

Раззаков Б.Ю.

*Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Андижанский государственный медицинский институт*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО- БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРЫ РАКА ЖЕЛУДКА

Резюме: Несмотря на высокий уровень заболеваемости, нигде в мире, кроме Японии, реально не практикуется скрининг населения на выявление РЖ. В первую очередь к основным сложностям, мешающим внедрению в повседневную клиническую практику массовых профилактических мероприятий, следует отнести отсутствие простых и дешевых методов обследования, а также специфических маркеров РЖ.

Соответственно, если в Японии ранний рак желудка (РРЖ) выявляется у 30-60 % первичных больных, то в Западной Европе не более чем в 14-17 % случаев [4]. В мире этот показатель, к сожалению, еще ниже, в большинстве лечебно-профилактических учреждений диагноз рак желудка устанавливается уже при ГГГ-ГУ стадиях заболевания (более 70 % больных).

Ключевые слова: рак желудка, морфофункциональная характеристика, стадия заболевания.

Razzakov B.Yu.

*Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine
Andijan State Medical Institute*

MORPHOFUNCTIONAL AND MOLECULAR-BIOLOGICAL CHARACTERS OF GASTRIC CANCER

Resume: Despite the high incidence rate, nowhere in the world, except Japan, is it really practiced to screen the population for the detection of gastric cancer. First of all, the lack of simple and cheap methods of examination, as

well as specific markers of gastric cancer, should be attributed to the main difficulties that hinder the introduction of mass preventive measures into everyday clinical practice.

Accordingly, if in Japan early gastric cancer (GR) is detected in 30-60% of primary patients, then in Western Europe no more than 14-17% of cases [4. In the world, this indicator, unfortunately, is even lower, in most medical and preventive institutions, the diagnosis of stomach cancer is established already at HNG-GU stages of the disease (more than 70% of patients).

Key words: stomach cancer, morphological and functional characteristics, stage of the disease.

Актуальность. Рак желудка представляет собой гетерогенную группу опухолей с высоким злокачественным потенциалом и неблагоприятным прогнозом[1,3,4]. Хотя доля рака желудка в структуре общей онкологической заболеваемости и смертности населения США за последние десятилетия сократилась, эта проблема сохранила ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейшего углубленного изучения[6,7].

В первую очередь к основным сложностям, мешающим внедрению в повседневную клиническую практику массовых профилактических мероприятий, следует отнести отсутствие простых и дешевых методов обследования, а также специфических маркеров РЖ[2,5].

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось совершенствование морфологической диагностики РЖ с комплексной оценкой злокачественного потенциала новообразования и выработкой дополнительных критериев прогноза.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования был текущий операционный материал удаленных желудков 55 пациентов оперированных по поводу рака. Отбирали карциномы с железистой дифференцировкой, гистологической стадии T1-T3 (по системе "ШМ, 2011), удаленные в пределах здоровых тканей. Мужчин было 30 (55%),

женщин - 25 (45%), соотношение полов - 1,2:1, возраст 27-71 год (в среднем $-57,3 \pm 7,6$ лет), медиана - 58,0.

Результаты исследования. По иммуногистохимической экспрессии муцинов M11C1, МиС2, МиС5АС, МиСб, а также гликопротеина СОЮ, которые продуцируются эпителиоцитами желудка в различных сочетаниях и служат иммунофенотипическими маркерами функциональной гетерогенности железистого эпителия слизистой оболочки желудка в норме и патологии, карциномы желудка можно подразделить на желудочный, кишечный и смешанный иммунофенотипические варианты, при этом функциональный иммунофенотип рака не зависит от локализации в желудке, а также гистологического типа и гистологической стадии опухолевого процесса.

Послеоперационная 4-х летняя скорректированная безрецидивная выживаемость больных раком желудка гистологической стадии Т2-Т3 статистически значимо ассоциирована с функциональным иммунофенотипом опухоли и составляет у пациентов с желудочным иммунофенотипом 26%, со смешанным иммунофенотипом - 12%.

Количественные показатели иммуногистохимической экспрессии галектина-3 и матриксных металлопротеиназ 2 и 3 типа в карциномах желудка статистически значимо связаны с гистологическим вариантом и функциональным иммунофенотипом опухоли.

Количественные показатели иммуногистохимической экспрессии адгезивной молекулы Е-кадгерина, галектина-3, и матриксных металлопротеиназ 2 и 3 типа статистически значимо ассоциированы с послеоперационной выживаемостью больных раком желудка. Признаками неблагоприятного прогноза являются: $<50\%$ опухолевых клеток иммунопозитивных к Е-кадгерину и галектину-3, $>40\%$ - иммунопозитивных к матриксной металлопротеиназе 2 типа и $>50\%$ - к матриксной металлопротеиназе 3 типа.

Показатели клеточной пролиферации (митотический индекс, индекс К167), а также клеточной гибели по типу апоптоза (апоптотический индекс) в карциномах желудка статистически значимо ассоциированы с гистологическим вариантом и функциональным иммунофенотипом опухоли.

В диагностических целях пролиферативный потенциал рака желудка может быть оценен по условному количественному показателю - «коэффициенту клеточного обновления» (ККО), равному соотношению митотического и апоптотического индексов. Значение ККО $> 0,7$ является достоверным признаком неблагоприятного прогноза рака желудка. Митотический и апоптотический индексы имеют меньшую прогностическую значимость, однако неблагоприятный прогноз вероятен при митотическом индексе $>30\%$ и апоптотическом индексе $<40\%$.

Таким образом, независимыми факторами прогноза рака желудка являются функциональный иммунофенотип карциномы по набору иммуногистохимически экспрессируемых муцинов и СОЮ, «коэффициент клеточного обновления», митотический и апоптотический индексы, а также количественные показатели иммуногистохимической экспрессии Е-кадгерина, галектина-3 и матриксных металлопротеиназ 2 и 3 типа. Иммуногистохимическая экспрессия коллагена 4 базальных мембран, тенасцина-С внеклеточного матрикса, мембранная экспрессия Е-кадгерина, а также индекс К167 в карциномах желудка не имеют прогностической значимости.

Протяженность опухолевого инфильтрата, полученная при дооперационной диагностике «проксимального» рака желудка гистологической стадии Т2-Т3 методом магнитно-резонансной томографии, статистически значимо превышает подлинные размеры опухоли и нуждается в коррекции с коэффициентом поправки, равным 0,4.

Вывод. Проведенное исследование подтвердило предположение о возможности влияния функционального ИФТ опухолевых клеток на злокачественный потенциал РЖ. Внесен определенный вклад в изучение параметров клеточного обновления, а также ИГХ экспрессии опухолевыми клетками ряда молекулярно-биологических маркеров, ассоциированных с опухолевым ростом, в карциномах этой локализации.

Показано, что злокачественный потенциал РЖ обусловлен не только гистологическим вариантом и показателями пролиферативной активности опухолевых клеток, но и другими важными регуляторными механизмами: интенсивностью гибели клеток по типу апоптоза, морфо-функциональной дифференцировкой клеток опухоли и уровнем экспрессии белков и протеиназ, участвующих в межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействиях. Комплексный анализ результатов позволили разработать дополнительные объективные количественные критерии индивидуального прогноза при РЖ, доступные для применения в повседневной практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барышев А.Г., Янкин А.В., Скотарев Н.П. Оценка ранних результатов оперативного лечения кардиоэзофагеального рака // Вестник РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН. 2003. Т. 1. С. 80-81.
2. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Рецидивы рака желудка: закономерности развития, профилактика и лечение // Российский онкологический журнал. 2005. Т. 6. С. 47-52.
3. Стилиди И.С., Неред С.Н., Рябов А.Б. Рак желудка // Проблемы клинической медицины. 2005. Т. 4. С. 16-20.
4. Тарасов В.А., Виноградов М.В., Клечиков В.З. и др. Хирургическое лечение распространенных форм рака желудка // Практическая онкология. 2001. Т. 3. С. 52-58.

5. Хвастунов Р.А., Данилов С.П. Рак желудка: стандарты и индивидуальные аспекты тактики хирургического лечения // Современная онкология. 2007. Т. 9 (1). С. 58-65.

6. Ahokas K., Lohi J., Ilman S.A. et al. Matrix metalloproteinase-21 is expressed epithelially during development and in cancer and is up-regulated by transforming growth factor-beta1 in keratinocytes // Lab. Invest. 2003. V. 83 (12). P. 1887-1899.

7. Maruyama K. Surgical treatment and end results of gastric cancer. Tokyo: National Cancer Center, 1985. 270 p.