

# МОРФОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

О.Г.Бабак, Г.С.Короленко

## РОЛЬ ЦИТОКЕРАТИНІВ В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології

**Вступ:** Рак молочної залози залишається складною та поширеною проблемою здоров'я, яка вражає велику кількість людей. Для верифікації пухлин, вибору тактики лікування в останні роки крім загальноморфологічних методів дослідження використовується імуногістохімічний метод.

Цитокератини (СК) визначаються як проміжні філаменти цитоскелету епітеліальних клітин, що забезпечують специфічну клітинну структуру. При цьому відзначається певна специфіка асоціації СК з різними типами епітелію. Гетерогенність СК в залозистому епітелії особливо виражена і пов'язана з анатомічною локалізацією. Відносна специфічність СК в епітелії різної локалізації значною мірою зберігається і в карциномах, що походять з цього епітелію. Завдяки цьому визначення спектру СК в пухлинних клітинах є досить ефективним засобом нозологічної діагностики карцином [1].

**Мета та завдання.** Визначити роль експресії цитокератину при раку молочної залози.

**Матеріал дослідження:** експресія цитокератину, що оцінюється імуногістохімічним методом з використанням антитіл.

**Метод дослідження:** аналіз інформаційних джерел.

Експресію СК при раку молочної залози можна розділити на три групи за показниками експресії. Одна група включає СК7, СК8, СК18 і СК19, демонструє високі показники експресії (>90%). Інша група включає СК5/6 і СК14 з низькими рівнями експресії (<15%). Третя група – СК20, який відрізняється від СК5/6 і СК14, але також демонструє низьку швидкість експресії. Клінічно важлива роль група високого рівня експресії СК. Загальна швидкість експресії СК19 при раку молочної залози була високою, коливаючись від 89 до 92% [2], [3]. Наявність мРНК СК19 вважається надійним і чутливим маркером для виявлення метастазів у сигнальних лімфатичних вузлах [4], [5], [6]. Було виявлено, що СК8 має найвищий рівень експресії >98% незалежно від ступеня та підтипу пухлини та може бути кращим маркером для виявлення раку молочної залози. У більшості діагностичних процесах кількість злякисних клітин обмежена. Лише 75% пухлин третього ступеня будуть позитивними відносно СК19. Щоб підвищити ймовірність виявлення ракової тканини, СК8 доповнюють СК7, що забезпечує 98,1 і 100% експресії. Тому у зразках з невеликою кількістю ракових клітин СК7+СК8 можуть мати кращу чутливість у виявленні раку молочної залози, ніж СК19 або СК8 окремо, особливо для раку молочної залози високого ступеня злякисності [7].

Іноді існує потреба диференціювати яскраво виражену епітеліальну гіперплазію від атипової епітеліальної проліферації низького ступеня злякисності, особливо в папілярних ураженнях або комплексних склерозуючих ураженнях. СК довго вважалися клінічно значущими для такої диференціації, але дослідження показали, що доброякісна гіперплазія зазвичай позитивна для СК5/6 і СК14, але атиповий злякисний епітелій низького ступеня диференціації є негативним [8], [9]. Відсутність експресії СК5/6 і СК14 вказує на рак молочної залози низького ступеня злякисності у порівнянні з яскраво вираженою епітеліальною гіперплазією. При раку високого ступеня злякисності, оцінка експресії СК5/6 і СК14 матиме нижчу специфічність [10].

**Висновок.** Результати спостережень відносно дослідження експресії СК при раку молочної залози демонструють, що експресія СК є допоміжним засобом у діагностиці, класифікації та прогнозуванні раку молочної залози. СК7 і СК8 у поєднанні дозволяють краще виявляти рак молочної залози, ніж СК19, зокрема для пухлин високого ступеня злякисності. З обережністю слід використовувати СК5/6 і СК14 для диференціації раку молочної залози низького ступеня злякисності від звичайної епітеліальної гіперплазії.

### Літературні джерела

1. M. A. Boldyshevskaya, L.Tashireva, E.S. Andryukhova et al. Non-structural role of cytokeratins in malignant neoplasms 2023Advances in molecular oncology. 10(4):76-85
2. Chu PG, Weiss LM. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology*. 2002 May;40(5):403-39. doi: 10.1046/j.1365-2559.2002.01387.x. PMID: 12010363.
3. Delgallio WD, Rodrigues JR, Bueno SP, Viero RM, Soares CT. Cell blocks allow reliable evaluation of expression of basal (CK5/6) and luminal (CK8/18) cytokeratins and smooth muscle actin (SMA) in breast carcinoma. *Cytopathology*. 2010 Aug;21(4):259-66. doi: 10.1111/j.1365-2303.2009.00713.x. Epub 2009 Oct 15. PMID: 19843143.
4. Alvarenga CA, Paravidino PI, Alvarenga M, Dufloth R, Gomes M, Zeferino LC, Schmitt F. Expression of CK19 in invasive breast carcinomas of special histological types: implications for the use of one-step nucleic acid amplification. *J Clin Pathol*. 2011 Jun;64(6):493-7. doi: 10.1136/jcp.2011.089862. Epub 2011 Mar 22. PMID: 21427448.
5. Schem C, Maass N, Bauerschlag DO, Carstensen MH, Löning T, Roder C, Batic O, Jonat W, Tiemann K. One-step nucleic acid amplification-a molecular method for the detection of lymph node metastases in breast cancer patients; results of the German study group. *Virchows Arch*. 2009 Feb;454(2):203-10. doi: 10.1007/s00428-008-0703-9. Epub 2008 Dec 20. PMID: 19101726.
6. Tsujimoto M, Nakabayashi K, Yoshidome K, Kaneko T, Iwase T, Akiyama F, Kato Y, Tsuda H, Ueda S, Sato K, Tamaki Y, Noguchi S, Kataoka TR, Nakajima H, Komoike Y, Inaji H, Tsugawa K, Suzuki K, Nakamura S, Daitoh M, Otomo Y, Matsuura N. One-step nucleic acid amplification for intraoperative detection of lymph node metastasis in breast cancer patients. *Clin Cancer Res*. 2007 Aug 15;13(16):4807-16. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-2512. PMID: 17699859.
7. H.A Lehr, A. Folpe, H. Yaziji et al. Cytokeratin 8 Immunostaining Pattern and E-Cadherin Expression Distinguishing Lobular From Ductal Breast Carcinoma 2000 American Journal of Clinical Pathology 114(2):190-196
8. Tan PH, Aw MY, Yip G, Bay BH, Sii LH, Murugaya S, Tse GM. Cytokeratins in papillary lesions of the breast: is there a role in distinguishing intraductal papilloma from papillary ductal carcinoma in situ? *Am J Surg Pathol*. 2005 May;29(5):625-32. doi: 10.1097/01.pas.0000157941.88161.39. PMID: 15832086. situ? *Am J Surg Pathol* 29(5):625-632.
9. Moriya T, Kozuka Y, Kanomata N, Tse GM, Tan PH. The role of immunohistochemistry in the differential diagnosis of breast lesions. *Pathology*. 2009 Jan;41(1):68-76. doi: 10.1080/001313020802563544. PMID: 19089742.
10. Majumder A, Jagani R, Basu A. Double-positive in triple-negative? How significant is basal cytokeratin expression in breast cancer? *Med J Armed Forces India*. 2020 Jan;76(1):63-70. doi: 10.1016/j.mjafi.2018.10.002. Epub 2019 Feb 26. PMID: 32020971; PMCID: PMC6994750.

A.Р.Бондаренко, Н.С.Трясак

## МІСЦЕ НЕРВОВОЇ ОРТОРЕКСІЇ СЕРЕД ІНШИХ РОЗЛАДІВ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології

Розлади харчової поведінки (РХП) або розлади, пов'язані із споживанням їжі – клас психічних розладів, пов'язаних з порушеннями прийому їжі. На теперішній час,

існує багато видів РХП, зокрема: анорексія, булімія, компульсивні переїдання та психогенна блювота. «Наймолодшою» у переліку цих порушень є нервова орторексія (НО), яку вперше в теоретично та клінічно використав ввів американець Стивен Бретмен в 1997 році.

Метою роботи було дослідження діагностичних критеріїв, визначення місця нервової орторексії серед інших розладів харчової поведінки.

Нервова орторексія – це РХП, який характеризується нав'язливою зосередженістю на правильному харчуванні. Нав'язливі ідеї «здорового харчування» супроводжуються жорсткою дієтою, виключенням продуктів, які вважаються шкідливими. Хоча в основі такого харчування лежить бажання покращити власне здоров'я, в більшості НО призводить до дефіциту поживних речовин в організмі, загострення соматичних хвороб, викликає багаточисельні психологічні проблеми і значно погіршує якість життя.

Сьогодні споживачі все більше надають перевагу продуктам харчування, безпечним для їх здоров'я. Ця тенденція збільшує вірогідність розвитку НО. Її поширеність в суспільстві коливається від 1% до 60% і в основному пов'язана зі способом життя. Дослідження, проведені за останні 10 років, показують, що кількість людей, яким загрожує НО, зростає з кожним роком.

Зрозуміло, що вивчення НО, повинно ґрунтуватися на чітких і зрозумілих критеріях. Доступні сьогодні діагностичні анкети, які призначені для оцінки ризику НО, мають різні психометричні значення, що зазвичай ускладнює оцінку розладу в глобальному масштабі. Наявні дослідницькі інструменти недостатньо визначають межу між надмірним інтересом до здорового харчування та способу життя та розладом, який впливає на повсякденне функціонування.

Симптоми НО виходять за рамки простої прихильності до здорового харчування. Для людини з НО характерно: сильне занепокоєння з приводу вибору їжі, особливо щодо того, що дієта не відповідає їх особистим високим стандартам «чистоти»; соціальна ізоляція, оскільки людина уникає діяльності та людей, які не дотримуються суворої дієти; почуття провини після погрішності в харчуванні; підвищення самооцінки від споживання «здорової» їжі; перепади настрою, тривожність і депресія.

Сучасна діагностика передбачає розмежування НО з іншими відомими РХП. Орторексію, можливо, слід розглядати як девіантну харчову поведінку, зумовлену збільшенням суб'єктивної важливості процесу харчування, його глобальним впливом на спосіб життя та поведінку.

Незважаючи на те, що НО може призвести до нервової анорексії (НА) або обсесивно-компульсивного розладу (ОКР) або бути супутнім захворюванням, між ОН та цими станами є незначні відмінності.

Щоб відповідати діагностичним критеріям для НА, пацієнти повинні мати вагу нижче мінімально нормальної ваги для їх зросту та віку, сильний страх набрати вагу, а також порушене відчуття маси або форми свого тіла. Навпаки, особа з НО може мати нормальну або низьку нормальну вагу. Головною відмінністю орторексії від анорексії автори називають мотивацію - зосередженість не так на вигляді тіла, як на впливі їжі на здоров'я.

Як резюмує С. Брекмен: «Люди соромляться своєї анорексії, але вони активно проповідують свою орторексію. Люди з анорексією пропускають прийоми їжі; люди з орторексією цього не роблять (якщо вони не голодують). Люди з анорексією зосереджуються лише на тому, щоб уникати їжу, тоді як люди з орторексією одночасно включають продукти, які вони вважають шкідливими, і вживають ті, які їм здаються корисними».

Дослідники виділили такі подібності між НО та ОКР, а саме: тривогу, потребу контролювати та перфекціонізм. Однак пацієнти з ОКР, як правило, повідомляють про дистрес через компульсивну поведінку та мають бажання

змінитися, таким чином демонструючи розуміння своєї недуги, а хворі на НО не розуміють, що їх бажання правильно харчуватися є проблемою.

Хоча жодне дослідження ще не описувало НО як ознаку соматоформних розладів, деякі експерти припускають, що хвилювання пацієнта з соматичним розладом може спричинити занепокоєність їжею та дієтою як спосіб впоратися з реальною чи уявною хворобою.

Ґрунтуючись на результатах вищевикладених досліджень, орторексію слід розглядати як психічний синдром, що виходить за рамки адаптивної харчової поведінки і може набувати ознак клінічного розладу. НО має спільні риси з НА, ОКР, обмежувальною та вибірковою харчовою поведінкою. Її відмінними характеристиками є те, що прагнення дотримуватися суворої дієти, виконання певних ритуалів дозволяє цим особам відчувати себе більш досконалими та викликає появу почуття власної моральної переваги над оточенням, що лише погіршує психологічний стан.

### I.С.Борзов, Н.С.Трясак ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ КАЛЬЦІЮ В ПЕРІОД ОСТЕОСИНТЕЗУ

Дніпровський державний медичний університет,  
кафедра патологічної анатомії, судової медицини та  
патологічної фізіології

На сьогодні значення кальцію ( $Ca^{2+}$ ) та його сполук у підтриманні життєдіяльності людини є загальновідомим. Завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям,  $Ca^{2+}$  є найбільш універсальним посередником, між процесами, що відбуваються на поверхні мембрани клітини з внутрішньоклітинними механізмами. Іонам  $Ca^{2+}$  належить центральна роль у сприянні росту і формуванні кісток та мінералізації кісткової тканини. Порушення метаболізму  $Ca^{2+}$  може призвести до серйозних ускладнень.

Метою роботи було вивчення особливостей метаболізму кальцію в період остеосинтезу.

Провідною ланкою патогенезу цього процесу у відповідний період є збільшена мобілізація кальцію з кісток з метою ремоделювання кісткової тканини. Зазначимо деякі ключові аспекти:

#### 1. Збільшена резорбція кісток

Процес остеосинтезу спричиняє активну резорбцію кісткової тканини, що супроводжується вивільненням  $Ca^{2+}$  в кров. Це зумовлено активацією остеокластів, які розчеплюють кісткову матрицю завдяки наступним механізмам:

а) Сигнальні шляхи:  $Ca^{2+}$  є важливим сигнальним іоном, який бере участь в регуляції різних клітинних процесів. Підвищений рівень іонів  $Ca^{2+}$  у внутрішньоклітинному середовищі активує кальцій-залежні фосфоліпази, що викликає активне розщеплення кісткової матриці.

б) Функція рецепторів  $Ca^{2+}$ : остеокласти володіють кальцій-чутливими рецепторами на своїй поверхні. Вплив підвищеного рівня іонів  $Ca^{2+}$  на відповідні рецептори призводить до активації остеокластів.

в) Вплив на цитоскелет:  $Ca^{2+}$  впливає на організацію та функціонування цитоскелета остеокластів. Він регулює активність кальмодуліну, який спричиняє рух клітин з наступною резорбцією кісток.

#### 2. Збільшений попит на кальцій

Під час остеосинтезу збільшується необхідність у  $Ca^{2+}$  для не лише для формування нової кістки, а й для зміцнення місця перелому.

#### 3. Метаболічна реакція на стрес

Травматичний стрес, пов'язаний з переломом та наступним остеосинтезом, може призвести до змін у гормональному фоні: збільшення рівня катехоламінів та глюкокортикостероїдів, які впливають на метаболізм  $Ca^{2+}$ .