

Šūnas cikla regulācija un tās heterogenitāte paratireoidās patoloģijās

*Ilze Štrumfa¹, Arnis Āboliņš¹, Ervīns Vasko¹,
Arvīds Jakovļevs¹, Agita Jukna¹, Andrejs Vanags²,
Ilze Fridrihsone¹, Didzis Gailis¹, Jānis Gardovskis²*

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ *Patoloģijas katedra,*

² *Ķirurģijas katedra*

Ievads. Mūsu zinātniskā grupa konstatējusi atšķirīgu proliferācijas aktivitāti dažādās epitēlijķermenīšu patoloģijās, tādēļ būtu mērķtieciģi analizēt šūnu vairošanās traucējumu molekulāro bāzi, t. sk. šūnas cikla regulatorproteīnus ar potenciāli duālu darbību. Pētījumi dzīvnieku modeļos liecina par ciklīna D1 būtisku lomu paratireoidā patoloģijā (*Imanishi et al.*, 2001). p21 darbība savukārt var būt duāla (*Cazzalini et al.*, 2010). Precīzākai izpratnei nepieciešami pētījumi lielākā grupā, kas mūsdienās kļūst iespējami, uzlabojoties paratireoido patoloģiju diagnostikai.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija novērtēt šūnas cikla regulatorproteīnu ekspresiju un tās heterogenitāti epitēlijķermenīšu patoloģijā. Retrospektīvi izvērtējot 179 epitēlijķermenīšu audus (102 adenomas, 27 hiperplāzijas gadījumus, 45 normālus dziedzerus, 5 karcinomas), ar imūnhistoķīmiskas vizualizācijas un datormorfometrijas algoritmu tika noteikta p21 un ciklīna D1 ekspresija, mērot pozitīvo parenhimālo šūnu vidējo frakciju (%), bet heterogenitātes raksturojumam – zemāko un augstāko ekspresijas līmeni (%) katrā pētāmajā gadījumā. Datu analīzei izmantota aprakstošā statistika, kā arī *Kruskal–Wallis* tests.

Rezultāti. Pētāmajās grupās konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības gan p21, gan ciklīna D1 ekspresijas noteiktās frakcijās. p21 ekspresiju, vērtējot pozitīvo šūnu vidējo frakciju, konstatēja 12,8% [95% ticamības intervāls 11,4–14,2] adenomas šūnu; 15,7% [13,4–18,0] šūnu hiperplastiskos epitēlijķermenīšos un 7,6% [0,0–18,8] karcinomas šūnu, pretstatā 3,1% [2,3–3,9] šūnu normālos epitēlijķermenīšu audos. Heterogenitāti raksturo šādi zemākās / augstākās ekspresijas dati: 2,4 / 23,7% adenomā, 2,5 / 29,8% hiperplastiskos epitēlijķermenīšos, 1,5 / 15,6% karcinomā un 2,3 / 3,8% normālos dziedzeros. Statistiski ticamas atšķirības konstatētas vidējās ($p < 0,001$) un augstākās ($p < 0,001$), bet ne zemākās ($p = 0,432$) ekspresijas līmeņos. Ciklīna D1 ekspresiju konstatēja 12,0% [10,5–13,6] adenomas šūnu, 24,8% [14,6–35,0] šūnu hiperplastiskos dziedzeros, 31,5% [0,0–80,1] vēža šūnu un 10,1% [6,8–13,4] šūnu normālos dziedzeros. Heterogenitāti raksturo šādi zemākās / augstākās ekspresijas dati: 3,4 / 22,8% adenomā, 12,2 / 42,5% hiperplāzijas gadījumā, 21,8 / 41,8% karcinomā, 8,8 / 11,9% normālos dziedzeros. Statistiski ticamas atšķirības konstatētas zemākās ($p = 0,006$) un augstākās ($p = 0,002$), bet ne vidējās ($p = 0,095$) ekspresijas līmeņos.

Secinājumi.

1. Ciklīna D1 un p21 ekspresijas līmenis statistiski ticami atšķiras epitēlijķermenīšu proliferatīvo patoloģiju, t. sk. hiperplastisku un neoplastisku izmaiņu, vidū.
2. Pētīto proteīnu ekspresija saistīta ar ievērojamu heterogenitāti, kas izpaužas arī labdabīgos audzējos un hiperplastiskos audos.
3. Bioloģiskos pētījumos un diagnostisko kritēriju izstrādes procesā nepieciešams pievērst uzmanību heterogenitātei kā biežam un vispārējam patoloģisko procesu raksturlielumam. Heterogenitāte ietekmē diagnostisko kritēriju informativitāti.

Darbs izstrādāts zinātniskā projekta RSU ZP 08/2013 ietvaros.