

УДК: 616.33–006.6+616.523

**СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА И
ГЕРПЕТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА***М.Г. Зубрицкий, к.м.н.*

УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро»

Представлено редкое наблюдение сочетания недифференцированного рака и герпетического поражения желудка. Для уточнения диагноза в представленном случае были проведены гистологическое, иммуногистохимическое исследования.

Ключевые слова: недифференцированный рак желудка, вирус простого герпеса I, II типа.

The paper describes a rare case of an undifferentiated carcinoma concurrent with herpetic injury of the stomach. Histological, immunohistochemical studies of the presented case have been conducted for the verifying of the diagnosis.

Key words: undifferentiated carcinoma of a stomach, herpes simplex virus type I, II.

По данным ВОЗ от 90 до 98% населения земного шара поражено вирусом простого герпеса I и II типа (ВПГ I, ВПГ II), причем в 50% случаев заболевание рецидивирует не меньше одного раза в год, поскольку устойчивого иммунитета к вирусу не существует. В последние годы неуклонно увеличивается частота герпетической инфекции в сочетании с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями. Вирус запускает каскад биохимических реакций и таким образом оказывает влияние на важнейшие звенья иммунной системы: неспецифическую резистентность и антиген-специфический иммунный ответ [1]. Таким образом, в условиях ослабленного иммунологического контроля создаются благоприятные условия для развития других заболеваний, связанных с понижением иммунитета [3].

В Беларуси рак желудка является второй по частоте злокачественной опухолью. Выявляют его обычно в возрасте старше 65 лет. Хронические воспалительные процессы (в том числе и герпетического генеза) в слизистой оболочке желудка вызывают ее структурную перестройку и атрофию с последующей кишечной метаплазией, способствующей малигнизации [2, 4].

Приводимый ниже пример очень показателен и подтверждает важность своевременного обследования на герпес-вирусную инфекцию пациентов онкологического профиля.

Больной, 84 лет, поступил в хирургическое отделение с жалобами на резкие боли в эпигастральной области, рвоту, чувство переполнения желудка, желудочный дискомфорт, отрыжку, нарастающую слабость. За последние 5 месяцев потерял в массе 9 кг. За сутки до настоящего поступления имело место ухудшение состояния. При поступлении живот доскообразный, резко болезненный в эпигастрии. Выставлен предварительный диагноз: прободная язва желудка (возможно с малигнизацией), разлитой перитонит. При фиброгастродуоденоскопии в слизистой желудка отмечена очаговая гиперемия в фундальном отделе, в антральном отделе желудка по передней стенке ближе к большой кривизне выявлен дефект слизистой 2,0 см в диаметре с фибрином на дне и прободным отверстием диаметром 0,4 см. Выполнено экстренное оперативное вмешательство: субтотальная резекция желудка по Бильрот II, Гофмейстеру-Финстереру с межкисечным Брауновским анастомозом, дренирование брюшной полости.

При макроскопическом исследовании резецированного желудка отмечено диффузное утолщение его стенок до 1,5 см, слизистая оболочка серого цвета, мелкобулгурная, на малой кривизне, ближе к пилорической части имелся язвенный дефект размером 3,5×3,0 см, с пробод-

ным отверстием диаметром 0,5 см, в стенке язвы ткань однородная, серого цвета, хрящевидной консистенции. Обнаружены увеличенные лимфатические узлы 1 и 3 коллекторов желудка.

Для микроскопической характеристики препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Выявление вируса простого герпеса проводилось путём обнаружения антигенов ВПГ I, II с помощью иммуногистохимического окрашивания срезов с антителами к вирусу простого герпеса I и II типа (наборы реактивов фирмы “Dako”). Иммуногистохимическое исследование опухоли проводили с применением антител к следующим антигенам: CD 45 – общий лейкоцитарный антиген, Cytokeratin AE1/AE3 и EMA для определения нормального и опухолевого эпителия, Vimentin для дифференциации клеток соединительной ткани. В качестве детекционной системы применяли систему EnVision (фирма “Dako”).

Результаты гистологического исследования: опухоль желудка представлена недифференцированным раком, с утратой на большем протяжении способности к структурной дифференцировке. Клетки располагаются в виде тяжей, комплексов, изолированных друг от друга, диффузно растущих клеток, местами солидных сплошных крупных полей. В слизистой оболочке желудка отмечаются одновременно процессы атрофии различной степени выраженности, очаговая гиперплазия, эрозии, выраженная воспалительная реакция, представленная инфильтратом, состоящим из нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, местами эозинофилов. В клетках слизистой оболочки образуются внутриядерные герпетические включения двух типов. Включения первого типа представляют собой увеличенное в 4–6 раз по сравнению с нормой гиперхромное ядро. Затем в таких крупных ядрах появляются вакуоли, которые впоследствии полностью заполняют ядро. Это свидетельствует о формировании включений второго типа, когда увеличенные в размерах ядра представлены пакетом вакуолей.

При иммуногистохимическом окрашивании выявлена положительная реакция с антителами к Cytokeratin AE1/AE3, EMA в эпителии желез и клеток рака, что свидетельствует об эпителиальном происхождении опухоли (рис. 1 А). При окраске с антителами к ВПГ I отмечено умеренное цитоплазматическое окрашивание эпителия желез желудка, клеток рака, (рис. 1 Б), умеренное цитоплазматическое окрашивание стенок сосудов (рис. 1 В). При окраске с антителами к ВПГ II – умеренное цитоплазматическое окрашивание эпителия желез желудка и клеток рака, отдельные опухолевые клетки с интенсивным цитоплазматическим окрашиванием (рис. 1 Г).

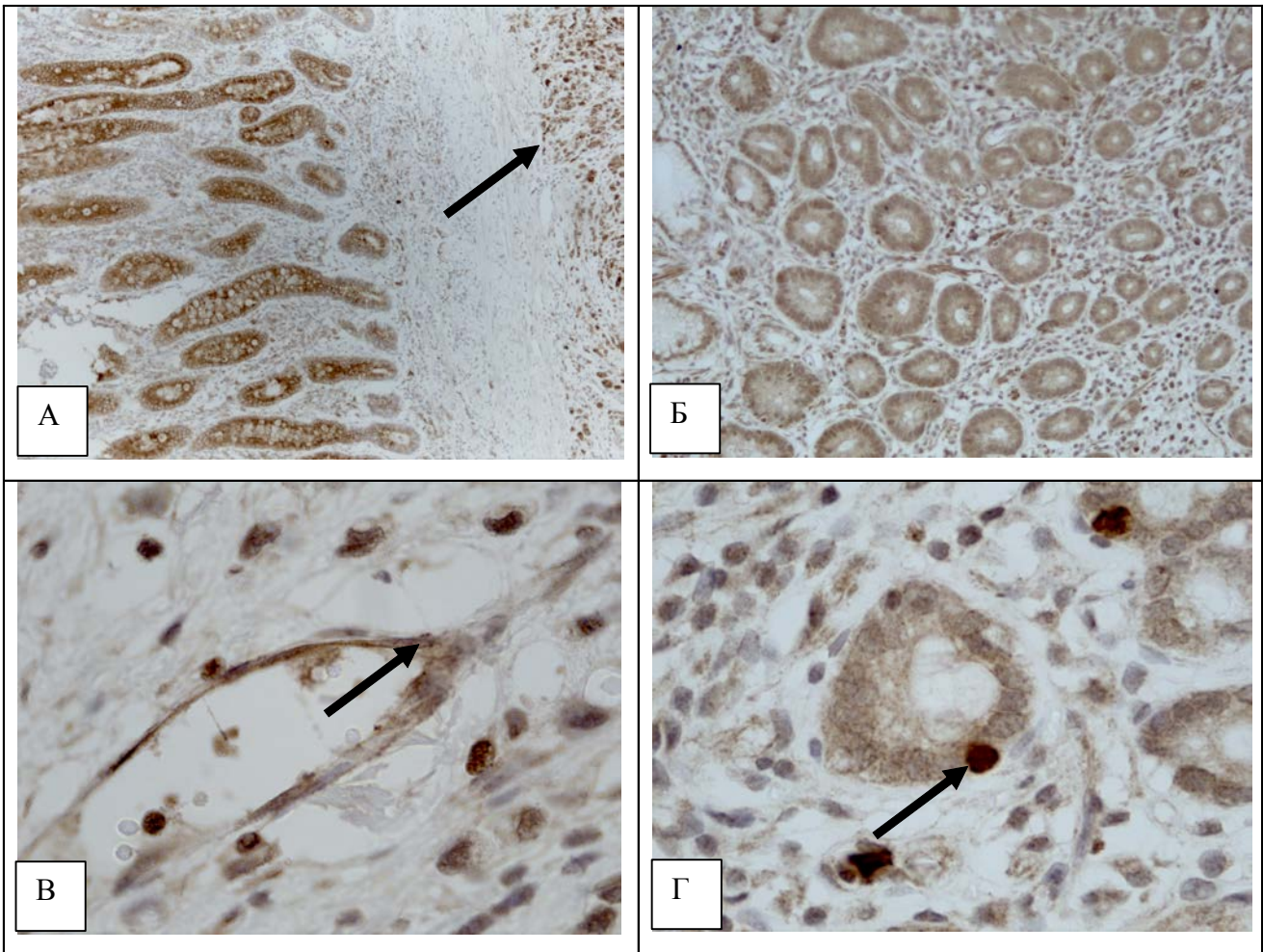


Рисунок 1 - Поражение желудка герпетической инфекцией и недифференцированным раком.
А. Мембранное окрашивание антигена ЕМА в эпителии желез, а также в клетках рака (стрелка). Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к ЕМА, $\times 100$.

Б. Умеренная экспрессия антигена ВПГ I в эпителии желез желудка. Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к ВПГ I, $\times 200$.

В. Умеренная экспрессия антигена ВПГ I в стенках сосудов (стрелка). Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к ВПГ I, $\times 1000$.

Г. Умеренная экспрессия антигена ВПГ II в эпителии желез желудка, отдельные клетки с интенсивным цитоплазматическим окрашиванием (стрелка). Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к ВПГ II, $\times 1000$.

Морфологический диагноз: диффузный рак желудка с изъязвлением (гистологически – недифференцированный рак), в лимфатических узлах и операционных краях элементы опухоли не обнаружены, отмечается поражение ткани опухоли и эпителия желудка простым герпесом I и II типа.

Таким образом, помимо сочетанного поражения слизистой желудка недифференцированным раком и герпетической инфекцией, представляет интерес поражение вирусом опухолевых клеток, что, наряду с выраженностью атрофических процессов в слизистой оболочке, не исключает развития рака на фоне имевшегося ранее герпетического гастрита.

Литература

1. Вирус простого герпеса и его роль в патологии человека / А.Г. Коломиец [и др.]; под общ. ред. А.Г. Коломийца. – Мн.: Наука и техника, 1986. – 262 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2001 г. / В.И.Чиссов [и др.]; под общ. ред. В.И.Чиссова. – М.: Медицина, 2003. – 88 с.
3. Neugut, A.I. Epidemiology of gastric cancer / A.I. Neugut, M. Hayek, G. Howe // Semin. Oncol. – 1996. – Vol. 23. – P. 281 – 91.
4. Fuchs, C.S. Gastric carcinoma / C.S. Fuchs, R.J. Mayer // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 32 – 41.

Поступила 28.06.10