

у подгруппы больных с рецидивными СМТ (25% против 11,8%), но разница статистически незначима.

Количество рецидивов при СМТ верхних и нижних конечностей было примерно одинаковым – 19,4% и 19,1% соответственно, несколько чаще – при локализации на туловище (27,3%), однако разница статистически недостоверна. В то же время у больных с первичными СМТ верхней конечности количество рецидивов достоверно ниже в сравнении с рецидивными – 7,1% (1 из 14) и 29,4% (5 из 17) соответственно, ( $p \leq 0,05$ ). Также достоверно ниже количество рецидивов у больных первичными СМТ нижних конечностей – 11,8% (3 из 34), против 38,5% (5 из 13) в подгруппе с рецидивными СМТ нижних конечностей ( $p \leq 0,05$ ).

В зависимости от возраста количество рецидивов было достоверно выше у лиц 60 лет и старше – 33,3% (7 из 21), у больных моложе 60 лет рецидивы наблюдались в 16,2% (11 из 68), ( $p \leq 0,05$ ). У больных с рецидивными опухолями число рецидивов достоверно выше у лиц 50 лет и старше – 41,2% (7 из 17) против 16,7% (3 из 18) у лиц моложе 50 лет ( $p \leq 0,05$ ). В группе с

первичными СМТ эта разница статистически не достоверна. Достоверно большее количество рецидивов наблюдаются у больных СМТ размерами более 10 см в наибольшем измерении – в 16,7% ( $p \leq 0,05$ ) больных с первичными СМТ во второй группе. Ни одного рецидива не наблюдалось у больных первичными СМТ размером менее 5 см ( $n=6$ ), при размере опухоли 5 см и более количество рецидивов составило 12,5% (6 из 48), разница статистически достоверна ( $p \leq 0,05$ ). В группе больных с рецидивными СМТ эта разница статистически недостоверна.

Степень злокачественности определялась только у больных второй группы. Из 13 больных СМТ с умеренной степенью злокачественности (G2) рецидивы наблюдались в 7,7% (1 из 13), у больных СМТ с высокой степенью злокачественности (G3) – в 30,7% (8 из 26), ( $p \leq 0,05$ ).

**Выводы.** Анализ количества рецидивов у больных СМТ выявил наиболее неблагоприятные факторы прогноза: возраст старше 60 лет, рецидивные опухоли, размер опухоли более 10 см в наибольшем измерении, высокая степень злокачественности.

## НАКОПЛЕНИЕ МУТАНТНОГО БЕЛКА P53 ПРИ АНОМАЛИЯХ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ E-КАДХЕРИНА В КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ

Н.В. ЖАРКОВ

*Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан*

**Актуальность.** В 2007 г. в Республике Казахстан, наравне с ростом злокачественных заболеваний центральной нервной системы, молочной, предстательной и щитовидной желез, яичников и тела матки, отмечен рост колоректальных опухолей. Рак ободочной и прямой кишки занимает 5-е и 6-е место соответственно в структуре злокачественных заболеваний в РК.

Злокачественный и метастатический потенциал любой опухоли, связан с ее пролиферативной и апоптотической активностью и степенью межклеточного взаимодействия опухолевых клеток. Одним из основных регуляторов кле-

точного цикла является супрессорный белок p53, экспрессирующийся в большинстве колоректальных опухолей. Гиперэкспрессия белка p53 обычно ассоциируется с высоким риском развития местных рецидивов и низкой выживаемостью. Одним из маркеров прогрессии эпителиальных опухолей является снижение экспрессии E-кадгерина (E-cad), опосредующего адгезионные межклеточные контакты типа «зоны слипания» (zona adhaerence). Известно, что образование эпителиального пласта (развитие межклеточных контактов) коррелирует с накоплением белка p53 дикого типа, в то время

как снижение экспрессии E-cad или разобщение межклеточных контактов, наоборот, вызывает дестабилизацию и возникновение и накопление мутантного белка p53 и, как следствие, ингибируют апоптоз опухолевых клеток.

**Цель исследования** – изучить уровень экспрессии белка p53 в колоректальных опухолях с различными аномалиями в экспрессии белка E-cad.

**Материал и методы.** Материалом исследования послужили послеоперационные образцы ткани опухоли 70 больных раком толстой кишки (♀ - 38, ♂ - 32), получивших лечение в Казахском НИИ онкологии и радиологии в 2006-08 гг. После стандартной процедуры фиксации и проводки материал подвергался гистологическому и иммуногистохимическому (ИГХ) исследованию. ИГХ исследование проводилось с использованием моноклональных антител к p53 (клон DO-7) и к E-cad (клон NCH-38) производства Dako (Denmark).

Все больные были разделены на 2 группы по типу экспрессии E-cad: группа 1 - с нормальной экспрессией (>80% E-cad+ клеток, мембранная экспрессия E-cad) и группа 2 с аномальной экспрессией E-cad (<80% E-cad+, мембранно-редуцированная, цитоплазматическая или гетерогенная экспрессия E-cad). Оценка экспрессии p53 проводилась путем подсчета процента позитивных опухолевых клеток на 1000 клеток при помощи компьютерной системы анализа изображений «ВидеоТест – Мастер морфология 4.0». Статистическая обработка выполнена при помощи статистического пакета SPSS 13 (SPSS Corp., USA).

**Результаты.** Преобладающим гистологическим типом изученных колоректальных опухолях была аденокарцинома различной степени дифференцировки, она была отмечена в 78,5% случаев (55 из 70), слизистая аденокарцинома была отмечена в 14,3% (10 из 70). Прочие гистотипы (перстневидно-клеточный, плоскоклеточный и недифференцированный рак) были единичными и составили 7,2% (5 из 70).

По типу экспрессии E-cad все колоректальные опухоли были разделены на 2 группы: с нормальной (группа 1) и аномальной (группа 2) экспрессией E-cad. Нормальная экспрессия E-cad сохранялась в 19 из 70 КО (27,1%). У 51 больного с опухолями толстой кишки (72,9%) отмечались различные аномалии в экспрессии E-cad, такие как цитоплазматическая, гетерогенная и мембранно-редуцированная экспрессия. Кроме того, в группе 1 в 13 из 19 КО (72,2%) отмечалась экспрессия E-cad на >80% опухолевых клеток. В то время как в группе 2 экспрессия E-cad на >80% сохранялась лишь в 8 из 51 КО (16,0%). Среднее количество p53+ клеток в группе с нормальной экспрессией (группа 1) E-cad составил 32,3%. А в группе с аномальной экспрессией E-cad (группа 2) – 59,8%. Возрастание числа опухолей с аномальной экспрессией E-cad, ассоциированное с увеличением количества p53+ клеток, является статистически достоверным ( $p < 0,015$ ). Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между уровнем и характером экспрессии E-cad и количеством клеток с повышенной экспрессией белка p53 мутантного типа в опухолях толстой кишки ( $r = -0,373$ ,  $p = 0,028$ ).

**Выводы.** В ходе проведенного нами исследования характера и уровня экспрессии E-cad и супрессорного белка p53 в колоректальных опухолях было продемонстрировано, что мутации E-cad и разобщение межклеточных контактов могут вызывать накопление в опухолевых клетках белка p53. Выявленная статистически обратно пропорциональная зависимость между изученными молекулярно-биологическими маркерами опухолей толстой кишки позволяет предположить, что E-cad не только обуславливает метастатический потенциал опухолей толстой кишки за счет снижения адгезии опухолевых клеток, но и обладает механизмами регуляции клеточного цикла в клетках опухолей толстой кишки.