

оценка уровня необратимости предопухолевых изменений в эпителии, пограничном с клинически реализовавшимся раком легкого.

Цель исследования – изучение параметров пролиферативной активности и апоптоза в динамике неопластических изменений эпителия бронхов.

Материал и методы. В исследование вошли 20 больных, прооперированных по поводу немелкоклеточного рака легкого, из них у 15 – плоскоклеточный рак, у 5 – аденокарцинома. Материалом для морфологического исследования явилась ткань удаленного легкого вне зоны опухоли. Гистологический материал готовился по стандартной методике, окрашивался гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводилось по стандартной методике. Демаскировку антигенов осуществляли путем инкубации срезов в микроволновой печи в течение 20 мин с использованием цитратного буфера и ЭДТА-8. В качестве хромогена использовали диаминобензидин (ДАБ). Для визуализации реакции антиген – антитело применяли систему визуализации «Super Sensitive Polymer – HRP Detection System» (BioGenex, США). Использовались моноклональные антитела к белкам p53 (CM1, рабочее разведение 1:150, «Novocastra»), bcl-2 (clon bcl-2/100/D5, рабочее разведение 1:80, «Novocastra») и Ki 67 (clon MIB – 1, RTU, «Daco»).

Результаты. По результатам микроскопического исследования у всех больных выявлены признаки базально-клеточной гиперплазии (БКГ). На ее фоне у 15 пациентов зафиксирована плоскоклеточная метаплазия (ПМ), из них у 6 еще наблюдалась дисплазия (Д) I–III степени. В зависимости от сочетания указанных процессов пациенты были разделены по морфологической картине на три группы: 1 – БКГ (n=5), 2 – БКГ+ПМ (n=9), 3 – БКГ+ПМ+Д (n=6). В первой

группе у 3 больных диагностирован плоскоклеточный рак, у 2 – аденокарцинома. Во второй группе в 6 случаях был плоскоклеточный рак, в 3 – аденокарцинома. У всех больных третьей группы был плоскоклеточный рак. У пациентов с плоскоклеточным раком легкого ПМ носила диффузный характер, при аденокарциноме – очаговый.

Исследование в данных группах факторов, отражающих уровень пролиферативной активности и участвующих в апоптозе (Ki 67, p53, bcl-2) выявило следующую картину. Показатель пролиферативной активности постепенно возрастал при переходе от БКГ к ПМ и Д. У больных с БКГ количество меченых ядер составляло 23,6%. В случаях сочетания БКГ+ПМ – 56,2% (p=0,007, между группами 1 и 2). Значительно выше пролиферативная активность была в группе БКГ+ПМ+Д – 74,3% меченых ядер (p=0,002, между группами 2 и 3). Выраженность пролиферативной активности коррелировала с экспрессией мутантного белка p53. Если в первой группе выявлялось лишь 8,6% окрашенных ядер в клетках бронхиального эпителия, то во второй уже 24,7% (p=0,006, между 1 и 2 группами). В третьей группе этот показатель вырос до 37,6% (p=0,004, между группами 2 и 3). Уровень экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 в первой группе составил 9,4% групп (p=0,001), во второй группе – 18,8%, в третьей – 24,1%. Достоверные отличия обнаружены только между первой и двумя остальными группами.

Выводы. Проведенное исследование показало достоверное увеличение пролиферативной активности и экспрессии мутантного белка p53 в динамике неопластических изменений бронхиального эпителия. При этом изменения экспрессии маркера bcl-2 имели ту же направленность.