

УДК 616-006.04-076-097.3-079.4

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147951>

**О.В. Пославська,
І.С. Шпонька,
О.А. Савченко,
М.Ю. Петрова**

ІЗОЛЮВАНІЙ КАНЦЕРОМАТОЗ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В ЖІНОК: ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОФЕНОТИПІВ ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
кафедра патологічної анатомії і судової медицини
вул. В. Вернадського 9, Дніпро, Україна
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»
Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
e-mail: alexandra.poslavskaya@gmail.com

Ключові слова: канцероматоз очеревини, рак яєчників, CA125, ImageJ
Ключевые слова: канцероматоз брюшини, рак яєчників, CA125, ImageJ
Key words: peritoneal carcinomatosis, ovarian cancer, CA125, ImageJ

Реферат. Ізолюваний канцероматоз брюшної порожнини у жінок: особливості іммунофенотипів і морфометричних показників. Пославська А.В., Шпонька І.С., Савченко О.А., Петрова М.Ю. Пацієнтки з ізолюваним канцероматозом брюшної порожнини традиційно проходять лікування аналогічно пацієнткам з III/IV стадією раку яєчників. Незважаючи на гистологічні, молекулярні і клінічні схожості, такий підхід не залишає місця для вивчення індивідуальної біології цього фенотипу раку невідомої первинної локалізації. К тому ж деякі метастази гастроінтестинальних, панкреатобіліарних або ендометриальних аденокарцином імітують гистологічні і/або іммуногистохімічні характеристики первинних аденокарцином яєчників. В останні десятиліття розуміння біології і шляхів внутрішньобрюшної дисемінації пухлид з урахуванням захисної функції перитонеального бар'єра проти подальшого пухликового розповсюдження надали багатьом дослідникам на концепцію розгляду перитонеального канцероматозу як локальної хвороби. В відсутність інших системних метастазів, нові мультимодальні підходи, що поєднують агресивну циторедуктивну хірургію, інтраперитонеальну гіпертермічну хіміотерапію і системну хіміотерапію, розглядаються як перспективні для покращення контролю захворювання і збільшення виживаності. Матеріали і методи. В роботі проведено ретроспективний аналіз клінічних даних, гистологічних і іммуногистохімічних характеристик біопсійного матеріалу 24 жінок з ізолюваним канцероматозом брюшної порожнини в віці від 28 до 81 року (середнє $56,29 \pm 14,68$; медіана 58,5) і 46 випадків первинних пухлид яєчників жінок в віці від 27 до 76 років (середнє $52,17 \pm 12,72$; медіана 53,5), з метою визначення диференціально-діагностичних критеріїв. Результати дослідження. Іммуногистохімічний профіль первинних пухлид яєчників визначив найбільш специфічними маркерами цитокератин СК7 і CA125 (муцин 16), що в 43 з 46 (93,48%) і 37 з 46 (80,43%) відповідно були позитивними хоча б частково. Варто відзначити, що негативними по обоим маркерам була 1 недиференційована карцинома, тільки по СК7 - 2 муцинозні аденокарциноми і 1 низкодиференційована, а тільки по CA125 - 2 ендометриоїдні, 2 світлоклеточні, 1 недиференційована карцинома і 4 низкодиференційовані аденокарциноми (останні були расценені як первинні при виключенні інших локалізацій на основі повного обстеження). Рецептори до естрогенів визначалися в 14 з 46 (30,43%) випадків, що говорить про їх прогностичне, а не діагностичне значення. В групі жінок з ізолюваним канцероматозом брюшної порожнини СК7 визначився в 21 з 24 (87,5%) випадків, CA125 - в 16 з 24 (66,67%), всі з яких мали СК7 іммунореактивність, але тільки 9 з них продемонстрували наявність естрогенових рецепторів, а 6 - серйозний фенотип (WT-1+), а 1 - мезотеліома (СК7+, кальретинин+). Варто відзначити, CA125-частково позитивні паттерни пухлид часто були змішані з недиференційованими і непапілярними пухликовими депозитами. Вік цих жінок був трохи вищий, ніж у всієї підгрупи (середнє $61,4 \pm 10,08$; медіана 61), але достовірного розбіжності не продемонстрував ($p > 0,05$). Висновки. Тільки 2/3 досліджуваних випадків канцероматозу без первинної локалізації у жінок після іммуногистохімічного дослідження переконливо можна віднести до метастазів із яєчника для застосування відповідної терапії. Другі 33,33% випадків в нашому дослідженні розподілилися на 1 - нейроендокринний рак (хромогранін +, синаптофізин +), 3 - колоректальні (СК20+CDX2+), 2 - помірно і 1 - низкодиференційовані карциноми з сумнівними іммунофенотипами (СК20+/-CDX2-/+СК7-/+віментин -/+), а також 1 мезотеліому.

Abstract. Isolated carcinomatosis of the abdominal cavity in women: the features of immunophenotypes and morphometric parameters. Poslavska O.V., Shponka I.S., Savchenko O.A., Petrova M.Yu. *Patients with isolated abdominal carcinomatosis are traditionally treated similarly to patients with ovarian cancer stage III/IV. Despite histological, molecular and clinical similarities, this approach leaves no room for studying the individual biology of this phenotype of cancer of unknown primary localization. In addition, some metastases of gastrointestinal, pancreatic-biliary or endometrial adenocarcinomas simulate the histological and/or immunohistochemical (IHC) characteristics of primary ovarian adenocarcinomas. Over the past three decades, understanding the biology and pathways of intra-abdominal dissemination of tumors, taking into account the protective function of the peritoneal barrier against further tumor spreading, has led many researchers to consider the concept of peritoneal carcinomatosis as a locoregional disease. In the absence of other systemic metastases, new multimodal approaches combining aggressive cytoreductive surgery, intraperitoneal hyperthermia chemotherapy, and systemic chemotherapy are considered promising for improving disease control and increasing survival. Materials and methods. A retrospective analysis of clinical data, histological and IHC characteristics of biopsy material of 24 women with isolated abdominal carcinomatosis at the age of 28 to 81 years (mean 56.29±14.68, median 58.5) and 46 cases of primary ovarian tumors of women at the age of 27 to 76 years (mean 52.17±12.72, median 53.5), was performed to determine differential diagnostic criteria. IHC profile of primary ovarian tumors determined the most specific markers of cytokeratin C7 and CA125 (mucin 16), which in 43 out of 46 (93.48%) and 37 of 46 (80.43%) were respectively positive at least partially. It should be noted that 1 undifferentiated carcinoma was negative for both markers, only for SC7-2 mucinous adenocarcinomas and 1 low-grade, but only for CA125-2 endometrioid, 2 light-celled, 1 undifferentiated carcinoma and 4 low-grade adenocarcinomas (the latter were regarded as primary in exclusion of other localizations on the basis of a complete survey). Receptors to estrogens were determined in 14 of 46 (30.43%) of observations, which indicates their prognostic, and not diagnostic significance. In the group of women with isolated carcinomatosis of the abdominal cavity, SK7 was identified in 21 of 24 (87.5%) observations, CA125 in 16 of 24 (66.67%), all of whom had SC7 immunoreactivity, but only 9 of them demonstrated the presence of estrogen receptors, and 6 – serous phenotype (WT-1+), and 1 – mesothelioma (CK7 +, calretinin +). It should be noted that CA125-partially positive tumor patterns were often mixed with undifferentiated and nonpapillary tumor deposits. These women were older than of the entire subgroup (mean 61.4 ± 10.08, median 61), but without significant difference ($p > 0.05$). Conclusions. Only 2/3 of the investigated cases of carcinomatosis without primary localization in women after IHC research can be convincingly attributed to ovarian metastases for the application of appropriate therapy. Other 33.33% percent in our study were divided into 1 - neuroendocrine cancer (Chromogranin +, Synaptophysin +), 3 - colorectal (CK20 + CDX2 +), 2 - moderately and 1 - low-grade carcinomas with doubtful immunophenotypes (CK20+/-CDX2-/+CK7-/+Vimentin-/+), as well as 1 mesothelioma.*

Жінки із серозним папілярним канцероматозом очеревини відносяться до благоприємного фенотипу раку з невідомого первинного джерела, внаслідок вдосконалення сучасних підходів до лікування [5, 8]. Протягом останніх трьох десятиліть розуміння біології і шляхів внутрішньочеревної дисемінації пухлин з урахуванням захисної функції перитонеального бар'єру проти подальшого пухлинного розповсюдження наштовхнули багатьох дослідників на концепцію розгляду перитонеального канцероматозу як локорегіональної хвороби. За відсутності інших системних метастазів, нові мультимодальні підходи, що поєднують агресивну циторедуктивну хірургію, інтраперитонеальну гіпертермічну хіміотерапію і системну хіміотерапію, розглядаються як перспективні для поліпшення контролю захворювання і збільшення виживання [3, 7].

Пацієнтки з папілярним канцероматозом очеревини традиційно проходять лікування аналогічно пацієнткам з III/IV стадією раку яєчників. Незважаючи на гістологічні, молекулярні та клінічні подібності, такий підхід не залишає місця для вивчення власної біології такого

фенотипу раку невідомої первинної локалізації. До того ж цей діагноз може іноді викликати значні сумніви, тому що деякі метастази первинних гастроінтестинальних, панкреатобіліарних або ендометріальних аденокарцином симулюють макроскопічні, мікроскопічні та/або імуногістохімічні характеристики первинних аденокарцином яєчників. Наприклад, серед маркерів, що експресуються первинними муцинозними пухлинами яєчників, немає специфічних, ймовірно це діагноз виключення. Більшість з них звичайно СК7+СК20-CDX2-, але таку ж саму імунореактивність демонструють і деякі первинні пухлини верхнього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та панкреатобіліарні пухлини. Хоча більшість серозних та ендометріодних пухлин яєчників експресують PAX8 та естрогенові рецептори, ці маркери нечасто експресовані в первинних муцинозних пухлинах яєчниках (пограничних цистаденомах або аденокарциномах), що ускладнює діагностику їх метастазів з прихованих первинних джерел [4, 6].

За даними літературних джерел, виділяють три схеми розповсюдження перитонеального раку: (1) випадковий проксимальний розподіл,

при якому рання імплантація в очеревину зумовлена наявністю молекул прикріплення на поверхні ракових клітин навіть при наявності асцити (це характерно для аденокарциноми і карциноїду апендикса, немущинозного колоректального раку, раку шлунка та серозного раку яєчників); (2) повний перерозподіл, в якому відсутня адгезія до очеревини, близької до первинної пухлини, через низьку біологічну агресивність пухлинних клітин (псевдоміксоматоз очеревини та дифузна злоякісна мезотеліома); і (3) широке розповсюдження раку, при якому наявні молекули прикріплення на поверхні ракових клітин утворюють велику кількість слизу, що перешкоджає клітинній адгезії (ця біологічна поведінка спостерігається в агресивних та недиференційованих пухлинах, таких як C2-G3 цистоаденокарцинома апендикса, муцинозний колоректальний рак і муцинозний рак яєчників) [7]. Це доводить необхідність визначення походження ізольованого канцероматозу очеревини для прогнозу перебігу та передбачення відповіді на терапію.

Мета – дослідити комплекс морфологічних, морфометричних та імуногістохімічних характеристик випадків ізольованого канцероматозу очеревини жінок, порівняно з первинними пухлинами яєчників, для вдосконалення діагностичних алгоритмів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У роботі проведено ретроспективний аналіз гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних характеристик біопсійного матеріалу 24 жінок з ізольованим канцероматозом (ІК) черев-

ної порожнини віком від 28 до 81 року (середнє 56,29±14,68; медіана 58,5) на базі морфологічного відділу лікувально-діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» (м. Дніпро) за період 2015-2017 рр. Середній вік пацієнток становив 51,95±12,54 року (медіана 53). Для контрольної групи порівняння гістологічних та морфометричних характеристик були відібрані 46 зразків післяопераційного матеріалу первинних пухлин яєчників жінок віком від 27 до 76 років (середнє 52,17±12,72; медіана 53,5).

Для морфометричного методу використовувалась камера мікроскопа Zeiss Primo Star - AxioCam ERC 5s з ліцензованим програмним забезпеченням ZEN 2 blue edition, інформативні поля зору були зафіксовані у форматі .jpg і оброблені в програмі ImageJ з визначенням периметра, площі та круглості ядер, згідно з методикою, описаною в інших публікаціях [1, 2]. Імуногістохімічне дослідження проводилось згідно з протоколами компанії ThermoScientific (TS), (США). У зрізах завтовшки 4 мкм використовували систему візуалізації Lab Vision Quanto (TS, США) з виявленням білкового ланцюга за допомогою DAB Quanto Chromogen (TS, США). Характеристики моноклональних антитіл занесені в таблицю 1.

Статистичний аналіз параметрів площин, периметрів та коефіцієнту круглості клітин проводили в програмах ImageJ та Microsoft Excel з розрахунком мінімального, максимального, медіани, середнього арифметичного та стандартного відхилення [1, 2].

Таблиця 1

Первинні моноклональні антитіла

Первинні антитіла	Клон (розведення)	Локалізація реакції
Cytokeratin, Pan	AE1/AE3(1:50)	Цитоплазма
Vimentin	Ab-2/sp20 (1:200)	Цитоплазма
CDX2	EPR27649 (1:100)	Ядро
CA125	Ab-1 (1:10)	Мембрана
Chromogranin A	sp12 (1:400)	Цитоплазма
Synaptophysin	sp11 (1:200)	Цитоплазма
Cytokeratin 7 (CK7)	RCK105 (1:100)	Цитоплазма
Cytokeratin 20 (CK20)	Ks 20.8 (1:100)	Цитоплазма
WT-1	Ab-1 (1:500)	Ядро
Calretinin	sp13 (1:200)	Цитоплазма
ER	sp1 (1:400)	Ядро

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі спостереження ізольованого канцероматозу (ІК) очеревини були проаналізовані за патернами гістологічної будови і відповідали «епітеліоїдній» морфології та фенотипу Cytokeratin, Pan AE1/AE3 (+) / Vimentin (-/+) / CD45 (-) / S100 (-)

після первинної ІГХ панелі антитіл. Папілярні структури із серозним типом епітелію мали найбільший відсоток випадків – 15 з 24 (62,50%) (рис. 1 А).

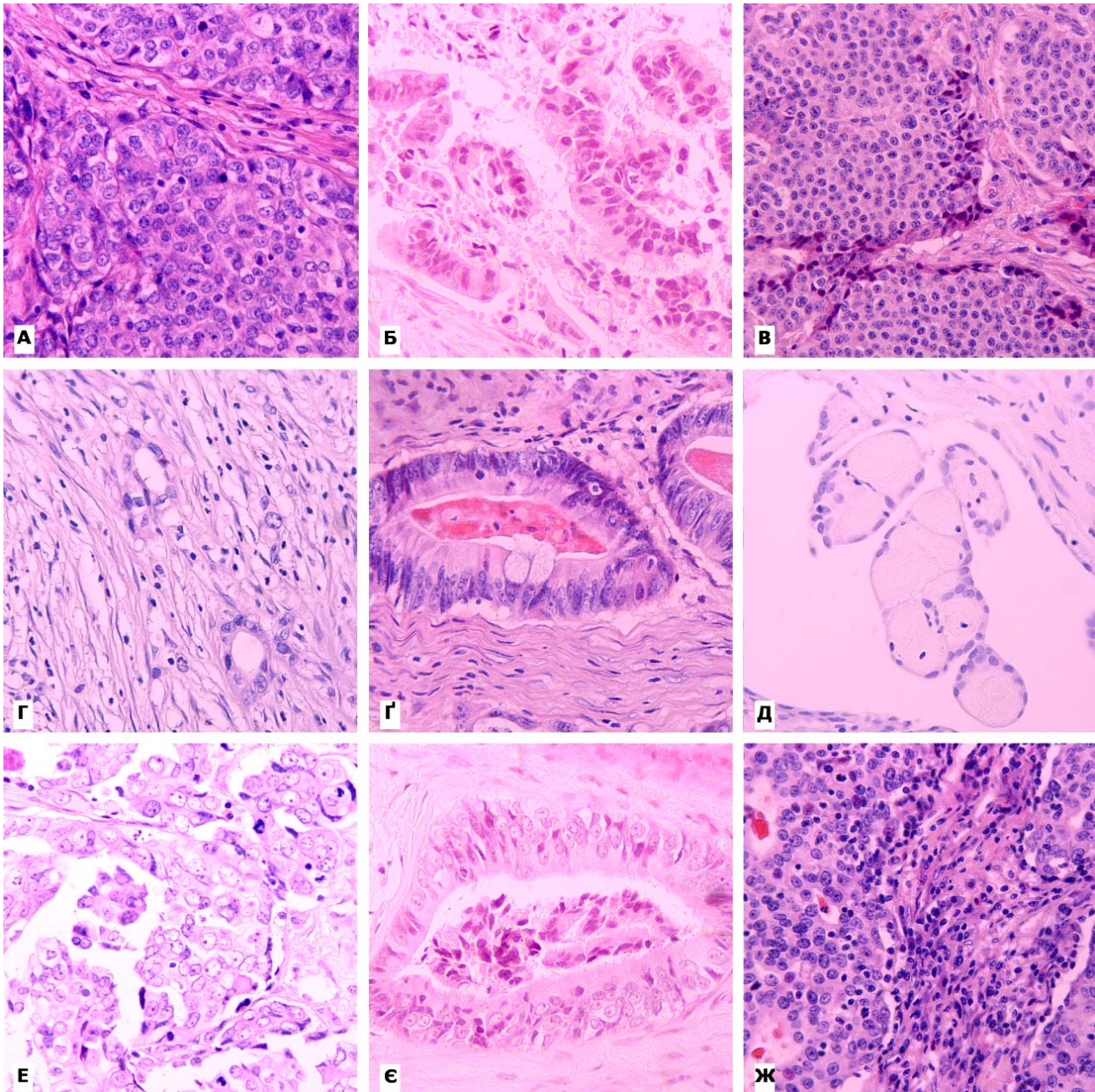


Рис. 1. Гістологічні типи будови ІК очеревини (А-Д), Г-Е (×400)

- А.** Метастаз серозної АК яєчника. **Б.** Метастаз муцинозної АК. **В.** Нейроендокринний рак.
- Г.** Метастаз низькодиференційованої АК, вірогідно з верхніх відділів гастроінтестинального тракту.
- Г.** Метастаз колоректального раку. **Д.** Мезотеліома. Морфологічні варіанти первинного раку яєчників з групи контролю (**Е-Ж**), **Г-Е** (×400): **Е.** Серозна АК. **Є.** Муциозна помірнодиференційована АК.
- Ж.** Низькодиференційована АК

Інші - муцинозні з високими світлими клітинами, що вирізнялися масивною еозинофільною

цитоплазмою, 2 з 24 (8,33%) (рис. 1 Б), мілкоклітинний варіант нейроендокринного раку – 1 з 24

(4,17%) (рис. 1 В), аденокарциноми (АК) різного ступеня диференціювання зі слизом (рис. 1 Г) та без (рис. 1 Г) – всього 5 з 24 (20,83%), що частково були представлені колоректальними фенотипами, а частково вірогідно походили з верхніх відділів гастроінтестинального тракту, а також мезотеліома, що нагадувала пограничну пухлину яєчників з невеликими плоскими клітинами, що формують сосочкові вирости – 1 з 24 (4,17%) (рис. 1 Д). Спостереження з групи

контролю первинних пухлин яєчників мали гістологічну картину серозної АК в 24 із 46 (52,17%) (рис. 1 Е), ендометріюїдної АК – 4 із 46 (8,69%), муцинозної або серомуцинозної – 3 із 46 (6,52%) (рис. 1 Є), світлоклітинної в 2 із 46 (4,35%) та низькодиференційованих варіантів карцином (рис. 1 Ж) (табл. 2). Відмінності гістологічної будови знайшли своє відображення в показниках їх морфометричного дослідження програмою ImageJ (табл. 2)

Таблиця 2

Показники морфометричного дослідження спостережень первинних пухлин яєчників у програмі ImageJ

Типи первинних пухлин яєчників	Площа (мкм ²) $\bar{x} \pm SD$	Периметр (мкм) $\bar{x} \pm SD$	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ) $\bar{x} \pm SD$
Серозна АК	28,912±8,090	21,257±2,558	0,681±0,145
Муцинозна АК	74,293±19,595	33,476±4,060	0,816±0,123
Ендометріюїдна АК	31,500±5,485	22,851±2,275	0,588±0,120
Світлоклітинна АК	20,173±3,383	18,389±2,118	0,633±0,104
Низькодиференційована АК	22,749±4,769	18,964±1,931	0,669±0,091

Примітка: $\bar{x} \pm SD$ – середнє значення \pm стандартне відхилення, АК – аденокарцинома.

Імуногістохімічний профіль первинних пухлин яєчників визначив найбільш специфічними маркерами цитокератин СК7 і СА125 (муцин 16), що в 43 із 46 (93,48%) та 37 із 46 (80,43%) відповідно були позитивними хоча б частково. Треба відзначити, що негативними за обома маркерами була 1 недиференційована карцинома, тільки за СК7 – 2 муцинозні АК та 1 низькодиференційована, а тільки за СА125 – 2 ендометріюїдні, 2 світлоклітинні, 1 недиференційована карцинома та 4 низькодиференційовані АК (останні були розцінені як первинні при виключенні інших локалізацій на підставі повного обстеження). Рецептори до естрогенів визначались у 14 із 46 (30,43%) спостережень, що свідчить про їх прогностичне, а не діагностичне значення.

У групі жінок з ІК очеревини СК7 визначився в 20 з 24 (83,33%) спостережень, СА125 – у 16 з 24 (66,67%), всі з яких мали СК7 імунореактивність, але тільки 9 з них продемонстрували наявність естрогенових рецепторів (ER+), а 5 – доведений серозний фенотип (WT-1+). Треба відзначити, СА125-частково позитивні патерни пухлини часто були змішані з недиференційованими, непапілярними пухлинними депозитами. Вік цих жінок був трохи більшим, ніж усієї під-

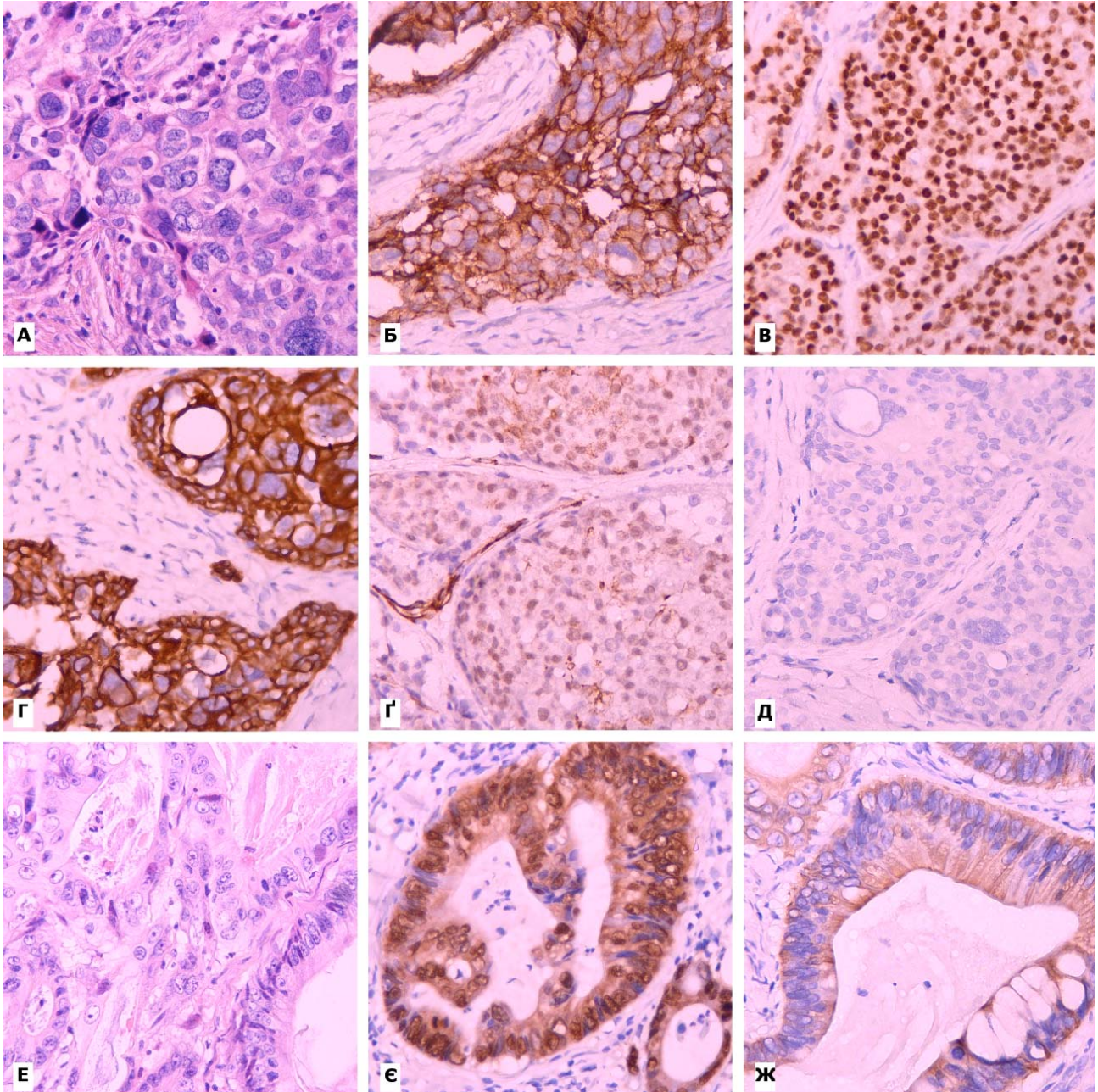
групи (середнє 61,4±10,08; медіана 61), але вірогідної відмінності не продемонстрував ($p > 0,05$).

Таким чином, за комбінацією ІГХ маркерів відокремились 9 імунотипів ІК очеревини: п'ять у першій підгрупі СА125 (+) (вірогідно з яєчника) і чотири в другій – СА125 (-). Серед першої підгрупи найбільш розповсюджений фенотип 5 із 24 (20,83%) відповідав СК7 (+) / СА125 (+) / СК20 (-) / ER (+) / Vimentin (-) / WT-1 (+) – естроген-залежної WT-1 (+) серозної АК яєчника (рис. 2 А-Д); цікаво, що на такому фенотипі естроген-залежної WT-1 (-) АК яєчника припало всього 2 з 24 (8,33%); 4 з 24 (16,67%) мали СК7 (+) / СА125 (+) / СК20 (+) / ER (-) / Vimentin (-) / WT-1 (-) – фенотип естроген-негативної муцинозної АК яєчника; а такий фенотип, але естроген-позитивний, мав лише 1 випадок ІК; останні 3 СА125 (+) спостереження мали фенотип СК7 (+) / СА125 (+) / СК20 (-) / ER (-) / Vimentin (-/+) / WT-1 (-), що відповідає ендометріюїдним або низькодиференційованим первинним АК яєчників.

Друга підгрупа СА125 (-) спостережень була представлена 3 колоректальними раками з фенотипом СК7 (-) / СА125 (-) / СК20 (+) / ER (-) / Vimentin (-) / WT-1 (-) / CDX2 (+) (рис. 2 Е-Ж),

1 нейроендокринним раком СК 7 (-) / Chromogranin A (+) / Synaptophysin (+), 1 мезотеліомою – СК 7 (+) / CA125 (-) / СК 20 (-) / ER (-) / Vimentin (+) / WT-1 (+), і 4 мішаними фенотипами, вірогідно з

верхніх відділів ШКТ – СК 7 (+) / CA125 (-) / СК 20 (+/-) / ER (-) / Vimentin (+/-) / WT-1 (-) / CDX2 (+/-) (рис. 3).



**Рис. 2. Найбільш розповсюджений варіант ІК очеревини, що відповідає фенотипу серозної естроген-залежної аденокарциноми яєчника. А. Зафарбовування Г-Е, (×400).
Б. Мембрана реакція мучину 16 типу СА125 (++) . В. Інтрануклеарна експресія естрогенових рецепторів (+++). Г. Дифузна інтенсивна цитоплазматична експресія СК7.
Г. Інтрануклеарна експресія WT1 (видно позитивний внутрішній контроль в ендотелії судин).
Д. Негативна реакція з СК20. (Б-Д) ІГХ метод з гематоксиліном Майєра (×400).
Для порівняння імунофенотип ІК очеревини, що відповідає фенотипу колоректального раку.
Е. Зафарбовування Г-Е (×400). Є. Інтенсивна ядерно-цитоплазматична реакція з маркером CDX2.
Ж. Позитивна цитоплазматична реакція з СК20.
(Е-Ж), ІГХ метод з гематоксиліном Майєра (×400)**

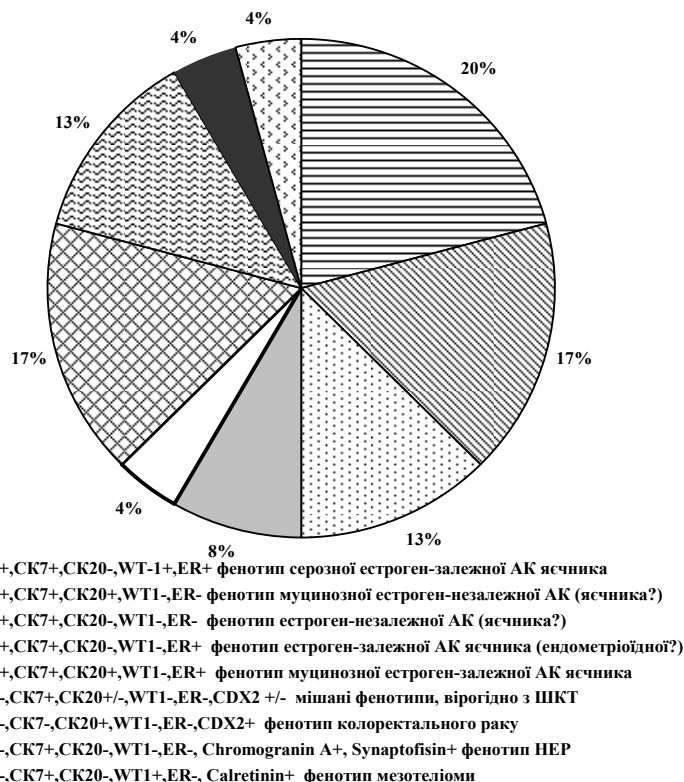


Рис. 3. Розподіл досліджуваних фенотипів ІК червоної порожнини за CA125+ (червона палітра) та CA125- (синя палітра) підгрупами, (%). СК – цитокератини, АК - аденокарцинома, ER – естрогенові рецептори, НЕР - нейроендокринний рак

Мікрофотографії зрізів перелічених фенотипів ІК підлягали морфометричному аналізу в програмі ImageJ з визначенням площин, периметрів та «коефіцієнта круглості» їх ядер (табл. 3).

Таблиця 3

Показники морфометричного дослідження фенотипів ізольованого канцероматозу в жінок у програмі ImageJ

Фенотипи ізольованого канцероматозу жінок	n	Площа (мкм ²) χ±SD	Периметр (мкм) χ±SD	Коефіцієнт «круглості» (параметр ImageJ) χ±SD
CA125+,CK7+,CK20-,WT1+,ER+ фенотип серозної естроген-залежної АК яєчника	5	36,077±8,156	22,450±2,470	0,810±0,126
CA125+,CK7+,CK20+,WT1-,ER- фенотип муцинозної естроген-незалежної АК (яєчника?)	4	26,710±4,045	20,229±1,917	0,754±0,129
CA125+,CK7+,CK20-,WT1-,ER- фенотип естроген-незалежної АК (яєчника?)	3	46,154±14,511	26,294±3,728	0,697±0,092
CA125+,CK7+,CK20-,WT1-,ER+ фенотип естроген-залежної АК яєчника (ендометріоїдної?)	2	32,421±5,065	24,671±2,185	0,615±0,113
CA125+,CK7+,CK20+,WT1-,ER+ фенотип муцинозної естроген-залежної АК яєчника	1	70,724±17,347	32,185±3,604	0,794±0,141
CA125-,CK7+,CK20+/-,WT1-,ER-, CDX2 +/- мішані фенотипи, вірогідно з ШКТ	4	39,999±16,710	24,414±4,849	0,723±0,110
CA125-,CK7-,CK20+,WT1-,ER-, CDX2+ фенотип колоректального раку	3	67,791±16,826	33,716±2,898	0,610±0,174
CA125-,CK7+,CK20-,WT1-,ER-, Chromogranin A+, Synaptophysin+ фенотип НЕР	1	18,735±2,075	16,500±1,128	0,839±0,052
CA125-,CK7+,CK20-,WT1+,ER-, Calretinin+ фенотип мезотеліоми	1	30,392±3,404	22,200±1,613	0,588±0,098

Примітка: χ±SD – середнє значення ± стандартне відхилення, СК – цитокератини, АК - аденокарцинома, ER – естрогенові рецептори, НЕР - нейроендокринний рак.

ПІДСУМОК

Розподіл варіантів ІК очеревини після другого етапу ІГХ дослідження продемонстрував більшість CA125-позитивних спостережень – 15 із 24 (62,5%), з перевагою фенотипу серозної естроген-залежної аденокарциноми яєчника – 5 із 15 (33,33%) - СК 7+, CA125+, СК 20-, ER+, Vimentin-, WT-1+, своїми морфометричними показниками подібного до серозних спостережень контрольної групи первинних пухлин яєчників. Але друге місце поділили між собою фенотип ІК СК 7+, CA125+, СК 20-, ER-, Vimentin-, WT-1-: естроген-незалежної АК (яєчника? з огляду на те, що CA125 може експресуватись пухлинами інших локалізацій) та мішані фенотипи: CA125-, СК7+, СК20+/-, WT1-, ER-, CDX2 +/-, вірогідно з ШКТ, що робить прогноз лікування таких ізольованих канцероматозів менш передбачуваним. Таким чином, тільки 2/3 досліджуваних випадків

канцероматозу без первинної локалізації у жінок навіть після імуногістохімічного дослідження переконливо можна віднести до метастазів з яєчника для застосування відповідної терапії. Точний діагноз потребує використання панелі з маркерів СК 7, CA125, СК 20, ER, WT-1, CDX2, Calretinin з обов'язковим урахуванням морфометричних показників ядер клітин.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» «Розробка діагностичних та прогностичних критеріїв новоутворень різних локалізацій з урахуванням біологічних показників активності пухлинного процесу» (номер державної реєстрації 0116U002827, термін виконання 2016-2018).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Морфометричний аналіз панцітокератин-негативних неопластичних ушкоджень лімфатичних вузлів ший / О.В. Пославська, І.С. Шпонька, П.О. Гриценко, О.А. Алексєєнко // Медичні перспективи. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 30-37.
2. Пославська О.В. Визначення лінійних розмірів та площ окремих морфологічних об'єктів на мікрофотографіях за допомогою програми ImageJ / О.В. Пославська // Морфологія. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 377-381.
3. Abdominal desmoplastic small roundcell tumor without extraperitoneal metastases: Is there a benefit for HIPEC after macroscopically complete cytoreductive surgery? / C. Honore', V. Atallah, O. Mir, [et al.] // PLoSONE. - 2017. Vol. 12, N 2. P. e0171639. doi:10.1371/journal.pone.0171639
4. Greco F.A. Molecular diagnosis of the tissue of origin in cancer of unknown primary site: useful in patient

management / F.A. Greco // Curr Treat Options Oncol. – 2013. – Vol. 14, N 4. – P. 634-642.

5. Health service utilisation and investigations before diagnosis of cancer of unknown primary (CUP): A population-based nested case-control study in Australian Government Department of Veterans' Affairs clients. / C.M. Vajdic, A.L. Schaffer, T.A. Dobbins [et al.] // Cancer Epidemiol. – 2015. – Vol. 39, N 4. – P. 585-592.

6. Lin F. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm / Tumor of Uncertain Origin / Fan Lin, Haiyan Liu // Arch Pathol Lab. Med. – 2014. – Vol. 138. – P. 1583-1610.

7. Peritoneal carcinomatosis / Federico Cocolini, Federico Gheza, Marco Lotti [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, N 41. – P. 6979-6994.

8. Vajdic C.M. Cancer of unknown primary site / C.M. Vajdic, D. Goldstein // Aust Fam Physician. – 2015. – Vol. 44, N 9. – P. 640-643.

REFERENCES

1. Poslavskaya OV, Shponka IS, Gritsenko PO, Alekseenko OA. [Morphometric analysis of pancytokeratin-negative neoplastic damages of the lymphatic nodes of the neck]. *Medicni perspektivi*. 2018;23(1):30-37. Ukrainian.
2. Poslavskaya OV. [Determination of linear dimensions and square surfaces areas of morphological objects on micrographs using ImageJ software]. *Morphologia*. 2016;10(3):377-81. Ukrainian.
3. Honore' C, Atallah V, Mir O, Orbach D, Ferron G, Le Pe'choux C, et al. Abdominal desmoplastic small roundcell tumor without extraperitoneal metastases: Is there a benefit for HIPEC after macroscopically complete

cytoreductive surgery? *PLoSONE*. 2017;12(2):e0171639. doi: 10.1371/ journal.pone.0171639

4. Greco FA. Molecular diagnosis of the tissue of origin in cancer of unknown primary site: useful in patient management. *Curr Treat Options Oncol*. 2013;14(4):634-42.

5. Vajdic CM, Schaffer AL, Dobbins TA, Ward RL, Er CC, Pearson SA. Health service utilisation and investigations before diagnosis of cancer of unknown primary (CUP): A population-based nested case-control study in Australian Government Department of Veterans' Affairs clients. *Cancer Epidemiol*. 2015;39(4):585-92.

6. Lin F, Haiyan Liu. Immunohistochemistry in Undifferentiated Neoplasm / Tumor of Uncertain Origin. Arch Pathol Lab Med. 2014;138:1583-610.

7. Federico Coccolini, Federico Gheza, Marco Lotti, Salvatore Virzi, Domenico Iusco, Claudio Ghermandi,

Rita Melotti, Gianluca Baiocchi, Stefano Maria Giulini, Luca Ansaloni, and Fausto Catena. Peritoneal carcinomatosis. World J Gastroenterol. 2013;19(41):6979-94.

8. Vajdic CM, Goldstein D. Cancer of unknown primary site. Aust Fam Physician. 2015;44(9):640-643.

Стаття надійшла до редакції
26.07.2018



UDC 616.831-005.4-031.8-008.1-073

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147952>

O.A. Rosits'ka

EVALUATION OF THE CHARACTER OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN CEREBRAL VESSELS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CEREBROVASCULAR DISEASES ON THE BACKGROUND OF MULTIFOCAL LESIONS

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Department of Family Medicine of Postgraduate Education Faculty

V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

кафедри сімейної медицини ФПО

(зав. – д. мед.н., доц. І.Л. Височина)

вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна

e-mail: aleksa2005@ua.fm

Key words: *ischemic impairment of cerebral circulation, abnormal deformation of the internal carotid and vertebral artery, stenosing lesions of the internal carotid and vertebral artery*

Ключові слова: *ішемічні порушення мозкового кровообігу, патологічна деформація внутрішньої сонної артерії та хребтової артерії, стенозуюче ураження внутрішньої сонної артерії та хребтової артерії*

Ключевые слова: *ишемические нарушения мозгового кровообращения, патологическая деформация внутренней сонной артерии и позвоночной артерии, стенозирующем поражения внутренней сонной артерии и позвоночной артерии*

Abstract. *Evaluation of the character of structural and functional changes in cerebral vessels in patients with ischemic cerebrovascular diseases on the background of multifocal lesions. Rosits'ka O.A. The hemodynamic consequences of brain damage depend on the state of the autoregulation system of the cerebral circulation, on the severity, prevalence and rate of progression of the atherosclerotic process (one or more basins), changes in the vascular wall, and the features of the anatomical structure of the cerebral vascular system. Most registries cannot determine the cause of stroke in 25-40% of patients - the so-called cryptogenic strokes. Therefore, the question of underestimation of such disorders as tortuosity, extravasal compression, anomaly of development of not only internal carotid arteries, but also vertebral and subclavian arteries in the diagnosis of the effect on the course of cerebral ischemia is raised. In high-risk groups, the effect of pathology in the carotid arteries on the course of cerebral vascular disease is more often compared with the data of similar changes in extracranial vertebral arteries. In the general group of patients with multifocal lesion of the vessels (MFLV), tortuosity of blood vessels were found in the basins of the*