

горизонтальная или вертикальная резекция. Зона резекции вокруг новообразования проводилась в пределах визуально «здоровых» тканей и составляла не менее 1,0 см от края основания опухоли. После удаления экзофитной части новообразования, окружающей СО и подслизистого слоя выполняли резекцию внутреннего и наружного мышечных слоев, вплоть до «прикрытой» перфорации МП. Вторым этапом выполняли ТУР-вапоризацию основания МП (260–300 Вт) на 1,0–3,0 см вокруг и вглубь также до «прикрытой» перфорации МП. Биоптаты СО мочевого пузыря исследовали с помощью световой микроскопии.

Результаты. Период от начала заболевания до момента обращения составил $14,5 \pm 1,5$ мес. Наиболее короткий анамнез составил одну неделю, длинный – 11 лет. Первичный РМП отмечен – у 46,2 %, рецидивный – у 53,8 %. Экзофитные папиллярные образования выявлены у 76,2 % больных, из них множественные – у 27,4 %, одиночные – у 72,6 % обследованных. Опухоли локализовались: на боковых стенках МП – у 16,1 %, задней стенке – у 14,9 %, в области шейки – у 13 %, в области треугольника Льюиса – у 12,7 %, тотальное поражение имело у 11,4 % больных. Осмотр уретры проводился у всех больных. Размеры одиночного новообразования МП: до 3 см – у 104 (33,0 %) больных, более 3 см – у 211 (67 %). Биопсию отдаленных от опухоли не измененных при ЦУС участков стенки МП считаем оправданной в случае инфильтративного рака,

дифференцировки G₃, а также в случае выявления онкологического процесса в цитологии мочи при отсутствии видимой опухоли и при подозрении на carcinoma in situ. СО, окружающая опухоль, визуально не изменена – у 390 (89,6 %), однако у 9 (2,0 %) полифокальная биопсия позволила выявить carcinoma in situ и дисплазию эпителия. Отмечено два варианта эндоскопических изменений окружающей СО: диффузная или очаговая гиперемия СО и атрофия (визуально определяющаяся как истончение, бледность, просвечивание сосудов подслизистого слоя, бледно-желтый цвет, сглаженный рельеф, при инструментальной пальпации отмечалась ломкость и кровоточивость сосудов, микрокровоизлияния). Биопсия измененных (гиперемия, изменение сосудистого рисунка и др.) участков СО позволила выявить: зернистый (30 %), glandулярный (12,6 %), папиллярный (52 %), смешанный (19,3–36,5 %) цистит. Изменения окружающей СО чаще возникали при папиллярных образованиях. При carcinoma in situ ЦУС картина не имела специфических черт: нормальная (34 %), в виде участков «мшистой СО», «гранулярной» или «бархатисто-красной».

Выводы. Проблема достоверности ЦУС диагностики РМП остается нерешенной. Для объективного обоснования эндоскопических критериев нормы и патологии необходимо внедрение высокоинформативных и интеллектуально емких морфо-эндоскопических исследований.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ МЕТАЛЛОПРОТЕАЗ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТКАНИ ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Е.В. МАЛАХОВА, Е.В. КЛИШО, И.В. КОНДАКОВА, Г.В. КАКУРИНА,
О.В. ЧЕРЕМИСИНА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Опухолевая инвазия и метастазирование – многофазные, тесно связанные друг с другом процессы. Метастатический потенциал опухолевых клеток является следствием приобрете-

ния ими целого ряда фенотипических характеристик, в частности, дисрегуляции адгезивных взаимодействий опухолевых клеток друг с другом, с нормальными клетками микроокру-

жения и с внеклеточным матриксом. Все это происходит благодаря продуцированию опухолевыми клетками протеолитических ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс, главную роль среди которых занимают металлопротеиназы (ММП). Эти ферменты вовлечены в контроль пролиферации клеток злокачественных новообразований, инвазивный рост, метастазирование. ММП относятся к семейству цинковых металлопротеиназ, в которое входит более тридцати ферментов. Традиционно ММП классифицируются по субстратной специфичности. Активность ММП в клетке регулируется на разных уровнях, включая экспрессию соответствующих генов. Матриксные металлопротеиназы играют центральную роль в обмене белков соединительной ткани, в процессе нормального развития матрикса, при онкогенной трансформации клеток и при ангиогенезе. Активность ферментов в тканях зависит от уровня экспрессии их генов и от наличия активаторов и ингибиторов в окружающей среде.

Цель исследования. В работе изучали уровень экспрессии генов матриксных металлопротеаз (ММП-1,2) и их тканевых ингибиторов (ТИМП-1,2) в биопсийном материале плоскоклеточных карцином гортани и гортаноглотки и исследовали корреляцию этих показателей с уровнем этих же ферментов (ММП-1,2 и ТИМП-1,2) в сыворотке крови.

Материал и методы. В исследование было включено 50 больных со злокачественными новообразованиями гортани и гортаноглотки, с распространенностью $T_{1-3}N_{0-3}M_0$. Во всех случаях опухоли имели гистологическое строение плоскоклеточной карциномы разной степени дифференцировки. При выполнении стандартной ФЛС (фиброларингоскопии) проводился за-

бор материала на комплексное морфологическое исследование с целью верификации диагноза и для исследования опухолеассоциированных протеаз. Все пациенты до настоящего исследования не получали никакого специального лечения.

Уровень экспрессии генов ММП-1, ММП-2 и ТИМП-1, ТИМП-2 в ткани исследовался с использованием метода ПЦР в режиме реального времени. Содержание ферментов в сыворотке крови больных исследовали методом иммуноферментного анализа (Human MMP-2,9 Quantikine ELISA Kit, Human TIMP-1,2 Quantikine ELISA Kit, R&D Systems, США).

Результаты. Экспрессия генов ММП-1, ММП-2 и ТИМП-1, ТИМП-2 (в тканях) определялась во всех образцах. Анализ полученного материала показал уменьшение экспрессии гена ММП-2 в тканях карцином при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы по сравнению с опухолями без метастазов. Сходные изменения наблюдались и в сыворотке крови – снижение уровня ММП-2 при ранних стадиях лимфогенного метастазирования (N_1) по сравнению с больными без регионарных метастазов. Также была показана тенденция к снижению уровня экспрессии гена ингибитора ТИМП-2 при наличии метастатического поражения. Однако в сыворотке крови не было обнаружено зависимости этого показателя от лимфогенного метастазирования.

Выводы. Исследование опухолеассоциированных протеаз и их эндогенных ингибиторов в опухолевой ткани и сыворотке крови показало, что уровень генов ММП может иметь большое прогностическое и предсказательное значение для больных с опухолями гортани и гортаноглотки и требует дальнейшего развития.