

# ОЦЕНКА ДНК-ПЛОИДНОСТИ ОПУХОЛЕЙ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

*Л.Н. Николаевич, И.В. Залуцкий, О.И. Голубович, О.Е. Полулях*  
*Институт физиологии НАН Беларуси*  
*e-mail: [nikolarisa@tut.by](mailto:nikolarisa@tut.by)*

**Введение.** В последние годы получил признание способ прогнозирования течения опухолевого процесса на основании определения ploидности клеток в злокачественных новообразованиях. В ранних работах авторами было показано, что клиническое поведение злокачественных клеток в значительной степени зависит от их ploидности [1]. Сопоставление с клиническими факторами прогноза показало высокую информативность показателя ploидности ДНК опухолевых клеток и позволило рассматривать его как независимый прогностический признак [2]. Клинические прогностические критерии (локализация, стадия, форма роста, распространенность и др.) достаточно хорошо изучены и преимущественно характеризуют состояние опухолевого процесса в настоящий момент. В то же время ДНК-цитометрические показатели, характеризующие биологические свойства опухолевых клеток, могут прогнозировать их поведение в будущем.

Цель исследования – изучить ploидность опухолей сигмовидной кишки у больных колоректальным раком.

**Материал и методы.** Методом проточной цитометрии у 11 больных колоректальным раком изучена ploидность опухолей сигмовидной кишки. Опухолевую ткань получали во время операции. ДНК-цитофлюориметрический анализ опухолевого материала проводили на проточной цитофлюориметре FACSCanto II (BD, США). Суспензию опухолевых клеток выделяли из биопсийного материала у больных колоректальным раком. Изучали следующие параметры: ploидность опухоли, индекс пролиферации (ИП), содержание клеток опухоли в  $G_{0/1}$ , S, ( $G_2$ +M) в фазах клеточного цикла. Индекс пролиферации (ИП) определяли как сумму клеток, находящихся в синтетической (S), постсинтетической ( $G_2$ ) фазах интерфазы клеточного цикла и в митозе (M). На основании гистограмм определяли ploидность клеток опухоли в программе Diva (BD, США). Популяцию с одним модальным пиком, находящимся в области диплоидного стандарта, считали диплоидной. Клеточную популяцию с двумя главными пиками рассматривали как анеуплоидную. В случае анеуплоидии оценивали долю (%) опухолевых клеток. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Excel и Statistica 7.0. Для статистической обработки данных применяли непараметрические критерий U (Вилкоксона-Манна-Уитни) для сравнения средних.

**Результаты и их обсуждение.** При изучении ploидности ДНК у пациентов первичными колоректальными аденокарциномами, локализованными в области сигмовидной кишки нами установлено наличие молекулярно-биологических характеристик этих опухолей. Распределение

больных колоректальным раком в зависимости от ploидности опухолей сигмовидной кишки составили 71% диплоидные опухоли и 29% анеуплоидные. Выявлено, что при распределении клеток по стадиям клеточного цикла в диплоидном варианте опухоли достоверной является разница в содержании клеток в G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>+M фазах клеточного цикла по сравнению с анеуплоидным вариантом опухоли (таблица 1).

Таблица 1. – ДНК ploидность и распределение клеток по стадиям клеточного цикла опухолей сигмовидной кишки у больных колоректальным раком

Группа	Тип опухоли	G <sub>0</sub> /G <sub>1</sub> , %	S, %	G <sub>2</sub> +M, %	S+G <sub>2</sub> +M, %
1	Диплоидные опухоли	40,66±5,49 p<0,05	6,28±1,5 p<0,05	10,42±3,9 p<0,05	16,48±5,38 p<0,05
2	Анеуплоидные опухоли	15,6±1,33	1,25±0,84	3,2±0,2	4,45±0,2

Наблюдается повышенная ДНК-синтетическая и пролиферативная активность опухолевых клеток по сравнению с пациентами при анеуплоидном профиле опухоли. Количество опухолевых клеток в S-фазе у пациентов с диплоидным профилем опухоли в 5 раз больше, нежели у больных с анеуплоидным вариантом опухоли. В результате сопоставления ДНК-цитометрических характеристик с клиническими данными для разных видов опухолей выявлены некоторые общие закономерности: диплоидные опухоли имели более благоприятное течение, чем анеуплоидные [3]. Прогностическим благоприятным профилем признано сочетание диплоидной опухоли и низкой доли S-клеток, а неблагоприятным – сочетание диплоидной опухоли с высоким содержанием S-клеток и все анеуплоидные опухоли. На основании полученных нами данных можно предположить, что у больных анеуплоидным раком сигмовидной кишки частота рецидивов будет выше, а выживаемость ниже, чем при диплоидных опухолях.

**Заключение.** Pлоидность ДНК изученных опухолей колоректального рака является важным и независимым, статистически значимым прогностическим фактором. Практическое использование ДНК-pлоидности в оценке профиля опухолей колоректального рака способствует выделению групп, нуждающихся в более интенсивном лечении, что обосновывает значимость проведения многомасштабного мониторинга данной патологии.

#### *Литература*

1. Takanishi D. et al. Ploidy as a prognostic feature in colorectal adenocarcinoma // Arch Surg. – 1996, V. 131 (6). – P. 87- 92.
2. Staarmann J., Kotb W. F.A., Petersen I. DNA ploidy and morphology of colon tumors in the adenoma-carcinoma sequence. // J Folia histochemica et cytobiologica. – 2015, V. 53 (1). – P. 11-18.
3. Pinto A., Chaves P., Fidalgo P. et al. Flow cytometric DNA ploidy and S-phase fraction correlate with histopathologic indicators of tumor behavior in colorectal carcinoma // Dis Colon Rectum. – 1997. V. 40(4). – P. 411-419.