

Рак толстого кишечника: предикторы опухолевой эмболии

Воробель Мария Дмитриевна, Деревянко Марина Александровна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук **Рябцева Светлана***

Николаевна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Введение

Колоректальный рак – злокачественное эпителиальное новообразование толстого кишечника. Прогрессирование опухоли определяется её эпителиальным компонентом и стромальным микроокружением. Прогноз заболевания зависит от многих факторов, одним из которых является способность рака метастазировать, проникая в кровеносные сосуды и формируя опухолевые эмболы.

Цель исследования

определить морфологические предикторы опухолевой эмболии при раке толстой кишки.

Материалы и методы

В ходе исследования был изучен операционный материал больных с раком толстой кишки, прооперированных в УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер». Оценивались следующие показатели: наличие и выраженность эластических «муфт» вокруг сосудов, выраженность экспрессии ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (TIMP1) в опухоли, общая позитивность экспрессии маркера рак-ассоциированных фибробластов (FAP), наличие опухолевых эмболов. Методы: морфологический (гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический) и статистический.

Результаты

Группу исследования составили 58 пациентов. Согласно TNM-классификации все случаи были разделены на 2 группы: первая (n=28) – пациенты без гематогенных и лимфо-генных метастазов, вторая (n=30) – при наличии метастазов. В первую группу вошло 15 мужчин (средний возраст 65,3 лет) и 13 женщин (средний возраст 64,5 лет). Средняя общая позитивность экспрессии маркера FAP составила 0,347 (экспрессия маркера была оценена в 13 (46,4%) случаях). Положительная реакция к маркеру TIMP1 обнаружена в эпителии (100%) и строме (85,7%) опухоли с разной степенью выраженности. Периартериальные эластические «муфты» низкой и умеренной степени выраженности выявлены у 40% пациентов. Опухолевые эмболы диагностированы в 13,3% случаев. Средний период наблюдения в первой группе – 814 дней. Во второй группе было 15 мужчин (средний возраст 62,5 лет) и 15 женщин (66,1 лет). Средняя общая позитивность экспрессии маркера FAP – 0,567 (результат реакции изучен у 18 (60%) пациентов). Экспрессия TIMP1 разной степени выраженности выявлена в эпителии (93,3%) и строме (77,3%) опухоли. Периартериальные эластические «муфты» низкой, умеренной и высокой степени выраженности выявлены у 75%, опухолевые эмболы – у 91,7% пациентов. Средний период наблюдения в группе – 643 дня. Анализ выживаемости пациентов в исследованных группах с учетом формирования опухолевых эмболов позволил выявить их морфологические предикторы. Образование толстых периартериальных «муфт» (282 дня, $p=0,0013$), выраженная экспрессия TIMP1 в эпителиальном (172 дня, $p=0,0461$) и стромальном компоненте (140 дней, $p=0,0034$) опухоли характеризовались самой низкой выживаемостью. При построении ROC-кривой выявлен диагностический порог общей позитивности маркера к FAP как предиктора раковой эмболии ($>0,449$, $AUC=0,766$, $p=0,0464$) с высокой чувствительностью (87,5%) и специфичностью (75%).

Выводы

Обнаружение толстых периартериальных эластических «муфт», выраженной экспрессии TIMP1 в любом структурном компоненте рака толстой кишки или определение уровня позитивности маркера рак-ассоциированных фибробластов выше порогового значения (44,9%) может служить прогностическими критериями опухолевой эмболией и оцениваться как предикторы неблагоприятного прогноза для пациента в виду снижения показателя их выживаемости.