

МОРФОЛОГИЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ И ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ

© Троицкий Ф.Э.^{*}, Гончаров А.В.[♦], Савгачев В.В.,
Султанова Ю.И.[♥], Шубин Л.Б.[♦]

Ярославская государственная медицинская академия Федерального
агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Ярославль

Отсутствие надежных подходов к прогнозированию выживаемости больных раком порождает необходимость поиска новых методов, позволяющих врачу объективно подходить к этому вопросу. Разрабатывается методика для получения одномоментного дооперационного морфологически обоснованного диагноза и своевременного выбора наиболее адекватных лечебных мероприятий и прогнозирования их успеха в зависимости от локализации опухолевого процесса и степени его тяжести.

Цель исследования: выяснение возможности построения прогнозов выживаемости больных раком различных локализаций на основании учета моноклеарного инфильтрата и митотического режима опухолевой ткани.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности локализации моноклеарного инфильтрата в различных эпителиальных опухолях;
2. Исследовать митотический режим этих опухолей;
3. Выявить значимые предикторы функции выживаемости;

Материалы и методы: изучены 1122 диагностических биоптата рака различных локализаций: гортани (156 случаев), желудка (162 случая), эндометрия (256 случаев), шейки матки (179 случаев), мочевого пузыря (187 случаев), колоректальных раков (182 случая), приготовленных по стандартной гистологической методике. Изучена интенсивность лимфоидного инфильтрата, связанного с эпителием: внутриэпителиального и параэпителиального. Клетки первого инфильтрирует эпителий, второго – тесно прилежат к эпителиально- базальной мембране. Подсчет клеток инфильтрата производился в каждом из биоптатов в разных полях зрения на 1000 эпителиоцитов. В результате получили:

1. индекс внутриэпителиальных моноклеаров (ВЭМИ);
2. индекс параэпителиальных моноклеаров (ПЭМИ);
3. лимфоцитарный индекс (СМИ) – сумма ВЭМИ и ПЭМИ.

^{*} Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

[♦] Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

[♥] Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения.

[♦] Кафедра Патологической анатомии с курсом судебной медицины и правоведения, кандидат медицинских наук.

Помимо этого определяли по стандартной методике:

1. митотический индекс (МИ);
2. долю отдельных стадий митоза;
3. долю отдельных форм патологии митоза;
4. долю всех патологических митозов (ДПМ).

Статистическую обработку исследования произвели на IBM PC совместимом компьютере с помощью программ STATISTICA (Data analysis software system, StatSoft, Inc. 2008) версия 8.0 и MedCalc (Frank Shoonjans, 2007) версия 9.3.7.0 в среде WINDOWS. Достоверными считались различия (зависимости), если полученное значение p для данного критерия (теста) ниже критического уровня значимости $\alpha=0,05$.

Полученные результаты:

Результаты исследования интенсивности лимфоидного инфильтрата опухолевой ткани показали что он существенно различается в различных системах, причем индексы ВЭМИ и ПЭМИ имеют достоверно различные величины, как в пределах каждой отдельной системы, так и в зависимости от степени утраты дифференцировки опухолевой тканью (см. табл. 1 и рис. 1а и б).

Таблица 1

Описательные статистики лимфоцитарных индексов

Система	Переменная	N	Mean	-95,0 %	95,0 %	Min	Max	Std.Dev.
Дыхания	ВЭМИ	90	49,12	43,68	54,56	13	131	25,97
	ПЭМИ	90	29,79	25,96	33,62	9	76	18,30
	ЛИ	90	78,91	69,92	87,90	22	189	42,91
Пищеварения	ВЭМИ	119	32,81	29,31	36,31	3	98	19,28
	ПЭМИ	119	18,82	15,94	21,70	1	82	15,86
	ЛИ	119	51,66	46,57	56,74	6	174	28,04
Мочевыделения	ВЭМИ	90	26,27	20,61	31,92	0	175	27,00
	ПЭМИ	90	13,93	11,68	16,18	0	58	10,74
	ЛИ	90	40,09	33,12	47,06	1	208	33,28
Половая	ВЭМИ	237	20,26	18,07	22,45	0	103	17,10
	ПЭМИ	237	24,10	19,14	29,06	1	290	38,76
	ЛИ	237	44,31	38,01	50,62	3	392	49,25

Результаты исследования митотической активности опухолевой ткани показали, что имеется достоверная разница по учитываемым переменным между изучаемыми процессами, а именно по доле патологических митозов (ДПМ) и индексу митотической активности (МИ) (см. табл. 2)

Процедурой сравнения кривых выживаемости, построенных методом множительных оценок Каплана-Мейера, установлена достоверность ($p \leq 0,05$) различий в структуре выживаемости больных раками различных локализаций и степеней дифференцировки. Причем различается в обоих случаях как частотная характеристика структуры выбытия с одной стороны, так и общая продолжительность жизни с другой.

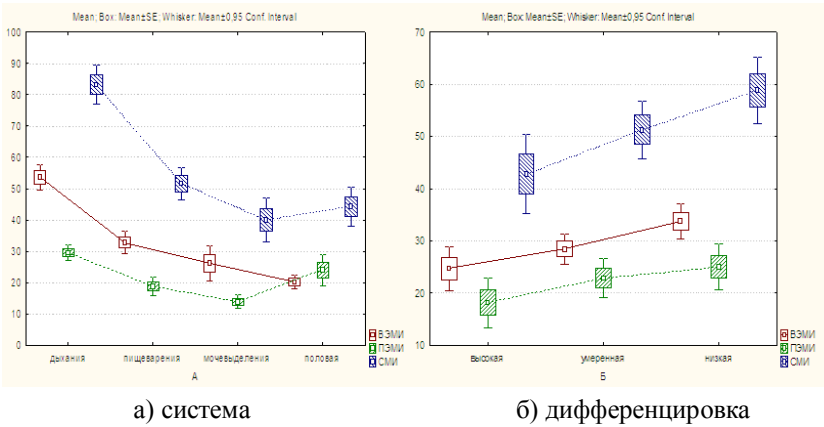


Рис. 1

Таблица 2

Описательные статистики митотических индексов

Система	Переменная	N	Mean	-95,0 %	95,0 %	Min	Max	Std.Dev.
Пищеварения	МИ	100	19,54	17,87	21,21	4	58,00	8,44
	ДПМ	100	41,74	37,92	45,56	0	81,25	19,26
Мочевыделения	МИ	81	17,68	15,44	19,92	4	52,00	10,14
	ДПМ	81	68,75	65,25	72,24	20	93,75	15,81
Половая	МИ	229	34,81	31,58	38,03	1	137,00	24,78
	ДПМ	229	38,00	35,82	40,17	0	100,00	16,68

Регрессией Кокса выявлены значимые предикторы функции выживаемости и ими оказались как учитываемые показатели лимфоидного инфильтрата, так и МИ и ДПМ. Сила и направленность связи показаны в табл. 3 и на рис. 2.

Таблица 3

Сила и направленность связи

Показатель	ВЭМИ	ПЭМИ	СЭМИ	МИ	ДПМ
b	0,15	0,25	0,16	-0,23	0,33

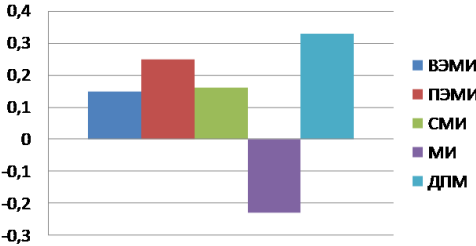


Рис. 2. Значимые предикторы функции выживаемости

Выводы:

1. Учет лимфоидного инфильтрата позволяет объективней различать анапластические процессы.
2. Особенности митотического режима достоверно коррелированы с лимфоцитарными индексами.
3. Выявленные предикторы функции выживаемости больных раком включают как показатели лимфоидного инфильтрата, так и митотического режима ткани.

Список литературы:

1. Гончаров А.В., Троицкий Ф.Э. Анализ выживаемости больных раком матки // Актуальные вопросы медицинской науки: сборник научных работ студентов и молодых ученых всероссийской конференции с международным участием. – Ярославль, 2009. – С. 64.
2. Макарова В.А. Вздорова Н.Н. Гончаров А.В. Троицкий Ф.Э. Диагностико-прогностические аспекты эндометриальных аденокарцином // Материалы Всероссийской научно-практической конференции Актуальные вопросы практического здравоохранения. – Тамбов, 2009. – С. 33-35.