 times ($p < 0.01$). In scirrhous cancer, the number of thymidine-3H-labeled parenchymatous cells of the cambial type in the peripheral zone of the tumor becomes 3.40 times greater ($p < 0.01$) compared to normal tissue. Compared with normal tissue, the total number of labeled parenchymatous cells in mucinous cancer of the organ increases - in the central zone ($16.2 \pm 0.95\%$), 1.33 times ($p < 0.01$), and in the peripheral zone ($18.8 \pm 0.95\%$) - by 1.63 times ($p < 0.001$).

Breast cancer was characterized by the most frequent thymidine incorporation in relatively dark, undifferentiated cells, sometimes located near the disintegrating basement membrane. Uridine-3H incorporation into parenchymal elements of the breast showed that the densest labeling was detected in the nuclei of epithelial secretory cells.

Keywords: *breast carcinoma, ultrastructure, differentiation, radioautography, cambial cells.*