

Глеб В. Н.

НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Захарова В. А.,

канд. мед. наук, доц. Шепетько М. Н.

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Рак легкого является самой часто диагностируемой формой рака – 11,6% (ВОЗ, 2020). Исследования последних лет показывают, что классические морфологические признаки не всегда позволяют четко прогнозировать исход пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМКРЛ). В ряде исследований показано, что характер экспрессии матриксных металлопротеиназ (ММПs) при этом состоянии может явиться дополнительным фактором прогноза заболевания и ответа на химиотерапию и поможет стратифицировать пациентов с НМКРЛ по группам риска прогрессии. Матриксные металлопротеиназы, включая ММП-2 и ММП-9, принимают участие в важнейших этапах канцерогенеза, стимулируют пролиферацию опухолевых клеток, осуществляют протеолиз экстрацеллюлярного матрикса и стимулируют ангиогенез, создавая условия для метастазирования опухоли.

Цель: установление характера экспрессии ММП-2 и ММП-9 в очагах первичных опухолей и лимфогенных метастазов пациентов с НМКРЛ в зависимости от гистологического типа и паттернов строения и их взаимосвязи с прогнозом заболевания.

Материалы и методы. Выполнено исследование архивного операционного материала пациентов с НМКРЛ (n=32) и контрольной группы (n=32), с проведением иммуногистохимического окрашивания (ИГХ) с использованием моноклональных антител к ММП-2 и ММП-9. Для морфометрического анализа выполняли сканирование препаратов, окрашенных с использованием ИГХ, с применением цифрового слайд-сканера MoticEasyScan с последующим программным анализом изображений с AperioImageScope v12.4.0.5043. Статистический анализ выполнен с использованием Statistical10, MedCalc19.6, p<0.05.

Результаты и их обсуждение. Период наблюдения – 2014-2020, медиана выживаемости пациентов – 32 месяца. Среди морфологических параметров с неблагоприятным исходом были ассоциированы клиническая стадия ≥ 3 , $pN \geq 2$, наличие лимфоваскулярной инвазии, число позитивных лимфоузлов ≥ 3 с экстракапсулярной инвазией и интрапульмональные метастазы. Экспрессия ММП-2 и ММП-9 обнаруживалась в виде цитоплазматического окрашивания опухолевых клеток, альвеолярного и бронхиального эпителия, клеток воспалительного инфильтрата, фибробластов и эндотелия. Наблюдалась значительно большая степень эпителиальной экспрессии ММП-2 и ММП-9 в раковых клетках, чем в альвеолярном и бронхиальном эпителии группы контроля. Было отмечено весомое усиление экспрессии ММП-2 и ММП-9 с увеличением грейда НМКРЛ и в очагах лимфогенных метастазов по сравнению с первичными опухолями.

Выводы. В дополнение к стандартным факторам прогноза НМКРЛ, установлено значение клинической стадии ≥ 3 , $pN \geq 2$, лимфоваскулярной инвазии, числа позитивных лимфоузлов ≥ 3 , в том числе с экстракапсулярной инвазией, и интрапульмональных метастазов в стратификации пациентов и выделении группы неблагоприятного прогноза. Охарактеризованы особенности экспрессии ММП-2 и ММП-9 в опухолевых клетках при всех изученных гистопатологических вариантах НМКРЛ и показано повышение площади и интенсивности их экспрессии в направлении от группы контроля к первичным опухолям с наибольшими уровнями их экспрессии в очагах регионарных метастазов и взаимосвязь уровня экспрессии ММП-2 и ММП-9 со степенью дифференцировки опухоли.