

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МУЦИНОВ В КАРЦИНОМАХ ЖЕЛУДКА

Гаганов Л.Е., Корсакова Н.А.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ),
г. Москва, Россия

Муцины (MUC), экспрессируемые карциномами, являются важными диагностическими и прогностическим маркерами, а также отражают морфологические и функциональные особенности опухолей. MUC относят к высокомолекулярным гликопротеинам, подразделяют на трансмембранные (1,3A,3B,4,12,13,15,16,17 и 18 тип) и секреторные (2,4,5AC,5B,6,7,8 и 9 тип).

В норме слизистая оболочка желудка содержит MUC1, 5AC и 6 типов, осуществляющих функцию защиты, регуляции межклеточной адгезии, передачи сигналов, стимулирующих иммунные реакции [4]. Экспрессия MUC1 наблюдается в слизистых клетках покровно-ямочного эпителия антрального отдела, фокально – в эпителиоцитах желёз фундального и антрального отделов; MUC5AC интенсивно вырабатывается фовеолярным эпителием всех отделов; MUC6 продуцируется железами антрального типа, а также мукопептидными клетками шеечной зоны желез антрального и фундального отделов. В очагах кишечной метаплазии появляется экспрессия MUC2, в норме синтезируемого бокаловидными клетками кишечника.

В карциномах нарушаются как количественные, так и качественные показатели экспрессии MUC [5], что послужило основой для создания различных иммунофенотипических классификаций, однако результаты этих исследований фрагментарны [1,2,3].

Цель настоящего исследования – изучить иммуногистохимическую (ИГХ) экспрессию MUC1, -5AC, -6 и -2 в карциномах, развившихся в кардиальном, фундальном и антральном отделах желудка и переходных зонах между ними вне зависимости от гистологического типа опухоли.

Исследован операционный материал 55 гастрэктомий, возраст пациентов 27-75 лет, мужчин 30, женщин – 25. В кардии локализовалось 11 карцином, на границе кардии и тела (переходная зона I) – 8, теле – 9, на границе тела и антрального отдела (переходная зона II) – 10, антральном отделе – 17. Стадийность: Tins – 1 наблюдение, I – 1, II – 14, III – 39. Гистологически: аденокарциномы – 12 наблюдений, аденокарциномы с перстневидноклеточным компонентом – 22, перстневидноклеточный рак – 20, недифференцированный рак – 1.

ИГХ исследование проводили по стандартной методике с

использованием моноклональных антител (АТ) к муцинам «Novocastra» и КИТ «DAKO» (invision, Mouse/Rabbit). В качестве хромогена использовали диаминобензидин – ДАВ+ «DAKO». Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера. Инкубация с первичными антителами проводилась после обработки срезов в СВЧ режиме.

Экспрессию муцинов оценивали по количеству иммунореактивных клеток на 100 учтенных при увеличении $\times 400$. По результатам сформированы 4 группы: I – слабая иммунореактивность (окрашено 6-25 опухолевых клеток), II – умеренная (26-50), III – высокая (более 50), IV – отсутствие ИГХ окрашивания или окрашено 1-5 клеток.

В качестве условного контроля была использована внеопухолевая слизистая оболочка соответствующих отделов желудка.

Статистическую обработку проводили посредством пакета программ «SigmaPlot 11.0» и «Microsoft Excel». Характеристика распределения представлена вычислением средней арифметической (M) и стандартного отклонения (s). Для сравнения частот использовали критерий Хи-квадрат. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Экспрессия MUC1, -5AC, -6 и -2 в большинстве опухолевых клеток была диффузной цитоплазматической, мембранно-цитоплазматической и апикальной.

Количество карцином, экспрессирующих MUC1 (52 наблюдения), достоверно больше карцином, экспрессирующих MUC5AC, -6, -2 ($p < 0,001$). Количество карцином, экспрессирующих MUC5AC, -6, -2 примерно одинаково (28, 26 и 25 наблюдений, соответственно, различия недостоверны). Наименьшее число карцином экспрессировали MUC2 (при сравнении с MUC5AC и -6 различия недостоверны $p = 0,844$).

Во всех отделах преобладали карциномы, экспрессирующие MUC1. В кардии, фундальном и антральном отделах это различие было достоверным. Карциномы кардии и фундального отдела экспрессировали MUC1 во всех случаях. Самая редкая экспрессия MUC5AC, -6 и -2 была в фундальном отделе (по 1 наблюдению). На границах отделов различия в частоте экспрессии были незначительными.

Распределение опухолей по степени иммунореактивности было таким. Карциномы, экспрессирующие MUC1, имели преимущественно высокую иммунореактивность (27 случаев), умеренная иммунореактивность встречалась в 8 наблюдениях, слабая в 12, отсутствие реакции наблюдалось в 8 карциномах ($p = 0,005$).

Среди карцином, экспрессирующих MUC5AC, высокая иммунореактивность встречалась в 10 наблюдениях, умеренная в 5, слабая в 8, отсутствие реакции наблюдалось в 32 опухолях ($p < 0,001$).

В карциномах, экспрессирующих MUC6, высокая иммунореактивность встречалась в 5 наблюдениях, умеренная в 7, слабая в 9, отсутствие реакции наблюдалось в 34 случаях ($p < 0,001$).

В карциномах, экспрессирующих MUC2, высокая иммунореактивность встречалась в 2 наблюдениях, умеренная в 3, слабая в 8, отсутствие реакции наблюдалось в 42 случаях ($p < 0,001$).

Среди карцином, экспрессирующих MUC1, иммунореактивность была наибольшей в переходной зоне II, наименьшей в антральном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p < 0,001$)).

Иммунореактивность карцином к MUC5AC и MUC6 была наибольшей в переходной зоне I, наименьшей в фундальном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p < 0,001$ и $p < 0,001$, соответственно)).

Иммунореактивность карцином к MUC2 была наибольшей в кардии, отсутствовала в фундальном отделе (при сравнении результатов между отделами различия достоверны ($p < 0,001$)).

Наиболее высока иммунореактивность в карциномах, развившихся на границах анатомических отделов желудка. Исключением явились карциномы, экспрессирующие MUC2, показатели, иммунореактивности которых в переходных зонах I и II были ниже, чем в кардии и антральном отделе. Следует отметить, что частота и интенсивность экспрессии муцинов не зависела от стадии рака желудка по системе TNM.

Было показано, что экспрессия муцинов в карциномах разных отделов желудка неоднородна. Наиболее частым экспрессируемым муцином является MUC1, наиболее редким MUC2. Карциномы кардиального и фундального отдела чаще, чем других отделов желудка, экспрессировали MUC1. Реже всего экспрессия MUC5AC, -6 и -2 наблюдалась в фундальном отделе. Различия в частоте экспрессии муцинов между карциномами кардии, антрального отдела и переходных зон были несущественными. Наибольшее количество опухолевых клеток экспрессировали MUC1 (высокая иммунореактивность), наименьшее – MUC2 (низкая иммунореактивность). Наибольшая иммунореактивность к муцинам наблюдалась в карциномах, развившихся на границах анатомических отделов. Частота и интенсивность экспрессии муцинов не зависела от глубины инвазии опухоли.

Литература

1. Barresi V, Vitarelli E, Grosso M. et al. Relationship between immunoexpression of mucin peptide cores MUC1 and MUC2 and Lauren's histologic subtypes of gastric carcinomas // Eur.J.Histochem. 2006. Vol.50. №4. P. 301-309.
2. Li X-H., Zheng H-C., Wang Z-G. et al. The Clinicopathological and Prognostic Significance of MUC-1 Expression in Japanese Gastric Carcinomas: An Immunohistochemical Study of Tissue Microarrays // Anticancer Research. 2008. Vol.28. №2A. P. 1061-1067.

3. Lillehoj E.P., Lu W., Kiser T. et al. MUC1 inhibits cell proliferation by a beta-catenin-dependent mechanism // Biochim Biophys Acta. 2007. Vol.1773. №7. P. 1028-38.
4. Schmitz J.M., Durham C.G., Ho S.B., Lorenz R.G. Gastric Mucus Alterations Associated With Murine Helicobacter Infection // J. Histochem. Cytochem. 2009. Vol.57. №5. P.457-467.
5. Wei X, Xu H, Kufe D. Human MUC1 oncoprotein regulates p53-responsive gene transcription in the genotoxic stress response // Cancer Cell. 2005. №2. P. 167-78.

ОЦЕНКА МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВАНИИ ДАННЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Гриб А.К., Жигулич С.П.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»,
г. Гродно, Беларусь

Рак предстательной железы является наиболее частым из онкоурологических заболеваний, встречающихся у мужчин пожилого возраста. Среди наиболее актуальных проблем новообразования остается поиск его прогностических критериев. Применяемый в настоящее время гистологический прогностический критерий рака с определением степени его дифференцировки по Gleasone не потерял своего значения, однако нуждается в совершенствовании, поскольку учитывает только микроскопическую структуру эпителиального компонента опухоли.

Цель исследования: на основании гистологического, иммуногистохимического и морфометрического исследования архивного операционного материала построить математическую модель прогнозирования метастатического потенциала рака предстательной железы.

Материалом данного исследования стали 47 наблюдений рака предстательной железы, полученные при трансуретральной резекции за период с 1996 по 2000 год. Проведено гистологическое исследование наблюдений с определением дифференцировки опухоли по Gleasone и grade. Также иммуногистохимически определен уровень экспрессии CD31, гладкомышечного актина и циклинов B1 и D1. Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты исследования. С помощью непараметрического корреляционного анализа (метод Spearman) установлено, что наличие