

p27 proteīna ekspresija hiperplastisku un neoplastisku epitēlijķermenīšu audos

*Ilze Štrumfa*¹, *Ilze Fridrihsone*¹, *Arvīds Jakovļevs*¹,
*Boriss Štrumfs*², *Arnīs Āboliņš*¹, *Dainis Balodis*¹,
*Andrejs Vanags*³, *Jānis Gardovskis*³

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

² Latvijas Organiskās sintēzes institūts

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Ievads. Mūsdienās patoloģa praksē pieaug epitēlijķermenīšu izmeklējumu apjoms. Uzlabojoties kalcija maiņas un endokrīno traucējumu diagnostikai, aizvien biežāk tiek atklāta un ķirurģiski ārstēta primāra hiperparatireoze. Epitēlijķermenīšu patoloģiju diagnostikai izmanto kombinētus kritērijus. Praktisku atbalstu un patoģenētisku izpratni sniegtu paratireoīdo slimību molekulārās bāzes izpēte. Pētījuma zinātniskā grupa jau agrāk (*Štrumfa et al.*, 2016) ir konstatējusi atšķirīgu proliferācijas aktivitāti dažādās epitēlijķermenīšu patoloģijās, tādēļ mērķtiecīgi ir analizēt šūnas cikla regulatorproteīnus. Agrākos epitēlijķermenīšu pētījumos tika ziņots par mutācijām p27 molekulārajā ceļā (*Costa-Guda et al.*, 2014). Precīzākai izpratnei un viegli lietojamu testu izstrādei nepieciešami pētījumi ar vispārpieejamām tehnoloģijām proteīna līmenī lielākā grupā.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Mērķis: novērtēt p27 proteīna ekspresiju epitēlijķermenīšu patoloģijā, lai gūtu ieskatu par tā potenciālo noderību diferenciāldiagnostikā. Retrospektīvi izvērtējot 179 epitēlijķermenīšu audus (102 adenomu, 27 primāras hiperplāzijas, 45 normālu dziedzeru, 5 karcinomu gadījumā), ar imūnhistokīmiskas vizualizācijas un datormorfometrijas algoritmu tika noteikta p27 ekspresija, mērot pozitīvo parenhimālo šūnu vidējo frakciju (%). Tika arī aprēķināts summārais ekspresijas līmenis, nosakot ekspresijas intensitāti I (0–3 punktu skalā: 0 – nav ekspresijas, 1 – vāja, 2 – mērena, 3 – intensīva ekspresija), katra intensitātes līmeņa relatīvo plašumu F (%) un summējot $I \times F$ datus. Datormorfometrija tehnoloģiski tika realizēta ar *NIS Elements* (*Nikon*, Tokija, Japāna) programmu uz mikroskopa *Eclipse Ci-L* (*Nikon*) un kameras DS-Fi2 (*Nikon*) veidotas optiskās sistēmas bāzes. Datu analīzei tika izmantota aprakstošā statistika, nosakot vidējo rādītāju ± standartdeviāciju, kā arī 95% ticamības intervālu (TI) (*Altman et al.*, 2000). Grupu salīdzinājumam tika veikts Kruskala–Valisa (*Kruskal–Wallis*) tests. Atšķirības tika uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Pētāmajās grupās tika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības p27 ekspresijā. p27 ekspresiju, vērtējot pozitīvo parenhimālo šūnu vidējo frakciju, konstatēja $92,8 \pm 16,0\%$ (95% TI: 89,7–96,0) adenomas šūnu, $94,3 \pm 8,8\%$ (95% TI: 90,9–97,8) šūnu hiperplastiskos epitēlijķermenīšos un $97,9 \pm 5,8\%$ (95% TI: 96,1–99,6) šūnu normālos epitēlijķermenīšu audos pretstatā $59,0 \pm 36,8\%$ (95% TI: 13,3–100,0) karcinomas šūnu. Atšķirības starp grupām bija statistiski ticamas ($p = 0,010$). Summārais ekspresijas līmenis adenomā bija $2,77 \pm 0,48$ (95% TI: 2,68–2,86), hiperplastiskos epitēlijķermenīšos $2,79 \pm 0,36$ (95% TI: 2,65–2,93), karcinomā $1,77 \pm 1,10$ (95% TI: 0,40–3,00) un normālos epitēlijķermenīšos $2,94 \pm 0,17$ (95% TI: 2,89–2,99). Atšķirības starp grupām bija statistiski ticamas ($p = 0,005$). p27 ekspresijas atšķirības dažādu gadījumu vidū bija īpaši izteiktas audzējos: ekspresija adenomās svārstījās no 0,30 līdz 3,00, hiperplastiskos epitēlijķermenīšos no 2,00 līdz 3,00, karcinomu audos no 0,60 līdz 3,00 un normālos dziedzeros no 2,40 līdz 3,00.

Secinājumi. p27 ekspresijas līmenis statistiski ticami atšķiras epitēlijķermenīšu proliferatīvo patoloģiju, t. sk. hiperplastisku un neoplastisku izmaiņu, vidū. p27 ekspresija ir saistīta ar ievērojamu heterogenitāti, kas vairāk izpaužas audzējos. Bioloģiskos pētījumos un diagnostisko kritēriju izstrādes procesā nepieciešams pievērst uzmanību heterogenitātei kā patoloģisko procesu raksturlielumam. Heterogenitāte ietekmē diagnostisko kritēriju informativitāti.