**КОНДРАТЮК РОМАН БОРИСОВИЧ. Морфологічні особливості строми основних гістологічних форм раку шлунка на різних етапах їх прогресії. : Дис... канд. наук: 14.03.02 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Кондратюк Р.Б. Морфологічні особливості строми основних гістологічних форм раку шлунка на різних етапах їх прогресії. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.02 – патологічна анатомія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь 2007.  Вперше встановлено, що різні гістологічні типи раку шлунка за класифікацією P. Lauren (1965) відрізняються за кількістю строми та її характером. Так, для раку шлунка кишкового типу притаманні мала та помірна кількість строми і виражена клітинна інфільтрація її. На відміну від цього, дифузний тип характеризується значною кількістю строми і слабкою вираженістю клітинної інфільтрації. Встановлені особливості пухлинних клітин, які позитивно впливають на кількість строми, а саме: ступінь клітинного атипізму, функціональне диференціювання пухлинних клітин (ендокринне диференціювання, спроможність пухлинних клітин синтезувати муцини різного складу, а для раку кишкового типу – ще й порушення полярного диференціювання). Ступінь клітинного атипізму також впливає на характер строми: присутність найбільш атипових клітин зумовлює виражену клітинну інфільтрацію строми і тенденцію до збільшення кількості молодих фібробластів.  Інвазивні властивості пухлини залежать від особливостей строми раку шлунка, частіше інвазія судин була у раках з великою кількістю строми і незначною клітинною інфільтрацією. Для раку шлунка кишкового типу мають значення також молоді фібробласти, присутність яких значно підвищує інвазію судин; в дифузному типі раку шлунка незначна кількість молодих фібробластів не впливає на частоту інвазії судин, що дозволяє думати про відмінність механізмів строматогенезу в різних типах раку шлунка. У кожному випадку особливості строми допомагають прогнозувати біологічну поведінку пухлини, що необхідно для визначення ступеня агресивності терапії раку шлунка у кожного хворого. | |
| |  | | --- | | У дисертації дані теоретичне узагальнення й нове рішення наукового завдання, що полягає у встановленні закономірностей зв'язку між тканинним, клітинним й функціональним диференціюванням паренхіми пухлини й кількістю строми в ній, а також окремими кількісними та якісними характеристиками строми й інвазивним потенціалом раку шлунка.  1. За даними комплексного аналізу встановлено залежність між типом раку шлунка й кількістю строми в пухлині. Для раку шлунка кишкового типу характерна мала й помірна кількість стромального компонента (41,4% і 52,9% відповідно), для дифузного типу – велика кількість (83,6%), змішаний тип раку шлунка займає проміжне положення. Розходження достовірні (р<0,01);  2. Встановлено відповідність між ступенем атипізму паренхіми й строми. У раку шлунка кишкового типу набагато частіше, ніж у дифузному, зустрічаються випадки з наявністю тільки помірного й вираженого клітинного атипізму (70 з 87 - 80,6% і 3 з 122 - 2,5% відповідно) і набагато рідше з пухлинними клітинами з тільки слабким і помірним атипізмом (16 з 87 - 18,4% і 75 з 122 - 60,5% відповідно). У стромі раку шлунка кишкового типу частіше й у більшій кількості, ніж у дифузному зустрічаються молоді фібробласти (47 з 87 - 54% і 42 з 122 - 36,9% відповідно);  3. Існує залежність кількості строми в пухлині від ступеня атипізму пухлинних клітин (знайдена помірна негативна кореляція між кількістю строми й ступенем виразності атипізму пухлинних клітин: Tau=-0,360, р<0,01). Таким чином, найменш атипові клітини володіють найбільшою строматогенною дією;  4. Виявлено помірну позитивну кореляцію між кількістю строми й виразністю секреції нейтрального муцину (р<0,01, Tau=0,465, Ro=0,517), слабка позитивна кореляція між кількістю строми й ступенем секреції кислого несульфатованого муцину (р<0,01, Tau=0,254, Ro=0,284); у раку шлунка кишкового типу існує зв'язок кількості строми й порушення полярного диференціювання епітелію з виходом муцину через базальний полюс у строму (р<0,01, Tau=0,212);  5. Знайдено залежність кількості строми в пухлині від ступеня ендокринно-клітинного диференціювання паренхіми: збільшення кількості строми від малої до помірної й великої, пов'язано з ростом ендокринно-клітинних раків з 13,2% до 28,6% і до 72,6% відповідно, частка пухлин без ендокринного диференціювання прогресивно знижується – з 30,2% при малій кількості строми до 1,7% - при великій. Знайдено позитивну кореляцію між двома цими параметрами (р<0,01, Tau=0,464, Ro=0,546);  6. Показано залежність між виразністю клітинної інфільтрації строми пухлини й типом раку шлунка, що відображає ступінь тканинного атипізму. Для кишкового типу найхарактернішою була виражена інфільтрація (50,6%), для дифузного – слабка (66,4%), а змішаний тип зайняв проміжне місце. Розходження достовірні на рівні р<0,001 (ранговий однофакторний аналіз Крускала-Уолліса).  7. Встановлено залежність між ступенем клітинної інфільтрації строми й ступенем клітинного атипізму пухлини: відсутність найбільш атипових клітин обумовила переважно слабку клітинну інфільтрацію (74% випадків); наявність у пухлині, поряд з найменш атиповими клітинами клітин з помірним і високим атипізмом, призводить до переважання помірної інфільтрації (40,8%), нарешті, у випадках, де паренхіма пухлини складалася тільки з помірно атипових і високо атипових клітин, переважала висока інфільтрація (51,9% випадків); виявлена позитивна кореляція (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена Ro=0,520, р<0,01);  8. Отримані дані дозволяють припускати відмінності в механізмах строматогенезу в різних типах раку шлунка: відрізняється частота випадків з наявністю молодих фібробластів між кишковим і дифузним типами (54% і 36,9% відповідно), наявність молодих фібробластів у стромі кишкового типу раку шлунка статистично значимо корелює з інвазивністю пухлини (W-критерій Вілкоксона й хі-квадрат р<0,05; Tau=0,218, р<0,01, Ro=0,216, р<0,05), тоді як у дифузному раку такої залежності немає;  9. Знайдено залежність інвазивного потенціалу пухлини від кількості строми в ній: частота інвазії суттєво підвищується при збільшенні кількості строми – при малій її кількості частота інвазії судин становить 28,3%, при помірному – 36,4%, при великому досягає 42,5%. Різниця статистично достовірна (р<0,01, Ro=0,35). | |