

ПРОПУХЛИННІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МІКРООТОЧЕННЯ РАКУ ШЛУНКА ПРИ ОЖИРІННІ

Галєєва А.М.¹, Вискірко С.І.¹, Гончаренко А.І.², Ганусевич І.І.¹

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім.Р.Є.Кавецького НАН України, Київ, Україна

²Національний університет “Києво-Могилянська академія”

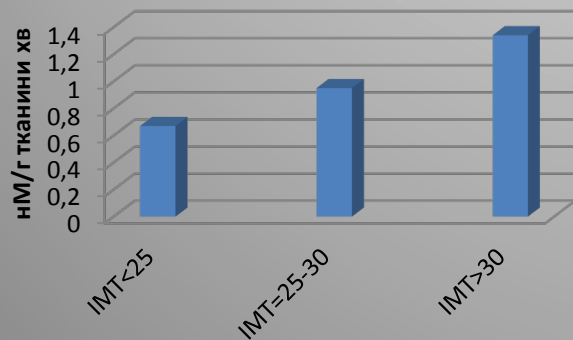
Вступ. Відомо, що ожиріння пов’язане з підвищеним ризиком розвитку злоякісних пухлин та несприятливим перебігом захворювання. Вивчення механізмів таких зв’язків потребує як дослідження стану жирової тканини, так і її впливу на пухлину. Тому виявлення асоційованих з ожирінням факторів пухлинного мікрооточення надасть перспективу їх використання в якості маркерів перебігу пухлинного процесу за наявності у пацієнтів надмірної ваги.

Мета. Виявити взаємозв’язки між низкою показників мікрооточення раку шлунка (РШ) (швидкості генерування супероксидних радикалів (СР), рівня гіпоксії, щільності мікросудин (ЩМС), активності матриксних металопротейназ-2 та -9 (ММП-2 та -9), кількості пухлиноасоційованих макрофагів (ПАМ), пухлиноасоційованих адипоцитів (ПАА), пухлино-інфільтруючих Т-лімфоцитів (ПЛ) і адипонектин-позитивних клітин (АПН+)) та індексом маси тіла (ІМТ) пацієнтів.

Матеріали і методи. Досліджено зразки пухлинної тканини 236 хворих на РШ (162 чоловіка, 74 жінки) I-IV стадії захворювання, серед них 110 пацієнтів з надмірною вагою (ІМТ \geq 25 кг/м²). Контрольну групу склали 126 хворих на РШ з нормальною масою тіла (ІМТ<25кг/м²). Використано методи: загальноклінічні, ЕПР-спектрометрії, ЯМР-спектроскопії, зимографії в поліакриламідному гелі, імуногістохімічні, статистичні.

Результати.

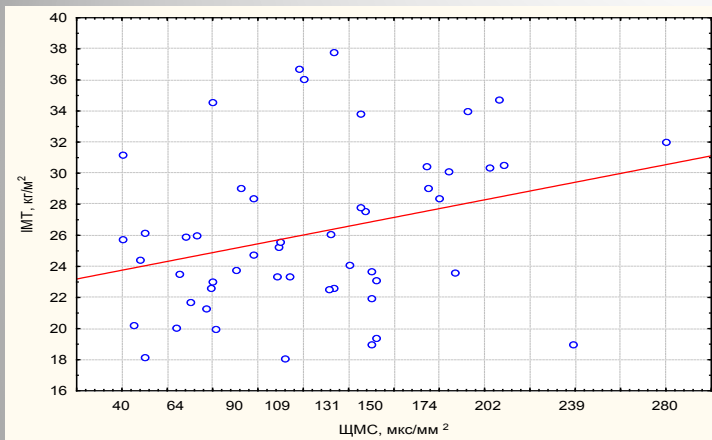
Швидкість генерування СР в пухлині та ІМТ (кг/м²) хворих на РШ.



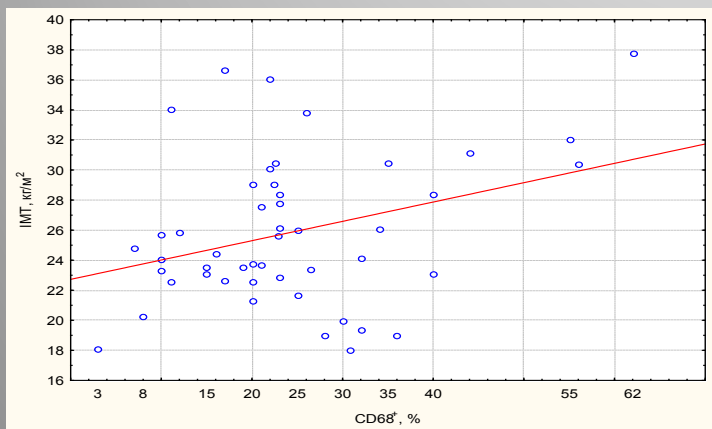
Кількість хворих на рак шлунка (%) за рівнем гіпоксії і масою тіла

Рівень гіпоксії	ІМТ, кг/м ²		
	ІМТ < 25	ІМТ 25-30	ІМТ > 30
РМЕ/Pi < 1,0	18,8	24,25	9,5
1,0 < РМЕ/Pi < 1,4	25,0	24,25	38,1
1,4 < РМЕ/Pi < 2,0	29,2	33,3	33,3
РМЕ/Pi > 2,0	27,1	18,2	19,0

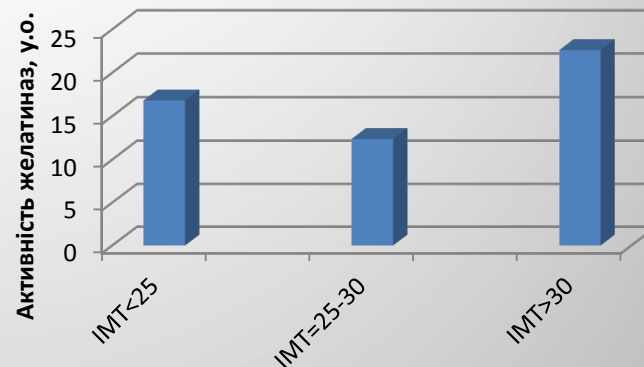
ЩМС в пухлині та ІМТ хворих на РШ середнього віку ($r= 0,42$; $p<0,05$).



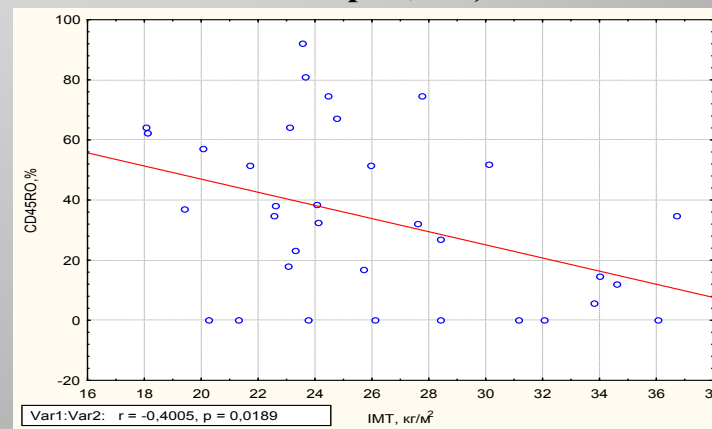
ПАМ в пухлині та ІМТ хворих на РШ середнього віку ($r=0,33$ $p=0,027$).



Сумарна активність желатиназ в пухлині та ІМТ хворих на РШ.



CD45RO-позитивні клітини в пухлині та ІМТ хворих на РШ середнього віку ($r= - 0,40$, $p=0,019$).



Висновки. Нами виявлено зв'язки між ІМТ та низкою факторів мікрооточення РШ. В пухлинній тканині хворих на РШ з ожирінням І-ІІІ ступеня визначали в 2 рази вищі рівні швидкості генерування СР та в 1,4 разу вищі рівні сумарної активності желатиназ (ММП-2 та -9), ніж у пацієнтів з нормальною вагою. Серед хворих на РШ із зайвою вагою частіше, ніж серед пацієнтів з нормальною вагою, спостерігали середню та глибоку гіпоксію пухлинної тканини. У хворих з надмірною вагою (ІМТ>25) виявлено в 1,4 разу достовірно вищу кількість ПАМ та в 1,8 разу достовірно нижчу кількість пухлино-інфільтруючих Т-лімфоцитів в тканині РШ, ніж у пацієнтів без ожиріння (ІМТ<25). Виявлено корелятивні зв'язки між ІМТ та показниками ЩМС, кількості ПАМ і пухлино-інфільтруючих Т-лімфоцитів в пухлинах пацієнтів середнього віку. Таким чином, високі значення ІМТ асоційовані із посиленням пропухлинних характеристик мікрооточення РШ, що свідчить про вплив дисфункціональної жирової тканини на пухлинну прогресію за умов ожиріння та відкриває можливості дослідження наведених факторів пухлинного мікрооточення в якості маркерів перебігу РШ у пацієнтів з надмірною вагою.