

Количественная оценка популяции макрофагов в перитуморозной зоне при светлоклеточном раке почки

Осипова Виктория Владимировна

Выпускник (специалист)

Алтайский государственный медицинский университет, Институт клинической
медицины, Барнаул, Россия

E-mail: vikulya_osipova_96@mail.ru

Научные руководители – А. Ю. Долгатов к. м. н., И. В. Климачев к. м. н.

Актуальность – почечно-клеточный рак (ПКР) является ведущей проблемой онкоурологии ввиду неуклонного роста заболеваемости [5]. Светлоклеточный вариант – наиболее частая гистологическая форма ПКР. В современной онкоморфологии акцент сместился на изучение микроокружения опухоли, ключевым элементом которого является перитуморозная зона (ПЗ) – область взаимодействия опухоли со стромой, важная для прогноза рецидива и понимания инвазии и метастазирования [3, 4]. Клеточный состав воспалительного инфильтрата ПЗ играет центральную роль в этих процессах. В отличие от лимфоцитов (CD8+, CD20+), прогностическое значение которых при раке почки уже изучено [3, 4], роль макрофагов (CD68+) в ПЗ светлоклеточного ПКР исследована недостаточно. Макрофаги способны стимулировать прогрессирование рака, ремоделировать строму, индуцировать ангиогенез и активировать метастазирование [2, 5].

Цель исследования – изучить прогностическое значение количественной плотности макрофагов в перитуморозной зоне при СРП.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 140 больных светлоклеточным раком почки (СРП) в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» (г. Барнаул). Средний возраст пациентов – $57,0 \pm 0,8$ лет (34–74), мужчин – 67 (47,8%), женщин – 73 (52,2%). Средний наибольший размер опухолевого узла – $6,6 \pm 0,2$ см (1–18 см; медиана 7 см). Распределение по стадиям: I – 86 (61,4%), II – 19 (13,6%), III – 25 (17,9%), IV – 10 (7,1%). При I–II стадиях размер опухоли составил $4,1 \pm 0,6$ см, при III–IV – $16,0 \pm 1,3$ см. Степень анаплазии (Fuhrman, 1982): GI – 55 (39,3%), GII – 42 (30%), GIII – 30 (21,4%), GIV – 13 (9,3%). При низкой степени анаплазии (GI–GII) размер опухоли – $2,4 \pm 0,1$ см, при высокой (GIII–GIV) – $17,8 \pm 1,0$ см. Метастатических опухолей – 18 (12,6%), локализованных – 122 (87,4%). Для гистологического исследования из удалённой почки забирали не менее 7 фрагментов опухоли и неизменённых участков. Материал фиксировали в 10% формалине (12–24 ч), заливали в парафин, срезы (5–7 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимические исследования проводили на автоматическом стейнере Ventana XT с использованием антител к CD68 (системы визуализации EnVision+DualLink и BioGenex Super Sensitive Polymer-HRP Detection System, хромоген DAB). Микроскопию выполняли на Leica DM 750 с камерой Leica EC3, морфометрию – с помощью программы «ВидеоТест – Морфология 5.2». Статистический анализ выполнен в программе STATISTICA 6. Рассчитывали $M \pm m$. Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении) или критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни (при отклонении от нормального). Корреляционный анализ – по Пирсону и Спирмену. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. У мужчин отмечена тенденция к увеличению их содержания на 18%, чем у женщин. Наивысшие значения макрофагов зафиксированы в возрастных группах 40–49 и 70–79 лет, где показатель выше в 5,3 и 5,4 раза. Установлена

прямая корреляционная связь между размером опухолевого узла и плотностью макрофагов. При III–IV клинических стадиях (размер узла $16,0 \pm 1,3$ см) плотность макрофагов составила $16,0 \pm 1,3$, что достоверно выше ($p=0,0000001$), чем при I–II стадиях (размер узла $4,1 \pm 0,6$ см; плотность макрофагов $4,1 \pm 0,6$). Аналогично, в группе высокой степени анаплазии (GIII–GIV) с размером узла $17,8 \pm 1,0$ см плотность макрофагов также была максимальной. Таким образом, высокая плотность CD68⁺ клеток в перитуморозной строме ассоциирована с большим размером опухолевого узла, более высокой стадией и степенью анаплазии, что позволяет рассматривать её как независимый неблагоприятный прогностический фактор при светлоклеточном раке почки.

Выводы:

Пол не оказывает статистически значимого влияния на количество макрофагов (тенденция к увеличению на 18% у мужчин). Количество макрофагов имеет выраженную возрастную зависимость: наивысшие значения в группах 40–49 и 70–79 лет превышают уровень группы 30–39 лет в 5,3 и 5,4 раза соответственно. Средний наибольший размер опухолевого узла – $6,6 \pm 0,2$ см (медиана 7 см); размер узла увеличивается при III–IV стадиях ($16,0 \pm 1,3$ см) и высокой степени анаплазии ($17,8 \pm 1,0$ см) по сравнению с I–II стадиями ($4,1 \pm 0,6$ см) и низкой степенью анаплазии ($2,4 \pm 0,1$ см). Выявлена прямая корреляция между плотностью макрофагов и прогрессией заболевания: при III–IV стадиях плотность макрофагов ($16,0 \pm 1,3$) выше, чем при I–II ($4,1 \pm 0,6$), аналогично – при высокой степени анаплазии (GIII–GIV). Высокая плотность CD68⁺ клеток в перитуморозной строме ассоциирована с большим размером узла, высокой стадией и степенью анаплазии и является неблагоприятным прогностическим фактором при СРП.

Источники и литература

- 1) Бобров И.П., Лазарев А.Ф., Черданцева Т.М., Климачев И.В., Климачев В.В., Мяделец М.Н., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Долгатова Е.С., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Высокая экспрессия CD8⁺ Т-лимфоцитов в перитуморозной зоне рака почки как фактор неблагоприятного прогноза // Российский онкологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 97 – 105.
- 2) Бобров И.П., Лазарев А.Ф., Черданцева Т.М., Климачев И.В., Климачев В.В., Мяделец М.Н., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Долгатова Е.С., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Прогностическое значение количественной оценки содержания макрофагов (CD68⁺) в перитуморозной зоне светлоклеточного рака почки // Российский онкологический журнал. 2021. Т. 26, № 2. С. 49–56.
- 3) Бобров И.П., Черданцева Т.М., Долгатова Е.С., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Корсиков Н.А., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Высокая экспрессия CD8⁺ Т-лимфоцитов в перитуморозной зоне рака почки: взаимосвязи с клинкопатологическими параметрами карцином и прогностическое значение // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 1.
- 4) Бобров И.П., Черданцева Т.М., Долгатова Е.С., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Прогностическое значение количественной оценки В-лимфоцитов в перитуморозной зоне рака почки // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – №2.
- 5) Долгатова Е.С., Бобров И.П., Черданцева Т.М., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Корсиков Н.А., Казарцев А.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А. Почечно-клеточный рак – важнейшая проблема современной онкоурологии // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 6 (часть 2)