

Выводы. Наиболее распространенными онкологическими заболеваниями среди населения поликлиники № 4 являются: рак молочной железы, лимфомы, опухоли кожи, рак легочной системы. Наибольший процент следующих онкологических заболеваний занимают мужчины: опухоли ротовой полости, рак пищевода, рак желудка и кишечника, рак органов дыхания и опорно-двигательного аппарата, опухоли кожи и мочевыделительной системы, лимфомы, рак щитовидной железы. Такая гендерная чувствительность в сторону мужского пола указывает на то, что вредные привычки (курение, употребление алкоголя), профессиональные вредности, характер пищи и др. являются одними из основных факторов риска, приводящих к развитию онкологических заболеваний.

¹Прохоров А. В., ¹Курсакова Л. А., ²Гладышев А. О.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,

² Минский городской клинический онкологический диспансер

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСТ) составляют от 0,1 % до 3 % от всех злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования: проанализировать иммуногистохимические характеристики и определить факторы прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей.

Материалы и методы. Работа основана на анализе данных 62 пациентах с ГИСТ, находившихся на лечении в МГКОД с 2007 по июнь 2012 гг. Среди них было 20 мужчин (32,3 %), 42 женщины (67,7 %). Средний возраст составил 60,5 лет. Наиболее часто ГИСТ располагались в желудке (42 пациента, 67,7 %). В тонкой кишке было диагностировано 13 (21,02 %) опухолей. В 2 случаях ГИСТ исходила из толстого кишечника, в 2 случаях имела место стромальная опухоль забрюшинного пространства. В 3 случаях были диагностированы ГИСТ пищевода, поджелудочной железы и брыжейки тонкой кишки. Радикальному хирургическому лечению подверглось 59 пациентов, у 3 больных имели место диагностические операции с целью верификации диагноза.

Результаты и обсуждение. Патологоанатомический диагноз ГИСТ основывался на данных морфологии опухоли и иммуногистохимического анализа. Основным маркером ГИСТ является CD117, экспрессия которого наблюдалась в большинстве наблюдений (83,9 %). Но при выявлении

CD117-негативных ГИСТ вспомогательным маркером являлся CD34, экспрессирующий в 79 % опухолей. Кроме того, для диагностики ГИСТ использовались дополнительные реакции на виментин, S-100, гладкомышечный актин (SMA), десмин, нейроспецифическую энолазу (NSE). Следует отметить, что в данном исследовании все случаи CD117-негативных опухолей локализовались в желудке и имели размер до 10 см в диаметре. Экспрессия CD117 в стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта имеет важное значение в верификации диагноза, однако выживаемость пациентов в нашем исследовании не зависела от уровня экспрессии этого показателя.

Риск возникновения рецидива оценивался на основании таких прогностических факторов как митотический индекс (МИ), размер опухоли и локализация опухоли. Митотический индекс определялся путем подсчета числа митозов в 50 полях зрения при большом увеличении микроскопа (объектив 40×). Размер опухоли колебался от 1 до 30 см, при этом в 54,8 % наблюдений размер новообразования составил более 5 см в диаметре. Было установлено, что митотический индекс прямо коррелирует с размерами опухоли: у 52 % пациентов с размером опухоли до 5 см отмечена низкая митотическая активность (до 5 митозов в 50 ПЗБУ), а у 48 % пациентов с размером опухоли более 10 см определен высокий МИ с числом митозов более 5. Факт инвазии слизистой оболочки и разрыв капсулы опухоли являются дополнительными неблагоприятными прогностическими признаками.

Метастазы в печени были выявлены у 7 пациентов, по брюшине — у 3, в печени и по брюшине — у 3 пациентов. В 2 случаях имело место не характерное для данной опухоли метастазирование в лимфоузлы, что послужило поводом для лимфодиссекции.

Иматиниб (гливек), как препарат первой линии химиотерапии, был назначен 13 пациентам в дозе 400 мг/сут. У 7 пациентов с высоким митотическим индексом гливек был применен сразу после верификации диагноза. У одного пациента имело место прогрессирование заболевания, что потребовало повторной операции с увеличением дозы иматиниба до 800 мг/сут. В связи с прогрессированием процесса 6 пациентов принимают иматиниб по настоящее время, трое пациентов повторно оперированы. Из числа включенных в исследование пациентов 4 умерли ввиду прогрессирования на фоне неэффективности лекарственной терапии иматинибом, а затем и суинифинибом.

Выводы:

1. Диагноз ГИСТ основывается на результатах иммуногистохимического анализа при наличии экспрессии опухолевыми клетками CD117 (c-kit), а при его отрицательном значении — экспрессии CD34.

2. Основными клинико-морфологическими факторами прогноза гастроинтестинальных стромальных опухолей являются: митотический индекс, размер опухоли, локализация опухоли.

3. Адьювантная терапия иматинибом показана больным ГИСТ со средним и высоким риском развития рецидива.

*Прохорова В. И., Цырусь Т. П., Мавричев С. А., Шишло Л. М.,
Ланно С. В., Готько О. В., Зайцева Л. А.*

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (TNF- α и IL-8) У ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской
радиологии им. Н. Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь*

В отдельных исследованиях показано, что при раке тела матки (РТМ) увеличивается как экспрессия провоспалительных цитокинов опухолевыми клетками, так и их содержание в сыворотке крови. Наибольшие значения этих показателей выявлены при распространенных формах рака. Подъем их уровня в крови рассматривается в качестве нового показателя рецидивов и прогрессирования опухолевого процесса. Цитокины определяют выживаемость клеток, стимуляцию или ингибирование их роста, дифференцировку, функциональную активность и апоптоз клеток. В онкологии наиболее интенсивно изучаются фактор некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкин-8 (IL-8).

Цель исследования: определить информативную значимость основных медиаторов воспалительных процессов — TNF- α и IL-8, играющих важную роль в патогенезе злокачественного роста у пациенток, страдающих РТМ.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили клинические и лабораторные данные 20 здоровых женщин без онкологической патологии и 187 пациенток, страдающих РТМ. Диагноз был установлен с обязательной послеоперационной морфологической верификацией. По гистологическому строению у 175 пациенток была эндометриоидная аденокарцинома, у 7 — железисто-плоскоклеточный рак и у 5 — карциносаркома тела матки.

Распространенность опухолевого процесса определяли в соответствии с Международной классификацией злокачественных опухолей по системе TNM. Пациентки распределились по стадиям: IA — 85 (50,2 %), IB — 50 (30,2 %), IIA — 12 (3,6 %), IIB — 10 (3,6 %), IIIA — 14 (5,6 %) IIIC — 16 (6,8 %). В зависимости от распространенности опухолевого процесса паци-

ентки, страдающие РТМ, разделены на две группы. Первую группу составили 142 пациентки с нераспространенным опухолевым процессом. Во вторую группу вошли 45 пациенток с распространенным опухолевым процессом. Распределение пациенток по уровню гистопатологической дифференцировки опухоли было следующим: Grade 1 — 80 (42,8 %), Grade 2 — 57 (30,5 %), Grade 3 — 50 (26,7 %). Средний возраст пациенток, страдающих РТМ, составил $66,3 \pm 2,4$ года, а клинически здоровых женщин — $63,4 \pm 3,2$ года. Тестирование TNF- α и IL-8 осуществляли до начала лечения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе Alisei «Seac» (Италия). Статистическая обработка выполнена с помощью программы «STATISTICA 8.0».

Результаты и обсуждение. У всех обследованных пациенток отмечено достоверное увеличение уровней исследуемых цитокинов по сравнению с группой клинически здоровых женщин. Уровень TNF- α в крови клинически здоровых женщин колебался от 4,9 до 10,7 пг/мл, а IL-8 — от 0,0 до 74,2 пг/мл, причем IL-8 не определялся у 70 женщин контрольной группы, то есть составлял 0,0 пг/мл. В крови онкологических пациенток разброс концентраций данных цитокинов был достаточно велик. Так у пациенток, страдающих РТМ, диапазон колебаний содержания TNF- α был 0,0–518,4 пг/мл, а IL-8 — 14,6–1189,1 пг/мл. Отмечены статистически значимые различия концентрации IL-8 в сыворотке крови в группе пациенток, страдающих РТМ, и у клинически здоровых женщин ($p = 0,000001$). Эти данные указывают на клинико-диагностическую значимость определения IL-8 в онкологии и дают основание для дальнейшего изучения уровня этого фактора. Определение TNF- α в сыворотке крови исследуемых пациенток не выявило значимых различий. Это вероятно связано с тем, что TNF- α быстро сорбируется на клетках и тканях и связываются с его рецепторами, которые переходят в растворимую форму. Растворимые рецепторы TNF- α циркулируют в крови не менее суток и являются стабильным маркером системных и локальных воспалительных реакций, опосредованных TNF- α .

Проведен анализ взаимосвязи концентрации цитокинов с распространенностью онкологического заболевания. По содержанию TNF- α и IL-8 в сыворотке крови пациенток, страдающих РТМ, с учетом распространенности опухолевого процесса установлены значимые различия в уровне IL-8 ($p = 0,021786$). Установлена заметная корреляционная зависимость концентрации IL-8 в крови пациенток, страдающих РТМ, от стадии онкологического процесса ($R = 0,56$; $p = 0,000139$). Также выявлена умеренная зависимость концентрации исследуемого IL-8 от степени злокачественности опухоли ($R = 0,41$; $p = 0,009031$).

Выводы. У пациенток, страдающих РТМ, выявлено значимое увеличение концентрации IL-8 по сравнению с группой здоровых женщин ($p = 0,000001$). Установлена заметная корреляционная зависимость концен-