

Жерко И. Ю., Рукиа К. Г.²

ЭКСПРЕССИЯ ТКАНЕВОЙ ТРАНСГЛУТАМИНАЗЫ В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЕ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доцент Портянко А. С.

Кафедра патологической анатомии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Актуальность. Ежегодная заболеваемость колоректальным раком (КРР) достигает 1 миллиона случаев, а смертность превышает 500000 в год. Сегодня в изучении КРР научная мысль направлена на поиск ключевых звеньев патогенеза опухолевого процесса, а также молекул-предикторов прогрессии опухоли. Тканевая трансглутаминаза (тТГ) – фермент, играющий роль в процессах заживления ран, развития опухолей, апоптоза. Данные о роли тТГ в развитии КРР на сегодняшний день противоречивы, в том числе нерешенным остается вопрос о влиянии экспрессии фермента на прогноз течения КРР.

Цель: определение закономерностей экспрессии тТГ клетками КРР и установление роли данного фермента в прогрессии КРР.

Материалы и методы. Исследование проведено на гистологическом операционном материале 125 колоректальных аденокарцином от 124 пациентов. Иммуногистохимическое окрашивание было выполнено на срезах парафиновых блоков с применением моноклональных мышиных антител к тканевой трансглутаминазе (разведения 1:1000, Abcam). На микрофотографиях исследуемых опухолей определялась интенсивность экспрессии тТГ в строме опухоли и в опухолевых клетках с расчетом нормализованного уровня экспрессии (НУЭ). Статистический анализ производился с использованием пакета RStudio, v. 0.98.1103 (RStudio, Inc., США). RStudio, v. 0.98.1103 (RStudio, Inc., США). Сравнение групп проводили при помощи двустороннего теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони (pmu). Влияние на выживаемость и прогрессию опухоли в различных группах оценивалось при помощи построения кривых Каплана-Майера и их сравнения лог-ранг тестом (plr).

Результаты и их обсуждение. При иммуногистохимическом окрашивании неопухолевой слизистой оболочки толстой кишки фермент в значительном количестве выявлялся лишь в гладкомышечных элементах и эндотелиальных клетках. В опухоли фермент визуализировался как в раковых клетках, так и в стромальном компоненте. Экспрессия тТГ в строме опухоли оказалась выше, чем в собственной пластинке нормальной слизистой оболочки толстой кишки ($p=0,001$). При этом снижение уровня экспрессии тТГ в строме центра опухоли было ассоциировано с худшей выживаемостью пациентов (прогноз хуже при НУЭ ниже 3,97, $p<0,001$). Статистически значимых различий между НУЭ фермента в центре опухоли и в инвазивном фронте выявлено не было. Повышение уровня экспрессии тТГ в раковых клетках центра опухоли выше 35,91 ($p=0,046$), а также уровня экспрессии в строме центра опухоли выше 3,97 ($p=0,001$) было ассоциировано с более низким риском опухолевой прогрессии. Для I-II клинических стадий снижение риска прогрессии опухоли и летального исхода ассоциировалось со значениями НУЭ выше 3,97 ($p<0,001$) в стромальном компартменте центра опухоли. Возможно, этот факт может свидетельствовать о том, что на ранних стадиях КРР повышение уровня экспрессии тТГ играет роль в предотвращении метастазирования опухоли путем стабилизации экстрацеллюлярного матрикса. На III-IV клинических стадиях беспрогрессивная выживаемость была достоверно лучше при значениях НУЭ выше 35,91 ($p=0,033$) в опухолевых клетках центра.

Выводы. 1. В строме КРР наблюдается повышенная экспрессия тТГ по сравнению с собственной пластинкой неопухолевой слизистой оболочки толстой кишки. 2. Большая вероятность летального исхода ассоциирована со снижением уровня экспрессии тТГ в строме центра опухоли, а прогрессии опухоли – со снижением уровня экспрессии фермента в раковых клетках центра опухоли, а также в строме центра опухоли.