

Виявлені структурні зміни міокарда за умов 30-добової дії на організм циклофосфану можна розцінювати як кардіотоксичні, що характеризувались некрозом поодиноких кардіоміоцитів, а також їх атрофією у поєднанні з осередковою гіпертрофією та гіперпродукцією колагенових волокон строми. Характерно, що як магістральне, так і мікроциркуляторне кровоносне русло не зазнавало структурних змін.

Корегуюча дія Карболайну, розробленого Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України, найчіткіше підтвер-

джується при застосуванні стереометричного дослідження міокарда за Г.Г. Автанділовим (2002). Встановлено, що відносний об'єм некротизованих кардіоміоцитів, порівняно з даними цитопатичного впливу циклофосфану, зменшується на 53%, атрофованих кардіоміоцитів – на 20%, а стромального компоненту – на 88,8%.

Висновки. Тривале введення циклофосфану спричиняє розвиток кардіотоксичної кардіоміопатії, а введення циклофосфану в поєднанні з Карболайном зменшує її структурні прояви.

УДК 616.34-003.977:616-006:616.33-002.27

С.В. Вернигородський

Втрата експресії транскрипційного фактора CDX2 у ділянках кишкової метаплазії як предиктор малігнізації слизової оболонки шлунка

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: транскрипційний фактор кишкової диференціації CDX2, кишкова метаплазія, рак шлунка.

Loss of expression of transcription factor CDX2 in areas of intestinal metaplasia as a predictor of malignancy of gastric mucosa

S.V. Vernygorodskiy

Key words: intestinal differentiation transcription factor CDX2, intestinal metaplasia, gastric cancer.

CDX2 – гомеобоксний білок, який є транскрипційним фактором, що бере участь у ранній диференціації інтестинального тракту та регулює транскрипцію декількох кишкових генів, у тому числі кишкового муцину (MUC2). Окремі дослідження показали, що абераційна експресія CDX2 в слизовій оболонці шлунка (СОШ) може відігравати ключову роль у розвитку кишкової метаплазії (КМ) СОШ, а його втрата призводить до виникнення неопластичних процесів.

Мета роботи. Вивчення ролі транскрипційного фактора CDX2 при передракових станах і раку шлунка.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу («ДАКО», Данія, LSAB2 Systems, HRP) у 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) та 54 хворих на рак шлунка (РШ). Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 («ДАКО», клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Csr58 та CLH5, «Novocastra», Велика Британія).

У хворих на ХАГ з КМ вогнища повної КМ характеризувались високим рівнем експресії кишкового фактора транскрипції CDX2 ядрами келихоподібних клітин (КК) і стовпчастих епітеліоцитів (СЕ) з посмуговою облямів-

кою. В КК при гістохімічному дослідженні переважали кислі сіаломуцини, а імуногістохімічно виявляли кишковий муцин MUC2, у стовпчастих епітеліоцитах відсутні нейтральні глікопротеїни, кислі сіало- і сульфомуцини та MUC 5AC.

Неповна КМ характеризувалась слабшою експресією транскрипційного фактора CDX2 порівняно з повною, а у 75% хворих взагалі була відсутня. Порівнянно з хелікобактернегативною групою вона переважала у хворих з наявною хелікобактерною інфекцією та подекуди мала виражену експресію.

Також характерне зникнення CDX2 маркування та зменшення експресії муцину MUC5AC у ділянках дисплазії та КМ прилеглих до раку у 98% випадків. Зникнення експресії CDX2 спостерігали як при повній, так і при неповній КМ, воно не корелювало з наявністю або відсутністю хелікобактерної інфекції. В групі хворих на РШ лише у двох осіб з помірно диференційованою аденокарциномою визначено слабку експресію CDX2, але в прилеглих ділянках з КМ вона була відсутня. У 96% пацієнтів з низькодиференційованою аденокарциномою та перснеподібно-клітинним раком шлунка не спостерігали CDX2 маркування.

Висновки. Негативне маркування CDX2 у ядрах кишкового епітелію та втрата експресії MUC5AC в цитоплазмі шлункових епітеліоцитів може слугувати раннім маркером малігнізації СОШ.