

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-345-349

УДК 616.345-006.6-076.5:616.345-006.5

Варивода О. Ю.

МІКРОСАТЕЛІТНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ В ПОЛІПАХ ТОВСТОЇ КИШКИ РІЗНОЇ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ З БЕЗСИМПТОМНИМ ПЕРЕБІГОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

olvaryvoda@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення патоморфологічних, етіологічних та патогенетичних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики», № державної реєстрації 0113U000205.

Вступ. Число хворих із пухлинними захворюваннями товстої кишки (ТК) постійно збільшується [1,2,3,4]. Щорічно в світі ВООЗ реєструє понад 940 тис. нових випадків захворювання на колоректальний рак (КРР). На теренах України зареєстрований середній рівень поширеності КРР, що становить 36,5 нових випадків на рік на 100 тис. населення [5,6].

За даними багатьох дослідників КРР найчастіше виникає на фоні поліпозного ураження [7,8,9,10]. Найпоширенішим визначенням поліпа товстої кишки на сьогодні прийнято вважати пухлиноподібне утворення на ніжці або широкій основі, що звисає зі стінок порожнистого органу в його просвіт.

Серед генетичних альтерацій що призводять до розвитку КРР є дві взаємовиключаючі категорії нестабільності. Хромосомна нестабільність – розвивається після інактивуючої мутації гена-супресора пухлини (АРС – аденоматозний поліпоз кишківника), що як наслідок приводить до анеплоїдії, втраті гетерозиготності, активації онкогенів KRAS, BRAF.

Мікросателітна нестабільність (МСН) – це альтернативний шлях розвитку КРР, який розвивається після інактивуючої мутації генів репарації ДНК та призводить до множинних мутацій і делецій; класифікується як висока, низька і відсутня (стабільна). У цих клітинах кількість повторень мікросателітів (короткі, повторювані послідовності ДНК) відрізняється від кількості повторень, що була в успадкованій версії ДНК. Причиною нестабільності мікросателітів може бути дефект у здатності виправляти помилки, зроблені при реплікації ДНК у клітині [11,12,13]. Оскільки кишковий епітелій належить до тканин з високою проліферативною активністю, то значну роль у підтримці цілісності геному його клітин відіграє система місметч-репарації (mismatch repair – MMR), яка виправляє некомплементарні пари основ, що у великій кількості виникають в процесі реплікації ДНК [14,15,16]. Генетичні або епігенетичні пошкодження генів цієї системи спричиняють розвиток мікросателітної нестабільності, що може бути причиною злоякісної трансформації. Крім того, система MMR задіяна у регуляції клітинної відповіді на оксидативні пошкодження ДНК [17,18,19]. Таким чином, припускають, що нестабільність геному у клітинах аденокарцином кишки значною мірою

може бути зумовлена дефектами у системі MMR [20,21].

Найбільш вивченими пухлинами з доведеними клінічними значеннями МСН є аденокарциноми товстої кишки і прямої кишки, пухлини ендометрію і епітеліальні пухлини яєчників. Встановлено, що біологічні особливості росту пухлини, прогноз захворювання та ефект на проведену терапію лікарськими засобами, залежить від наявності МСН.

Мета дослідження. Провести імуногістохімічне дослідження на предмет виявлення мікросателітної нестабільності в поліпах різної гістологічної будови а також встановити частоту поліпозного ураження товстої кишки у безсимптомних пацієнтів, визначити статеві-віковий, гістологічний розподіл і розподіл за локалізацією виявлених поліпів. Також було проведено статусу МСН, як терапевтичного та прогностичного маркера розвитку раку товстої кишки.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були виявлені поліпи товстої кишки. Проведено проспективний аналіз випадків поліпозного ураження товстої кишки у померлих, яким проводився патологоанатомічний розтин за період 2014-2017 роки. Загальна кількість досліджуваних випадків – 200 осіб, що померли від соматичних захворювань та не мали скарг з боку шлунково-кишкового тракту. Дослідження товстої кишки під час секції проводилось за допомогою хромоскопії з індигокарміном. Для гістологічного дослідження використовувалися некропрати уражених ділянок товстої кишки із тіл померлих. Фіксація матеріалу здійснювалася у 10% забуференому розчині формаліну протягом 24 годин, приготуванним безпосередньо перед використанням. Матеріал заливався у парафінові блоки касетного типу, з яких на ротаційному мікромомі Leica RM2235 виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм. Для визначення гістологічного варіанту виявлених поліпів використовувалось фарбування гематоксилін-еозином за стандартною методикою.

У всіх випадках для визначення фенотипу клітинного інфільтрату та виявлення комплемент-асоційованих змін проводили імуногістохімічне дослідження (ІГХД). Для цього зрізи поміщалися на адгезивні скельця SuperFrostPlus (Menzel, Німеччина). Для високої температурної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер зрН6, EDTA буфер, рН8. Для визначення мікросателітної нестабільності використовували наступні антитіла: Rabbit anti-human PMS2 Monoclonal Antibody (Clone EP51), Anti-human MSH2 (Muts Protein Homolog 2) Mouse Monoclonal Antibody (Clone FE11), Mouse anti-human MLH1 Monoclonal Antibody (Clone BS29), Rabbit anti-human MutS homologue 6protein (MSH6) Monoclonal Antibody (Clone EP49). Використано систему детекції Master Polymer Plus Detection

Розподіл за локалізацією поліпозних уражень в одному відділі серед чоловіків та жінок

№	Локалізація	Всього		Чоловіки		Жінки	
		абс. дані	P±m, %	абс. дані	P±m, %	абс. дані	P±m, %
1	сліпа	6	10,53±4,06	3	5,26±2,96	3	5,26±2,96
2	висхідна	5	8,77±3,75	4	7,02±3,38	1	1,75±1,74
3	поперечно-ободова	6	10,53±4,06	1	1,75±1,74	5	8,77±3,75
4	низхідна	8	14,04±4,6	1	1,75±1,74	7	12,28±4,35*
5	сигмовидна	12	21,05±5,4	8	14,04±4,6	4	7,02±3,38
6	ректо-сигмоїдне з'єднання	9	15,79±4,83	3	5,26±2,96	6	10,53±4,06
7	пряма	11	19,3±5,23	5	8,77±3,75	6	10,53±4,06
	Разом	57	100,0	25	43,86±6,57	32	56,14±6,57

Примітка: * – наявна достовірна (p<0,05) різниця поміж показниками у чоловіків та жінок.

Таблиця 1. System (Peroxidase), хромоген ДАБ(master diagnostica (Гранада, Іспанія)). Позитивною реакцією вважали забарвлення клітин коричневого кольору з різною інтенсивністю від «0» до «+++» (виражена) за візуально-аналоговою шкалою (таблиця нижче). Мікроскопічне дослідження та фотоархівування проводили із використанням світлооптичних мікроскопів «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних «AxioImager. A2» при збільшенні об'єктивів 5x, 10x, 20x, 40x, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10 з камерою ERc 5s. та «ZEISS» (Німеччина) з системою обробки даних PrimoStar з планохроматичними об'єктивами ZEISS «Plan-Achromat» 4x, 10x, 40x з камерою AxioCam 105color.

Таблиця 2.

Шкала інтенсивності зафарбовування (якісна оцінка)

Знакова система оцінки (+/-)	Коментар	Кольорова шкала детекції
«0»	Немає реакції	
«+»	Слабка експресія	
«++»	Помірна експресія	
«+++»	Виражена експресія	

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України. Робота була проведена у відповідності до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи», затвердженої наказом МОЗ України № 6 від 17.01.1995 року та типовим положенням про комісії з питань етики, затвердженого наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року.

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті скринінгу було виявлено 64 пацієнти (30 осіб чоловічої та 34 особи жіночої статі) з поліпозним ураженням товстої кишки. У 57-ми з них було виявлено ураження лише одного відділу (табл. 1), а у 7 – двох та більше (табл. 2).

Встановлено наявність достовірної різниці (p<0,05) в поширеності поліпозних уражень у ділянці низхідної ободової кишки: у жінок 12,28±4,35%, що суттєво більше, ніж у чоловіків, де даний показник склав 1,75±1,74%.

Всі випадки ураження були проаналізовані згідно віку. Результати даного порівняння наводяться в рис. 1. Найбільша частка поліпів була діагностована в похилому віці (39,06%), тоді як в юному та старечому віці цей показник схожий (23,44% та 26,56%) відповідно. Найменша частка поліпів припала на довгожителів та юний й молодий вік (4,69% та 6,25%) відповідно.

Гістологічна картина виглядала наступним чином: гіперпластичні поліпи – 19 випадків, фіброзні поліпи – 4 випадки, запальні поліпи – 6 випадків, зубчастий неопластичний поліп – 1 випадок, тубулярні аденоми – 12 випадків, папілярні аденоми – 5 випадків, тубуло-папілярні аденоми – 12 випадків та 8 випадків не діагностованого раку товстої кишки.

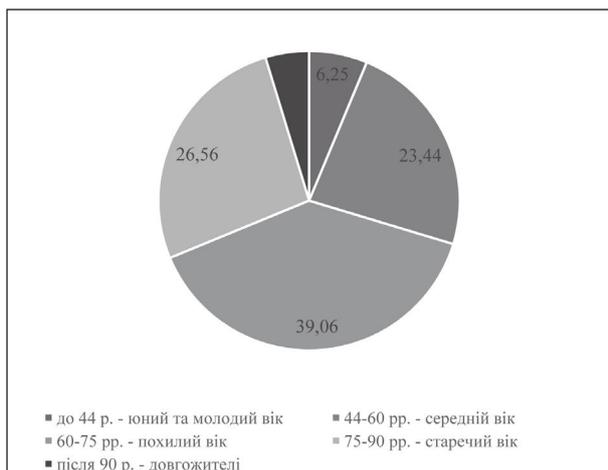


Рис. 1. Структура (%) поліпозних уражень у товстій кишці в залежності від віку (згідно класифікації ВООЗ).

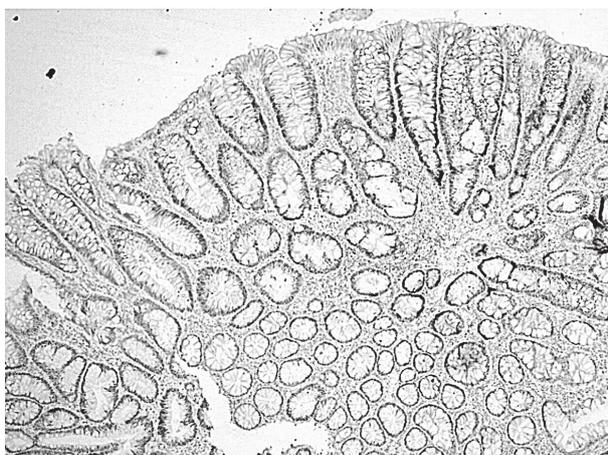


Рис. 2. Тубуло-папілярна аденома з мінімально вираженою дисплазією, експресія білка PMS-2, x50.

Для проведення ІГХД були відібрані по 7 випадків чотирьох гістологічних груп: гіперпластичні поліпи, аденоми з мінімально та максимально вираженою дисплазією та аденокарциноми. Результати реакції оцінювалися за шкалою інтенсивності (табл. 2), створеній на основі ступеня співвідношення і насиченості чорного і білого кольорів і адаптована для оцінки інтенсивності експресії маркерів в структурах (клітинах) та опрацьовувались статистично.

Виявили, що:

1. Середнє значення та структура кількості плюсів білка MLN-1 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша частка ($57,14 \pm 18,70\%$) зразків з трьома плюсами (+++) порівняно з групами «Гіперпластичні поліпи» та «Аденоми максимальна дисплазія», де всі зразки (100,00%) мали по три плюси.

2. Достовірної різниці середнього значення та структури кількості плюсів білка PMS-2 виявлено не було (рис. 2). Ядра епітеліальних клітин містять жовто-коричневі депозити, що рівномірно фарбують нуклеоплазму. У межах одної ворсини або тубули всі клітини містять продукти реакції. Ядра клітин інфільтрату власної пластинки також містять жовто-коричневі депозити. Клітини дослідженого утвору містять регуляторні нуклеотиди у фізіологічній кількості, тканина утвору MSI негативна.

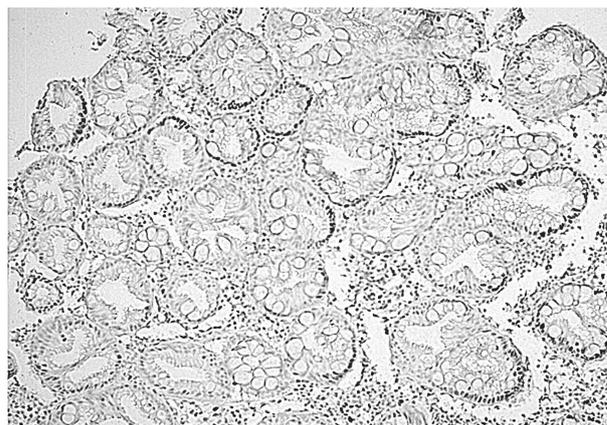


Рис. 3. Гіперпластичний поліп, експресія білка MSH-6, x50.

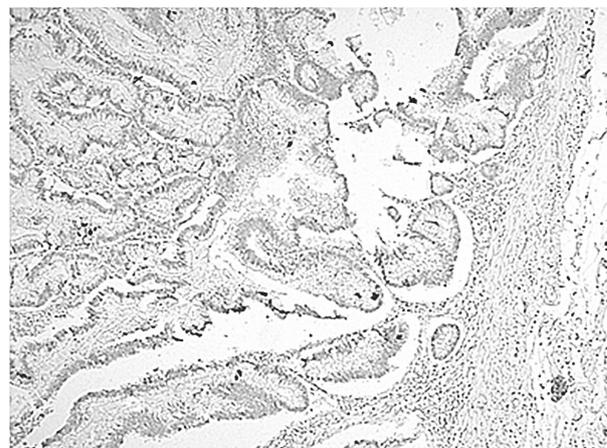


Рис. 4. Високодиференційована інвазивна аденокарцинома, експресія білка MLN-1, x50.

3. Середнє значення та структура кількості плюсів білка MSH-2 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша середня кількість плюсів ($2,29 \pm 0,30$) порівняно з групою «Гіперпластичні поліпи», де даний показник склав $3,00 \pm 0,00$. Це обумовлено тим, що у групі «Гіперпластичні поліпи» всі зразки (100,00%) мали по три плюси, тоді як у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» три плюси було лише у $42,86 \pm 18,70\%$ зразків ($p < 0,05$).

4. Середня кількість плюсів білка MSH-6 була найбільшою у групі «Аденоми максимальна дисплазія» ($3,00 \pm 0,00$) та достовірно ($p < 0,05$) перевищувала даний показник у групі «Гіперпластичні поліпи», де він становив $2,14 \pm 0,30$ (рис. 3).

У частині структурних елементів утвору ядра всіх епітеліальних клітин містять жовто-коричневі депозити, що рівномірно фарбують нуклеоплазму. В інших тубулах та ворсинах ядра базофільні. У межах дослідженого препарату до 30 % тканинних елементів позитивні – реакція +. Ядра клітин інфільтрату власної пластинки також містять жовто-коричневі депозити, але частина ядер поодиноких клітин не пофарбована. Клітини дослідженого утвору неоднорідні за наявністю та активністю регуляторних нуклеотидів, лише до 30 % елементів містять активовані нуклеотиди, тканина утвору MSI позитивна з помірним ступенем ураженням.

Це обумовлено тим, що у групі «Аденоми максимальна дисплазія» всі зразки (100,00%) мали по три плюси, що достовірно перевищувало аналогічну частку у групах «Гіперпластичні поліпи» ($28,57 \pm 17,10\%$;

$p < 0,01$) та «Аденоми мінімальна дисплазія» ($57,14 \pm 18,70\%$; $p < 0,05$).

Водночас, у групах «Раки» та «Аденоми максимальна дисплазія» не було жодного зразку з двома плюсами, що було достовірно менше, ніж у групах «Гіперпластичні поліпи» ($57,14 \pm 18,70\%$; $p < 0,01$) та «Аденоми мінімальна дисплазія» ($42,86 \pm 18,70\%$; $p < 0,05$).

5. Імуногістохімічне дослідження показало наявність МСН в одному випадку раку, де не прореагував жоден з білків, що ми можемо розцінювати як МСН високого ступеня (рис. 4).

Всі ядра епітеліальних клітин, всіх аденоматозних елементів на всьому протязі препарату вільні від продуктів реакції, нуклеоплазма ледь базofilна, дрібнозерниста; клітини дослідженого утвору не містять регуляторні нуклеотиди у фізіологічній кількості, тканина утвору MSI позитивна високого ступеня.

Висновки

1. У 32% (64 особи) безсимптомних пацієнтів було діагностовано поліпозне ураження товстої кишки, з них у 8 осіб знайдено рак (12,5%), що є доволі вагомою часткою від загальної кількості.

2. На частку потенційно небезпечних поліпів, з точки зору розвитку раку, припало 29 випадків (45,3%), що ще раз підтверджує необхідність профілактичних скринінгів дорослого населення.

3. Імуногістохімічне дослідження показало наявність МСН в одному випадку раку, де не прореагував жоден з білків, що ми можемо розцінювати як МСН високого ступеня.

4. Експресія білка MLH-1 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша частка ($57,14 \pm 18,70\%$) зразків з трьома плюсами (+++) порівняно з групами «Гіперпластичні поліпи» та «Аденоми максимальна дисплазія».

5. Достовірної різниці експресії білка PMS-2 виявлено не було.

6. Експресія білка MSH-2 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша середня кількість плюсів ($2,29 \pm 0,30$) порівняно з групою «Гіперпластичні поліпи», де даний показник склав $3,00 \pm 0,00$.

7. Експресія білка MSH-6 була найбільшою у групі «Аденоми максимальна дисплазія» ($3,00 \pm 0,00$) та достовірно ($p < 0,05$) перевищувала даний показник у групі «Гіперпластичні поліпи», де він становив $2,14 \pm 0,30$.

8. Високі показники експресії білка MSH-6 у групі «Гіперпластичні поліпи» дають підстави переглянути значення цих поліпів в розвитку карциноми, так як тепер вони не вважались передраковими станами.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дозволяють підвищити як якість преморбідної діагностики розвитку КРР у пацієнтів з безсимптомним перебігом поліпозного ураження товстої кишки та, в подальшому, впровадити рекомендації щодо прогнозування розвитку злякисних трансформацій поліпів.

Література

1. Prosolenko KA, Zhukova VB. Adekvatnaya kuratsiya patsiyentov s tolstokishechnymi polipami. Yeffektivnaya profilaktika kolorektal'nogo raka. Zdorov'ya Ukraini. 2006;21(1):15-7. [in Russian].
2. Screening for Colorectal Cancer: Recommendation and Rationale U.S. Preventive Services Task Force. 2002;137(2):129-31.
3. Bond JH. Polyp Guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Am. J. Gastroent. 2000;95(11):3053-63.
4. Ho-Kyung Chun, Dongil Choi, Min Ju Kim, Jongmee Lee, Seong Hyeon Yun, Seung Hoon Kim, et al. Preoperative Staging of Rectal Cancer: Comparison of 3-T High-Field MRI and Endorectal Sonography. American Journal of Roentgenology. 2006;187:1557-62.
5. Sidney J. Winawer. Izlozheniye pozitsii OMGE: Kolorektal'nyy rak. Skrinig i nablyudeniye. WGO/OMGE, 2004. [in Russian].
6. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med. 1993 Dec 30;329(27):1977-81.
7. Practice Guidelines colorectal cancer screening. World Gastroenterology Organisation, 2008.
8. Cancer reference information (2006 April 1). Available from: <http://www.cancer.org> (12 may 2006).
9. Itzkowitz SH, Present DH. Crohn's and Colitis Foundation of America Colon Cancer in IBD Study Group, consensus conference: colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. Inflamm. Bowel Dis. 2005;11:314-21.
10. Ivashkin VT. Kolorektal'nyy rak. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1999;1:88-95. [in Russian].
11. Guidelines for Colonoscopy Surveillance after Cancer Resection: A Consensus Update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. CA Cancer J. Clin. 2006;56:160-7.
12. Hünerbein M, Totkas S, Ghadimi BM, Schlag PM. Preoperative Evaluation of Colorectal Neoplasms by Colonoscopic Miniprobe Ultrasonography. Ann Surg. 2000;232(1):46-50.
13. Nykyshaev VY, Patyu AR, Tumak YN, Kolyada YA. Éndoskopicheskaya dyahnostyka ranneho kolorektalnoho raka. Ukrayinskyy zhurnal maloinvazyvnoyi ta endoskopichnoyi khirurhiyi. 2012;16(1):35-55. [in Russian].
14. Atkin WS, Cook CF, Cuzick J, Edwards R, Northover JM, Wardle J. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. Lancet. 2002 Apr 13;359(9314):1291-300.
15. Davila RE, Rajan E, Baron TH, Adler DG, Egan JV, Faigel DO, et al. ASGE guideline: colorectal cancer screening and surveillance. Gastrointest Endosc. 2006 Apr;63(4):546-57.
16. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis, staging, and management of colorectal cancer. Gastrointest Endosc. 2005;61:1-6.
17. Wiersema MJ, Harewood GC. Endoscopic ultrasound for rectal cancer. Gastroenterol. Clinics. N. Am. 2002;31:1093-105.
18. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med. 2000 Jul 20;343(3):169-74.
19. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. Gastrointestinal Consortium Panel. Gastroenterology. 2003 Feb;124(2):544-60.
20. Baron JA, Beach M, Mandel JS, van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS, et al. Calcium supplements and colorectal adenomas. Polyp Prevention Study Group. Ann N Y Acad Sci. 1999;889:138-45.
21. Guidelines for Colonoscopy Surveillance after Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. CA Cancer J. Clin. 2006;56:143-59.

МІКРОСАТЕЛІТНА НЕСТАБІЛЬНІСТЬ В ПОЛІПАХ ТОВСТОЇ КИШКИ РІЗНОЇ ГІСТОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ З БЕЗСИМПТОМНИМ ПЕРЕБІГОМ

Варивода О. Ю.

Резюме. За даними багатьох дослідників КРР найчастіше виникає на фоні поліпозного ураження. Метою роботи було провести визначення у них статусу МСН поліпів товстої кишки, встановити частоту поліпозного ураження товстої кишки у безсимптомних пацієнтів, визначити статеві-віковий, гістологічний розподіл, а також розподіл за локалізацією виявлених поліпів.

В результаті проведеного дослідження у 32% (64 особи) безсимптомних пацієнтів було діагностовано поліпозне ураження товстої кишки, з них у 8 осіб знайдено рак (12,5%), що є доволі вагомою часткою від загальної кількості. На частку потенційно небезпечних поліпів, з точки зору розвитку раку, припало 29 випадків (45,3%), що ще раз підтверджує необхідність профілактичних скринінгів дорослого населення. Імуногістохімічне дослідження показало наявність МСН в одному випадку раку, де не прореагував жоден з білків, що ми можемо розцінювати як МСН високого ступеня. Експресія білка MLH-1 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша частка ($57,14 \pm 18,70\%$) порівняно з групами «Гіперпластичні поліпи» та «Аденоми максимальна дисплазія». Експресія білка MSH-2 у групі «Аденоми мінімальна дисплазія» була достовірно ($p < 0,05$) менша ($2,29 \pm 0,30$) порівняно з групою «Гіперпластичні поліпи», де даний показник склав $3,00 \pm 0,00$. Експресія білка MSH-6 була найбільшою у групі «Аденоми максимальна дисплазія» ($3,00 \pm 0,00$) та достовірно ($p < 0,05$) перевищувала даний показник у групі «Гіперпластичні поліпи», де він становив $2,14 \pm 0,30$. Високі показники експресії білка MSH-6 у групі «Гіперпластичні поліпи» дають підстави переглянути значення цих поліпів в розвитку карциноми, так як дотепер вони не вважались передраковими станами. Отримані результати дозволяють підвищити як якість преморбідної діагностики розвитку КРР у пацієнтів з безсимптомним перебігом поліпозного ураження товстої кишки та, в подальшому, впровадити рекомендації щодо прогнозування розвитку злоякісних трансформацій поліпів.

Ключові слова: поліпи, аденоми, колоректальний рак, мікросателітна нестабільність.

МИКРОСАТЕЛЛИТНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ В ПОЛИПАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ РАЗЛИЧНОГО ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ С БЕССИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ

Варивода Е. Ю.

Резюме. По данным многих исследователей КРР чаще всего возникает на фоне полипозного поражения. Целью работы было провести определение в них статуса МСН полипов толстой кишки, установить частоту полипозного поражения у бессимптомных пациентов, определить поло-возрастную, гистологическую картину, а также распределение по локализации выявленных полипов.

В результате проведенного исследования у 32% (64 человека) бессимптомных пациентов было диагностировано полипозное поражение толстой кишки, из них у 8 человек найдено рак (12,5%), что является довольно весомой долей от общего количества. На долю потенциально опасных полипов, с точки зрения развития рака, пришлось 29 случаев (45,3%), что еще раз подтверждает необходимость профилактических скринингов взрослого населения. Иммуногистохимическое исследование показало наличие МСН в одном случае рака, где не прореагировал ни один из белков, мы можем расценивать как МСН высокой степени. Экспрессия белка MLH-1 в группе «Аденомы минимальная дисплазия» была достоверно ($p < 0,05$) меньше ($57,14 \pm 18,70\%$) по сравнению с группами «Гиперпластические полипы» и «Аденомы максимальная дисплазия». Экспрессия белка MSH-2 в группе «Аденомы минимальная дисплазия» была достоверно ($p < 0,05$) меньше ($2,29 \pm 0,30$) по сравнению с группой «Гиперпластическая полипы», где данный показатель составил $3,00 \pm 0,00$. Экспрессия белка MSH-6 была выше в группе «Аденомы максимальная дисплазия» ($3,00 \pm 0,00$) и достоверно ($p < 0,05$) превышала данный показатель в группе «Гиперпластическая полипы», где он составил $2,14 \pm 0,30$. Высокие показатели экспрессии белка MSH-6 в группе «Гиперпластическая полипы» дают основания пересмотреть значение этих полипов в развитии карциномы, так как до сих пор они не считались предраковыми состояниями. Полученные результаты позволяют повысить как качество преморбидной диагностики развития КРР у пациентов с бессимптомным течением полипозного поражения толстой кишки и, в дальнейшем, внедрить рекомендации по прогнозированию развития злокачественных трансформаций полипов.

Ключевые слова: полипы, аденомы, колоректальный рак, микросателлитная нестабильность.

MICROSATELLITE INSTABILITY IN DIFFERENT HISTOLOGICAL TYPES OF COLON POLYPPES WITH ASYMPTOMATIC HISTORY

Varyvoda O. Yu.

Abstract. According to many researchers, CRC most often occurs in the background of polyposis lesion. The aim of the work was to determine the status of MSI in colon polyps, to determine the frequency of polyposis of the colon in asymptomatic patients, to determine the sex-age, histological rate of types and the distribution by localization of the identified polyps.

As a result of the study, 32% (64 persons) of asymptomatic patients had been diagnosed polyposis lesions of the colon, of which 8 cases had cancer (12.5%), which is a rather significant proportion of the total. In the share of potentially dangerous polyps, in terms of the development of cancer, 29 cases (45.3%) occurred, which again confirms the need for preventive screenings of the adult population.

An immunohistochemical investigation showed the presence of MSI in one case of cancer, where none of the proteins has reacted, which we can consider as a high-level MSN. Expression of MLH-1 protein in the group "Adenoma Minimal Dysplasia" was significantly lower ($57.14 \pm 18.70\%$) ($p < 0.05$) compared to the groups "Hyperplastic polyps" and "Adenoma maximal dysplasia". Expression of MSH-2 protein in the "Adenoma Minimal Dysplasia" group was significantly ($p < 0.05$) lower (2.29 ± 0.30) compared to the group "Hyperplastic Polyps", where the figure was 3.00 ± 0.00 . Expression of the MSH-6 protein was the highest in the Adenoma maximal dysplasia group (3.00 ± 0.00) and significantly ($p < 0.05$) exceeded this figure in the Hyperplastic Polyps group, where it was 2.14 ± 0.30 . High expressions of MSH-6 protein expression in the "Hyperplastic Polyps" group give reason to reconsider the significance of these polyps in the development of carcinoma, since they have not been considered as precancerous. The obtained results allow to increase the quality of premorbid diagnostics of CRC development in patients with asymptomatic course of polyposis of the colon and, in the future, to introduce recommendations for predicting the development of malignant transformations of polyps.

Key words: polyps, adenomas, colorectal cancer, microsatellite instability.

*Рецензент – проф. Старченко І. І.
Стаття надійшла 23.08.2018 року*