

Выявление галектина-3 в карциномах желудка

Л.Е. Гаганов, И.А. Казанцева, Л.Е. Гуревич, Е.В. Великанов

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Методами иммуногистохимии проведено исследование по выявлению белка галектина-3 в карциномах желудка. В зависимости от набора продуцируемых муцинов исследуемые карциномы были разделены на три варианта: желудочный, кишечный и смешанный. Установлено, что в раковых клетках опухолей, отнесенных к смешанному варианту рака, галектин-3 встречался достоверно реже, что может свидетельствовать об их большем злокачественном потенциале.

Ключевые слова: карцинома желудка, прогноз, иммуногистохимия, муцин, галектин-3

В настоящее время продолжается поиск биологических маркёров для прогноза течения онкологических заболеваний. Появились сообщения о возможном использовании для этой цели галектинов.

Галектин-3 (gal-3) – белок, участвующий в регуляции важнейших внутри- и межклеточных процессов [1]. Этот маркёр начали применять в качестве прогностического фактора при раке молочной железы, меланоме кожи, немелкоклеточном раке лёгких, протоковом раке поджелудочной железы, плоскоклеточном раке гортани [2]. Изучали gal-3 и в карциномах желудка. Рядом исследователей установлена корреляция между показателями обнаружения этого белка и прогрессией желудочной карциномы, степенью дифференцировки [3], гистологическим типом [4], послеоперационной выживаемостью [5]. Показано, что подавление gal-3 в опухоли повышает ее чувствительность к химиотерапии [6]. Таким образом, частота обнаружения gal-3 в карциномах желудка является важным признаком их злокачественного потенциала.

В настоящее время прогноз течения рака желудка в значительной степени основан на оценке гистологического строения опухоли. Вместе с тем этот критерий недостаточен для характеристики функциональных особенностей опухолевых клеток, которые определяют биологический потенциал рака.

Иммуногистохимические (ИГХ) исследования, направленные на определение функциональных свойств карцином желудка, позволили выделить три варианта опухолей с желудочным, кишечным и смешанным иммунофенотипами [7, 8]. Эти варианты различаются по набору продуцируемых муцинов, который не зависит от гистологического типа и локализации рака [8, 9]. Был установлен различный биологический и злокачественный потенциал указанных вариантов опухолей [10–12], однако изучение gal-3 в них не проводилось.

Настоящее исследование посвящено выявлению gal-3 в вариантах рака желудка, различающихся по набору продуцируемых муцинов в целях уточнения их злокачественного потенциала.

Материалы и методы исследования

Исследован операционный материал 22 гастрэктоми и 33 резекций желудка, выполненных по поводу рака в хирургических отделениях МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Возраст пациентов от 27 до 75 лет (медиана (Me) – 58, среднее арифметическое (M) – 58,2, стандартная ошибка среднего (m) – 1,4). Соотношение мужчин и женщин 1,2:1.

Карциномы классифицированы согласно Международной гистологической классификации ВОЗ (Geneva, 2010). Глубина прорастания новообразования оценена по системе TNM (7-я редакция). Иммунофенотипические варианты опухолей выделены в одном из предыдущих исследований [7]. Результаты сравнивали между группами опухолей, отнесенных к желудочному (n = 31) и смешанному (n = 22) вариантам рака. Группу опухолей, отнесенных к кишечному варианту (n = 2), сочли не репрезентативной.

ИГХ экспрессию gal-3 оценивали как число положительно окрашенных раковых клеток на 100 учтенных при увеличении 400, выраженное в процентах. Реакцию считали состоявшейся при окрашивании более 5 % опухолевых клеток. Обнаружение gal-3 в 5–25 % клеток расценивалось как редкое, в 26–50 % – умеренное, более чем в 50 % – высокое.

Результаты

В неопухоловой слизистой желудка gal-3 обнаружен в эпителии шеек желез, очагах кишечной метаплазии и дисплазии в 43/55 (78 %), 31/36 (86 %) и 29/32 (91 %) наблюдений соответственно. В опухолевых клетках карцином gal-3 выявлен в 50/55 (91 %) случаях. Miyazaki et. al. [4] и Cheng et. al. [3] выявили этот белок в 84 и 85,9 % наблюдений соответственно. Иссле-

Таблица. Обнаружение gal-3 в карциномах желудка

Вариант	Не выявлен	Редкое	Умеренное	Высокое
Желудочный	1/31	5/31	9/31	16/31
Кишечный	–	2/2	–	–
Смешанный	5/22	7/22	5/22	5/22

P = 0,03.

дование не установило статистически значимой зависимости между частотой обнаружения gal-3 в опухолевых клетках, гистологическим вариантом и гистологической стадией рака, но выявило корреляцию с выделенными иммунофенотипическими вариантами (см. таблицу).

Установлено, что в клетках опухолей, отнесенных к смешанному варианту, gal-3 обнаруживался достоверно реже, чем в раковых клетках желудочного варианта.

В нашем исследовании gal-3 обнаружен в 91 % карцином желудка.

Выводы

1. Выявлена статистически значимая корреляция между обнаружением gal-3 в клетках рака и его

- иммунофенотипическими вариантами, которые различаются по набору продуцируемых муцинов.
2. Установлено, что в клетках опухолей, отнесенных к смешанному варианту рака, gal-3 встречался достоверно реже (по сравнению с желудочным), что свидетельствует об их большем злокачественном потенциале.

Detection of galectin-3 in gastric carcinomas

L.E. Gaganov, I.A. Kazantseva, L.E. Gurevich, E.V. Velikanov

Clinical Research Institute of Moscow Region

Shchepkina st. 61/2, Moscow, 129110

Immunohistochemistry research on detecting of special protein called galectin-3 in stomach cancer was made. Depending on produced mucines carcinomas have been divided into three variants: gastric, intestinal and mixed. It is established that in cancer cells of mixed variant of a cancer, galectin-3 was detected significantly less; this may indicate their higher malignant potential.

Key words: gastric carcinoma, outcome, immunohistochemistry, mucin, galectin-3.