

РАЗНОЕ

СОДЕРЖАНИЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ В ТКАНИ ОДИНОЧНОГО И СИНХРОННОГО ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

О.И. Кит, Е.Ю. Златник, Е.А. Никипелова,
Ю.А. Геворкян, М.А. Аверкин, И.А. Новикова,
А.В. Дашков

РНИОИ, г. Ростов-на-Дону

В настоящее время наблюдается увеличение частоты встречаемости первично - множественного рака толстой кишки, который составляет 17% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований. Риск развития этой патологии составляет 6% от всех злокачественных новообразований толстой кишки, при этом риск синхронных, как и метасинхронных составляет по 3%.

Известно, что одной из причин развития злокачественных новообразований является недостаточность иммунной защиты организма, особенно ее Т-клеточного звена. Последняя осуществляет контроль за соматическими клетками, результатом чего является элиминация любых клеток, несущих чужеродную генетическую информацию.

Иммунная система толстой кишки представлена организованной лимфоидной тканью, расположенной вдоль поверхности кишки, лимфоидной тканью червеобразного отростка, мезентериальными (брыжеечными) лимфатическими узлами. Наиболее активными участниками противоопухолевого иммунитета являются два типа клеток: Т- и НК- лимфоциты.

Таким образом, можно сделать вывод, что содержание субпопуляций лимфоцитов в периферической крови и тканях играет важную роль в процессах канцеропрогрессии.

Цель исследования: изучить содержание субпопуляций лимфоцитов в периферической крови и тканях толстой кишки при одиночном и первично-множественном синхронном раке толстой кишки.

Материалы и методы.

Для изучения уровня субпопуляции лимфоцитов, нами было проведено исследование периферической крови и ткани кишки у 46 больных одиночным раком толстой кишки и 17 больных первично-множественным синхронным раком толстой кишки (1-4 стадии).

Для изучения субпопуляции лимфоцитов периферической крови бралась кровь из локтевой вены натощак утром, в качестве антикоагулянта использовался гепарин. Для изучения внутритканевого уровня субпопуляций лимфоцитов были исследованы участки ткани кишки у 46 больных одиночным раком толстой кишки и 17 больных первично-множественным синхронным раком толстой кишки (1-4 стадии).

В ходе оперативных вмешательств проводилось удаление опухолевого очага с последующим исследованием ткани опухоли, а также визуально неизмененных участков кишки, отступя 1-3 см (перифокальная зона) и 10 см (линия резекции) от края опухоли. Последнюю считали нормой. Полученные образцы examined помещались в среду 199 для исследования в лаборатории проточной цитометрии. Аналогичные участки, взятые в формалине, направляли в патоморфологическую лабораторию РНИОИ для верификации диагноза.

Локальный уровень субпопуляций лимфоцитов выделенных из образцов ткани кишки и периферической крови, определяли иммунофенотипированием на проточном цитометре BDFACSCantoll (USA). Результаты выражали в процентах.

Результаты исследования.

При изучении субпопуляции лимфоцитов периферической крови больных одиночным и синхронным раком толстой кишки различия между двумя группами больных были незначительны, только лишь при одиночном раке уровень Т-лимфоцитов ($CD3^+$) статистически достоверно был выше, чем при синхронном раке толстой кишки. По другим исследуемым субпопуляциям лимфоцитов статистически значимых отличий не обнаружено.

При изучении субпопуляции лимфоцитов тканей больных одиночным и синхронным раком толстой кишки выяснено, что в образцах одиночных и синхронных опухолей отмечается накопление Т-лимфоцитов ($CD3^+$), в частности, с фенотипом $CD3^+CD4^+$, содержание которых в опухоли статистически значимо было выше, чем в немалигнизированной ткани по линии резекции на 54% и в 2 раза соответственно, а количество В-лимфоцитов было ниже на 45% и 41% соответственно ($P < 0,05$). При этом уровень $CD3^+/CD8^+$ клеток в ткани синхронных опухолей и их перифокальных зон оказался статистически достоверно ниже, чем по линии резекции на 32% и 38% соответственно.

При исследовании ткани толстой кишки по линии резекции обнаружено, что при одиноч-

ных опухолях она содержит меньше на 44% ЦТЛ ($CD3^+CD8^+$), чем при синхронных. Состав других изученных субпопуляций лимфоцитов в перифокальных зонах по большинству показателей не выявил статистически значимых различий.

Заключение. Учитывая то, что наблюдалось снижение интратуморального количества $CD19^+$ -лимфоцитов и накопление Т-лимфоцитов ($CD3^+$), можно предположить, что на фоне злокачественного процесса в толстой кишке происходят нарушения локального клеточного иммунитета, связанные с дисбалансом субпопуляций лимфоцитов. Найденные изменения свидетельствуют о важной роли тканевых иммунно-воспалительных реакций в патогенезе одиночного и первично - множественного синхронного рака толстой кишки.

ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

О.А. Матвеевко

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Канцерогенез желудка представляет собой многоступенчатый процесс, протекающий через множество предопухолевых состояний к манифестированному раку желудка (Correa P., 1992).

Как известно, процесс малигнизации клеток инициируется взаимодействием различных факторов, среди которых заметное место занимают генетические изменения. Наличие числовых и структурных aberrаций хромосом может обуславливать возникновение геномной нестабильности через амплификацию и делецию определенных участков генома, в которых локалируются онкогены или гены-супрессоры опухолей. На сегодняшний день нет однозначного мнения относительно роли хромосомных aberrаций в процессе малигнизации. Однако, в подтверждение анеуплоидной концепции канцерогенеза Дьюсберга (Duesberg, 1999), в ходе ряда исследований получены доказательства в пользу того, что возникновение хромосомных нарушений может являться ранним событием и инициировать развитие геномной нестабильности клетки, способствуя, тем самым, ее злокачественной трансформации (Sen, 2000; Sánchez-Pérez et al., 2009; Bannon et al., 2009; Ganmore et al., 2009).

Одним из предопухолевых состояний желудка является хронический атрофический гастрит, который формируется на фоне постоянной воспалительной реакции (Букин, 2000; Павлова, 2005). Хроническое воспаление может привести к формированию различных предопухолевых заболеваний, наличие которых является фактором риска развития опухоли желудка, поскольку на их фоне происходят патологические морфологические перестройки ткани, характеризующиеся метаплазией и дисплазией эпителия желудка (Пальцев, Аничков, 2005; Gregory et al., 2007; Мозговой, 2009). Вероятность злокачественной трансформации хронического атрофического гастрита варьирует от 3 до 50% (Писарева, Коломиец, 2001; Сельчук, Никулин, 2003). Столь высокая вариабельность требует поиска маркеров, связанных с риском злокачественной трансформации клеток.

Таким образом, целью нашей работы было цитогенетическое исследование эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка на фоне хронического атрофического гастрита и рака. В исследование было включено 29 пациентов с клиническим диагнозом «хронический гастрит». Для 24 пациентов хронический атрофический гастрит был подтвержден гистологически. Биопсийные образцы от 5 пациентов представляли собой гистологически нормальный эпителий, однако в образцах тканей 3 человек из данной группы было также выявлено слабо выраженное воспаление слизистой, в биоптате 2 других пациентов детектирована гистологически нормальная ткань без воспаления. В группе больных с хроническим гастритом дисплазия и метаплазия различной степени выраженности была детектирована у 12 пациентов, в то время как ткани 12 человек характеризовались выраженным хроническим воспалением без видимых морфологических изменений эпителия. В состав группы входило 9 мужчин и 20 женщин. Средний возраст пациентов на момент выявления заболевания составил 53,5 года (24-75 лет). Забор материала был проведен в 2007-2009 гг. Для проведения сравнительного анализа хромосомных aberrаций в опухолевых и эпителиальных клетках при хроническом воспалении была сформирована группа из 10 больных раком желудка на различных стадиях неопластического процесса. Для каждого пациента из этой группы исследовался парный материал опухолевой и эпителиальной ткани из очага хронического воспаления. Средний возраст пациентов в группе с опухолевой патологией желудка составил 66,7 лет (50-83 года). В