

Ермолаев А.А., Дрозд Д.Д.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Научные руководители: канд. мед. наук, доц. Летковская Т.А.

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) является вторым по распространенности онкологическим заболеванием среди женщин и третьим – среди мужчин в мире. Основными факторами, которые осложняют течение данного заболевания, являются быстрое появление регионарных и отдалённых метастазов, а также низкая чувствительность опухолевых клеток к химиотерапии. В связи с этим, качественная гистологическая диагностика в комплексе с иммуногистохимическим исследованием выступает важнейшим аспектом в постановке диагноза и подборе таргетной терапии.

Цель: выявить частоту и характер экспрессии ряда молекулярных биомаркеров во фрагментах опухоли толстой кишки.

Материалы и методы. Материалом для данной работы послужило 9 образцов опухолевой ткани 8 пациентов: 7 случаев – фрагменты опухоли кишки, 1 случай – 1 фрагмент опухоли кишки и 1 фрагмент метастатического очага из печени. Были изготовлены и окрашены гистологические срезы (гематоксилином и эозином, по MSB, по Массону, реактивом Шиффа, альциановым синим и муцикармином), а также проведено иммуногистохимическое исследование. Изучались частота и характер экспрессии следующих молекулярных биомаркеров: AMACR, Chromogranin A, Cytokeratin 20 (СК 20), D2-40, Ki-67, S100. Опухоль считали негативной по маркеру, если не обнаруживалось ни одной положительной клетки, и позитивной, если обнаруживались позитивно окрашенные опухолевые клетки. Для оценки интенсивности окрашивания с антителами к AMACR, Cytokeratin 20 (СК 20), Chromogranin A использовалась бальная шкала: 0 баллов – негативное окрашивание, 1 балл – слабая интенсивность (+), 2 балла – умеренная интенсивность (++) , 3 балла – сильная интенсивность (+++). С помощью антител к D2-40 выявляли лимфатические сосуды, к S100 – нервные волокна. По экспрессии Ki-67 определяли индекс пролиферативной активности (ИПА) в 4-9 случайных полях зрения с подсчетом общего числа клеток (не менее 1000) и числа иммунопозитивных клеток. Все гистологические препараты были отцифрованы цифровой автоматизированной системой MoticEasyScan Pro 6 с разрешением до 400 крат. Файлы сканированных гистологических препаратов обрабатывались с использованием программы Aperio Image Scope.

Результаты и их обсуждение. Во всех случаях была обнаружена положительная цитоплазматическая мелкогранулярная экспрессия AMACR умеренной и сильной интенсивности. Мембранная и цитоплазматическая экспрессия СК-20 оказалась положительной со слабой и умеренной интенсивностью также во всех случаях, кроме одного, где экспрессия была отрицательной как во фрагменте опухоли кишки, так и в метастатическом очаге из печени. Экспрессия маркера Chromogranin A была положительной в пяти случаях с высокой интенсивностью окрашивания. Наблюдался положительный характер экспрессии биомаркеров D2-40, S100 с умеренной и сильной интенсивностью экспрессии, кроме случая метастаза карциномы в печень, где выявлена негативная экспрессия. Положительная экспрессия Ki-67 была обнаружена во всех исследуемых случаях, причем во фрагментах опухоли кишки ИПА оказался ниже, чем в отдаленном метастазе в печени (ИПА=100).

Выводы. В результате оценки избранных маркеров была выявлена их положительная экспрессия в доминирующем числе случаев. Высокая интенсивность экспрессии D2-40 и S100 демонстрирует высокую способность карциномы к метастазированию. Соответственно, по изменению характера экспрессии этих маркеров в перспективе можно будет проанализировать эффективность терапии.