



УДК 612.018:616.33-006.6:616-055

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА ТКАНИ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕЛУДКА

О.И. КИТ
Ю.А. ГЕВОРКЯН
Е.М. ФРАНЦИЯНЦ
Е.Ф. КОМАРОВА
В.А. БАНДОВКИНА
М.М. САЛЬНИКОВА

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

e-mail: super.gormon@yandex.ru

Проведено исследование содержания половых гормонов и пролактина в образцах ткани опухоли и ее перифокальной зоны, полученных после гастрэктомий 48 мужчин и женщин больных раком желудка различных гистологических типов. Обнаружены половые различия стероидного статуса перифокальной зоны опухолей. При аденокарциноме на фоне повышенного уровня тестостерона и эстрадиола непосредственно в опухолевом очаге, перифокальной ткани мужчин была свойственна выраженная гиперэстрогения, а женщин – гиперандрогения. При сочетании аденокарциномы с перстневидноклеточным раком, как у женщин, так и мужчин, в перифокальной ткани отмечалось повышенное содержание эстрадиола на фоне неизменного уровня тестостерона. Отличительной чертой метаболизма перифокальной зоны перстневидноклеточного рака независимо от пола явилось сходство ее гормональной активности с тканью самой опухоли.

Ключевые слова: ткань опухоли желудка, перифокальная зона, половые гормоны, пролактин.

Актуальность. В настоящее время внимание в онкологии уделяется исследованию перифокальной зоны – ткани, непосредственно прилегающей к опухоли, в связи с ее возможным участием в развитии злокачественного процесса [1, 5]. Перифокальная зона служит своеобразным буфером, ограждающим ткань органа-опухоленосителя от непосредственного контакта с очагом злокачественного роста и изменяющим высокий инвазивный потенциал его клеток, т.е. перифокальная зона играет роль своеобразного трансформатора, замыкающего на себя анапластическую активность опухолевых структур и регулирующего их метастазирование. Зачастую, не имея признаков морфологической перестройки, в данном регионе отмечаются нарушения метаболизма, являющиеся неблагоприятным фоном для прогрессирования неопластического роста.

В связи с вышесказанным, **целью** исследования явилось изучить состояние гормонального метаболизма перифокальных зон опухолей желудка различного гистологического типа.

Материалы и методы. В основу работы положен анализ результатов исследования послеоперационного материала, полученного от 48 пациентов в возрасте от 52 до 69 лет, которым было выполнено оперативное вмешательство в радикальном объеме. Все больные имели распространенный процесс (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных раком желудка по распространенности процесса

	Аденокарцинома (n=19)	Перстневидноклеточный рак (n=13)	Аденокарцинома + перстневидноклеточный рак (n=16)	Всего
T3N0M0-1	4	2	7	13
T3N1-2M0-1	3	4	4	11
T4N0M0-1	5	1	2	8
T4N1-2M0-1	5	6	2	13
T4NxM1	2	-	1	3

Перстневидноклеточный рак был диагностирован в 13 (27,1%) случаях, аденокарцинома желудка – в 19 (39,6%): у 7 больных умеренно дифференцированная (G2) и у 12 больных – низкодифференцированная аденокарцинома (G3). У 16 (33,3%) пациентов имело место сочетание перстневидноклеточного рака и аденокарциномы различной степени дифференцировки: у 5 больных с умеренно дифференцированной и у 11 больных с аденокарциномой низкой степени дифференцировки. Во всех случаях было получено информированное письменное согласие больных на использование операционного материала для исследования в научных целях.

В образцах ткани опухоли и ее перифокальной зоны определяли уровень половых гормонов – прогестерона, тестостерона, эстрадиола, и содержание пролактина с помощью наборов для иммуноферментного анализа фирмы Хема (Россия). В качестве контроля использовали



слизистую желудка, полученную по линии резекции при операциях по поводу острой язвы желудка. Морфологически слизистая не имела признаков воспаления.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли с помощью t- критерия Стьюдента.

Результаты определения уровня гормонов в ткани перифокальной зоны в зависимости от морфологического типа опухоли желудка представлены в таблице 2. Анализируя содержание основных стероидов в ткани перифокальной зоны опухоли желудка было показано, что направленность изменений показателей в целом была сходна и у мужчин и у женщин. Уровень половых гормонов был повышен по сравнению с уровнем их в интактной слизистой.

Таблица 2

Показатели гормонального гомеостаза ткани перифокальной зоны опухоли желудка при различных морфологических вариантах рака

Образец ткани	Пролактин, нг/г ткани		Прогестерон, нг/г ткани		Эстрадиол, нг/г ткани		Тестостерон, нг/г ткани	
	муж-чины	женщины	муж-чины	женщины	муж-чины	женщины	муж-чины	женщины
Интактная слизистая желудка	364,7±31,3	309,8±21,7	19,0±1,5	24,0±1,9	288,2±25,1	330,2±28,6	4,3±0,35	2,5±0,2 ²
Аденокарцинома желудка	429,2±39,5 ¹	390,3±27,5 ^{1,2}	27,7±1,8 ¹	39,5±2,2 ^{1,2}	525±38,5 ¹	890±56,5 ^{1,2}	20,6±1,5 ¹	142,8±9,7 ^{1,2}
Перстневидноклеточный рак желудка	399,8±24,8	340,2±23,7 ²	73,3±6,4 ¹	32,3±2,3 ^{1,2}	875±55,5 ¹	637,5±46,5 ^{1,2}	176,3±15,4 ¹	17,0±1,3 ^{1,2}
Аденокарцинома желудка + перстневидно-клеточный рак желудка	322,0±26,4	387,5±22,6 ^{1,2}	115,0±9,3 ¹	162,0±10,9 ^{1,2}	1200±97,5 ¹	1400±110,5 ¹	37,2±2,5 ¹	23,9±1,9 ^{1,2}

Примечание: 1- достоверно по отношению к показателю в интактной ткани ($p \leq 0,05$), 2-различия достоверны между полами при $p \leq 0,05$.

В ткани перифокальной зоны опухолей всех исследуемых гистотипов активность прогестерона, как у мужчин, так и у женщин была повышена относительно интактной ткани. Так, в ткани перифокальной зоны аденокарциномы содержание прогестерона увеличивалось в 1,5 и 1,6 раза соответственно у мужчин и женщин, в ткани перифокальной зоны перстневидноклеточного рака – в 3,8 раза у мужчин и 1,3 раза у женщин. При этом в ткани перифокальной зоны аденокарциномы в сочетании ее с перстневидноклеточным раком исследуемый показатель значительно превышал уровень его в остальных группах и был увеличен у мужчин в 6,1 раза, а у женщин – в 6,5 раз. Следует отметить, что активность этого стероида в целом в ткани перифокальной зоны опухолей у мужчин изменялась по сравнению с контролем больше, чем у женщин.

Уровень эстрадиола в ткани перифокальной зоны опухолей желудка изменялся неравномерно в зависимости от морфологической формы. При этом были отмечены половые различия в локальном гормональном статусе перифокальной зоны. При перстневидноклеточном раке активность эстрадиола в образцах ткани у мужчин была повышена в 3 раза относительно интактной слизистой против в 1,9 раза – в образцах ткани у женщин. В ткани перифокальной зоны аденокарциномы, наоборот, у женщин уровень гормона был повышен в 2,7 раза против 1,8 раз у мужчин. В ткани перифокальной зоны аденокарциномы в сочетании с перстневидноклеточным раком уровень эстрадиола был увеличен в среднем в 4,3 раза.

Выраженные половые различия были обнаружены и при изучении активности тестостерона в ткани перифокальной зоны опухолей желудка. Уровень гормона был повышен в образцах перифокальной зоны аденокарциномы в 4,8 и 57 раз соответственно у мужчин и женщин, в гормональном статусе ткани перифокальной зоны перстневидноклеточного рака, наоборот, у мужчин уровень тестостерона был повышен в 41 раз, а у женщин активность этого гормона была увеличена в 9,5 раз. В перифокальной ткани аденокарциномы в сочетании с перстневидноклеточным раком этот показатель увеличился в среднем в 9 раз.

При исследовании уровня пролактина не было выявлено существенных различий между группами. Относительно показателей в интактной слизистой активность пролактина во всех образцах была повышена в среднем в 1,1 раза независимо от пола больных.

Анализируя гормональный статус ткани перифокальной зоны различных гистотипов злокачественных образований желудка, было отмечено следующее: активность стероидов и пролактина в ткани, прилежащей к опухолевому очагу у мужчин была более сходна при перстневидноклеточном варианте при сочетании его с аденокарциномой, тогда как у женщин по основным показателям это сходство обнаружилось между активностью исследуемых гормонов в перифокальной зоне аденокарциномы и аденокарциномы с перстневидноклеточным раком.



Ранее в ткани непосредственно опухолевого очага нами были найдены нарушения соотношения выработки гормонов [2], более выражено подчеркивающие различия гормонального статуса морфологических форм рака желудка, интересным было выяснить, как изменился этот показатель в ткани перифокальной зоны соответствующих опухолей (табл.3).

В ткани перифокальной зоны всех морфологических типов рака желудка у мужчин коэффициент соотношения эстрадиол/прогестерон был снижен относительно интактной слизистой при перстневидноклеточном раке и при сочетании с ним аденокарциномы на 20,7 и 30,7% соответственно. Только в ткани перифокальной зоны аденокарциномы соотношение эстрадиола к прогестерону незначительно было повышено относительно интактной ткани в 1,3 раза. Ткань перифокальной зоны опухолей желудка у женщин характеризовалась увеличением коэффициента соотношения, кроме незначительного снижения этого показателя при сочетании аденокарциномы с перстневидноклеточным раком. По отношению к показателю в интактной ткани желудка коэффициент был повышен на 39,6 и 31 % в перифокальной зоне аденокарциномы и перстневидноклеточного рака соответственно.

Коэффициент соотношения тестостерон/прогестерон был увеличен в тканях перифокальной зоны всех гистологических типов рака желудка независимо от пола. Однако, наибольшее увеличение этого соотношения было выявлено у мужчин в перифокальной ткани при перстневидноклеточном раке (в 12 раз по сравнению с контролем), а у женщин – при аденокарциноме желудка (в 36 раз).

Таблица 3

Коэффициенты соотношения показателей гормонального статуса ткани перифокальной зоны опухолей желудка при различных морфологических вариантах

Образец ткани	Коэффициент Э ₂ /P ₄		Коэффициент Т/P ₄		Коэффициент Т/Э ₂		Коэффициент Э ₂ /Т	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Интактная слизистая желудка	15,0± 0,8	13,6± 0,7 ²	0,2± 0,02	0,1± 0,01 ²	1,5± 0,1	0,8± 0,03 ²	0,7± 0,04	1,3± 0,09 ²
Аденокарцинома желудка	19,0± 1,2 ¹	22,5± 1,8 ^{1,2}	0,5± 0,03	3,6± 0,03 ^{1,2}	3,9± 0,4 ¹	15,8± 1,3 ^{1,2}	0,3± 0,02 ¹	0,06± 0,003 ^{1,2}
Перстневидноклеточный рак желудка	11,9± 1,2 ¹	19,7± 1,4 ^{1,2}	2,4± 0,2 ¹	0,5± 0,05 ^{1,2}	20,1± 1,8 ¹	2,7± 0,2 ^{1,2}	0,05± 0,004 ¹	0,4± 0,02 ^{1,2}
Аденокарцинома желудка + перстневидноклеточный рак желудка	10,4± 0,8 ¹	8,6± 0,5 ^{1,2}	0,3± 0,02 ¹	0,1± 0,01 ²	3,1± 0,3 ¹	1,7± 0,2 ^{1,2}	0,3± 0,01 ¹	0,6± 0,04 ^{1,2}

Примечание: 1- достоверно по отношению к показателю в интактной ткани (p≤0,05), 2-различия достоверны между полами при p≤0,05.

Динамика соотношения тестостерона к эстрадиолу во всех образцах перифокальной зоны различных гистотипов как у мужчин, так и женщин были повышены относительно контроля. Также как и коэффициент тестостерон/прогестерон, данное соотношение максимально было увеличено в перифокальной ткани у мужчин при перстневидноклеточном раке, а у женщин – при аденокарциноме – в 13,4 и почти в 20 раз соответственно.

Отношение активности эстрадиола к тестостерону обнаружило обратную направленность. В перифокальной ткани опухолей всех исследованных гистотипов коэффициент эстрадиол/тестостерон был значительно снижен относительно интактной ткани, однако наиболее выраженные изменения были характерны для перстневидноклеточного рака у мужчин и для аденокарциномы – у женщин. Так, соотношение эстрадиол/тестостерон у мужчин и женщин в перифокальной зоне аденокарциномы уменьшился соответственно в 2,3 и 22 раза, перстневидноклеточного рака – в 14 и 3,3 раза, аденокарциномы в сочетании с перстневидноклеточным раком – в среднем в 2,2 раза.

Состояние метаболизма в перифокальной зоне важно сравнить с процессами, происходящими в самой опухолевой ткани для выяснения участия окружающего опухоль региона в рецидивировании и метастазировании неоплазмы. Для этого, мы провели сравнительный анализ гормональных изменений в ткани самих опухолей и зоне ее окружающей.



Уровень основных стероидов в перифокальной ткани относительно опухолевой (табл. 2, 4) изменялся разнонаправлено как в зависимости от пола, так и от морфологической принадлежности новообразования.

При аденокарциноме желудка активность прогестерона была снижена у больных обоего пола относительно показателя в опухолевом очаге. Так, у мужчин этот показатель уменьшился в 4,2 раза, а у женщин – в 2,4 раза. Уровень эстрадиола был снижен в ткани перифокальной зоны только у мужчин почти в 1,5 раза, тогда как у женщин достоверных отличий не отмечалось. Наоборот, активность тестостерона была выше в 5,6 раз в ткани перифокальной зоны только у женщин, при этом у мужчин содержание гормона достоверно не изменилась.

Таблица 4

Показатели гормонального гомеостаза ткани опухоли желудка при различных морфологических вариантах рака

Образец ткани	Пролактин, нг/г ткани		Прогестерон, нг/г ткани		Эстрадиол, нг/г ткани		Тестостерон, нг/г ткани	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Интактная слизистая желудка	364,7± 31,3	309,8± 21,7	19,0± 1,5	24,0± 1,9	288,2± 25,1	330,2± 28,6	4,3± 0,35	2,5± 0,2
Аденокарцинома желудка	343,1± 26,8	301,3± 26,3	115,5± 10,21	95,0± 8,31	765,3± 59,41	880,1± 73,51	28,7± 2,11	25,5± 2,41
Перстневидноклеточный рак желудка	278,1± 21,51	333,4± 31,5	67,0± 5,41	24,5± 2,2	1100,1± 96,41	528,6± 43,81	174,5± 14,91	13,8± 1,21
Аденокарцинома желудка + перстневидно-клеточный рак желудка	326,8± 29,7	308,0± 27,1	122,0± 10,81	209,5± 17,61	652,3± 53,21	880,3± 72,71	37,1± 2,81	21,3± 1,81

Примечание: 1-- достоверно по отношению к показателю в интактной ткани ($p \leq 0,05$).

Интересные данные были получены при изучении перифокальной зоны перстневидноклеточного рака. В целом состояние стероидного гомеостаза было близко гормональному статусу опухоли и изменение у больных обоего пола было однонаправленным. Половые различия были отмечены только для эстрадиола: у мужчин наблюдалось снижение в 1,3 раза, тогда как у женщин – незначительное повышение активности гормона.

При сочетании аденокарциномы с перстневидноклеточным раком ткань перифокальной зоны характеризовалась наиболее выраженным повышением эстрадиола у больных обоего пола. При этом активность прогестерона была незначительно снижена, а тестостерона достоверно не отличалась от значений в опухолевой ткани.

Что касается пролактина – перифокальной зоне практически всех исследованных морфологических форм рака желудка было свойственно повышение содержания этого гормона, наиболее выраженное при перстневидноклеточном раке у мужчин.

Отличительной чертой метаболизма перифокальной зоны перстневидноклеточного рака было сходство ее гормональной активности с тканью самой опухоли. Активность стероидов в перифокальной зоне опухолей других морфологических типов была подавлена или, наоборот, усилена по сравнению с гормональным статусом неоплазмы.

Таблица 5

Коэффициенты соотношения показателей гормонального статуса ткани опухоли желудка при различных морфологических вариантах рака

Образец ткани	Коэффициент Э2/P4		Коэффициент Т/P4		Коэффициент Т/Э2		Коэффициент Э2/Т	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Интактная слизистая желудка	15,0± 0,8	13,6± 0,72	0,2± 0,02	0,1± 0,012	1,5± 0,1	0,8± 0,032	0,7± 0,04	1,3± 0,092
Аденокарцинома желудка	6,6± 0,51	9,3± 0,81,2	0,2± 0,015	0,3± 0,021,2	3,8± 0,31	2,9± 0,141,2	0,3± 0,021	0,3± 0,011
Перстневидноклеточный рак желудка	16,4± 1,4	21,6± 1,91,2	2,6± 0,31	0,6± 0,051,2	15,8± 1,61	2,6± 0,21,2	0,06± 0,0041	0,4± 0,031,2
Аденокарцинома желудка + перстневидно-клеточный рак желудка	5,3± 0,51	4,4± 0,41	0,3± 0,031	0,1± 0,012	5,7± 0,61	2,4± 0,21,2	0,2± 0,011	0,4± 0,031,2

Примечание: 1 - достоверно по отношению к показателю в интактной ткани ($p \leq 0,05$),

2 - различия достоверны между полами при $p \leq 0,05$.



Наиболее выраженный характер различий между показателями в опухолевом очаге и в перифокальной зоне был показан при сравнении коэффициентов соотношения половых гормонов (табл. 3, 5). Найдено, что в перифокальной зоне аденокарциномы соотношения всех исследованных гормонов изменились, особенно у женщин. Так, коэффициенты T/Δ_2 , Δ_2/P_4 , T/P_4 были повышены в 5,5, 2,4 и 12 раз соответственно, а Δ_2/T – в 5 раз снижен относительно опухолевой ткани. У мужчин были повышены только коэффициенты соотношения Δ_2/P_4 – в 3 раза, а T/P_4 – в 2,5 раза. При аденокарциноме в сочетании с перстневидноклеточным раком динамика соотношения стероидов была несколько иной. Наблюдалось снижение коэффициента T/Δ_2 у больных обоего пола в среднем в 1,6 раза и повышение Δ_2/P_4 – в среднем почти в 2 раза. Остальные коэффициенты соотношения, выявленные в перифокальной зоне, в целом не отличались от показателей в опухоли. Но здесь также особенно выделялся перстневидноклеточный рак, при котором в перифокальной зоне как активность самих половых гормонов, так и их соотношение уровня стероидов друг к другу не отличалось от опухолевой ткани.

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что имеются определенные отличия в функционировании гормональной системы как в самой опухоли вне зависимости от ее природы, так и в соответствующей перифокальной зоне. Это свидетельствует о нарушении ауторегляторных процессов на границе опухоль – перифокальная зона, приводящее к дискоординации межклеточных взаимодействий и нарушению контроля со стороны окружающих опухоль тканей [7]. Выявленные нарушения состояния гормонального звена тканевого метаболизма указывают на имеющееся взаимовлияние ткани опухоли желудка различного морфологического строения и окружающей ее ткани, способствующую либо «сдерживанию» роста неоплазмы, либо инвазии и пролиферативному росту.

Принимая во внимание, что перстневидноклеточный рак характеризуется по сравнению с другими морфологическими типами рака желудка большей агрессивностью [3; 6], состояние гомеостаза ее перифокальной зоны расценивается нами как имеющее более благоприятные условия для распространения злокачественного процесса в самом органе. Сходство состояния гормонального статуса этого варианта рака перифокальной зоны и опухолевого очага позволяет предположить, что «опухолевое поле» не имеет метаболических границ, по крайней мере, в том регионе, который был нами исследован. Возможно, этот факт объясняет более высокую частоту (72%) перитонеальных метастазов при перстневидноклеточном раке и низкую (24%) – при гематогенных, по сравнению с другими морфологическими формами рака желудка [4].

В противоположность перстневидноклеточному варианту раку желудка метаболизм, выявленный в перифокальной зоне при аденокарциноме и при сочетании ее с перстневидноклеточным раком, отражает «ограничение» зоны роста опухоли. Важным моментом в обоих случаях является сниженный уровень прогестерона, что говорит о выраженном потенциале опухолевой зоны к прогрессированию роста, не контролируемого защитной антипролиферативной активностью этого гормона. Вместе с тем, анализ коэффициентов соотношения основных стероидов выявил интересные закономерности. Перифокальной ткани мужчин при аденокарциноме, на фоне повышенного уровня, как тестостерона, так и эстрадиола непосредственно в опухолевом очаге, была свойственна выраженная гиперэстрогения, при этом у женщин, наоборот, обнаруживалась гиперандрогения. При сочетании аденокарциномы с перстневидноклеточным раком, как у женщин, так и мужчин, в перифокальной ткани отмечалось повышенное содержание эстрадиола на фоне неизменного уровня тестостерона.

Выводы. Сравняя состояние метаболизма ткани, окружающей опухолевый очаг при разных морфологических формах рака желудка, возникает мысль о том, что аденокарцинома в сочетании с перстневидноклеточным раком занимает как бы промежуточное положение между аденокарциномой и перстневидноклеточным раком в самостоятельном варианте. Однако, для подтверждения такого предположения необходимы исследования различных аспектов злокачественного роста в желудке в динамике, что возможно только в условиях эксперимента.

Литература

1. Особенности общего и локального иммунитета при одиночном и синхронном первично-множественном раке толстой кишки / О.И. Кит, Е.Ю. Златник, Е.А. Никипелова, Ю.А. Геворкян, М.А. Аверкин, И.А. Новикова, А.В. Дашков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №5.
2. Состояние стероидного гомеостаза опухолевой ткани различных форм рака желудка / О.И. Кит, Е.М. Франциянц, Ю.А. Геворкян, Е.Ф. Комарова, М.Л. Малейко, М.М. Сальникова // Паллиативная медицина и реабилитация. 2011 – №4. – С.35-38.
3. Неред С.Н. Перстневидноклеточный рак желудка: клиничко-морфологические аспекты, результаты хирургического лечения и прогноз / С.Н. Неред, А.А. Клименков, И.С. Стилиди и др. // Вопросы онкологии. Т.52, №3. 2006. С. 294-300.
4. Скоропад В.Ю. Влияние морфологического строения рака желудка на закономерности развития рецидивов и метастазов / В.Ю. Скоропад, Б.А. Бердов // Вопросы онкологии. – т.55, №1. 2009. С.60-65



5. Тен В.П. Особенности ангиогенеза в первичных злокачественных эпителиальных опухолях печени и значение их в прогнозе заболевания (клинико-иммуногистохимическое исследование)/ В.П. Тен // Автореф. дисс. канд. мед. наук – Санкт-Петербург, 2009.
6. Roukos D.H. Current status and future perspectives in gastric cancer management / D.H. Roukos // Cancer Treat. Rev. – 2000. – V. 26. – P. 243–255.
7. Rush Benjamin F. Breast cancer. Which paradigm / F. Benjamin Rush // J. Surg. Oncol. – 2000. – Vol. 75, №1. – P. 1.

STATE OF HORMONAL HOMEOSTASIS OF PERIFOCAL ZONE TISSUE OF GASTRIC CANCER TUMOR

**O.I. KIT
Y.A.A. GEVORKYAN
E.M. FRANTZIYANTZ
E.F. KOMAROVA
V.A. BANDOVKINA
M.M. SALNIKOVA**

*Rostov Research
Oncological Institute*

e-mail:rnioi@list.ru

Content of sex hormones and prolactin of tumor tissue and perifocal zone was studied in 48 male and female patients with gastric cancer of different histological types. Sex differences of steroid status in tissue of perifocal zone tumors were revealed. High levels of testosterone and estradiol were found in tumor tissue of adenocarcinoma, perifocal zone tissue of men characterized hyperestrogenia, and hyperandrogenia for women. Elevated level of estradiol against the same level of testosterone was noted in the perifocal zone tissue of adenocarcinoma combined with signet ring cell carcinoma in both women and men. A distinctive feature of the perifocal zone of signet ring cell carcinoma in spite of gender was its similarity with the hormonal activity of the tumor tissue.

Keywords: gastric tumor tissue, perifocal zone, sex hormones, prolactin.