

Сравнительная характеристика паттернов гетерогенности иммунофенотипа микросателлитной нестабильности в аденокарциномах различных локализаций

Научный руководитель – Данилова Наталья Владимировна

Редько А.Д.¹, Дресвянкина Э.Э.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия, *E-mail: redko.artiom@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия, *E-mail: porubaeva.erika@bk.ru*

Клиническое значение внутриопухолевой гетерогенности иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания маркеров системы репарации неспаренных оснований (гетерогенность MMR) практически не изучено в новообразованиях различных локализаций, не разработана методика оценки этого явления [1]. Целью исследования является идентификация паттернов гетерогенности MMR в аденокарциномах желудка (РЖ) и шейки матки (РШМ) и их корреляций с клинико-патологическими характеристиками.

Выполнен анализ ИГХ-окрашивания маркеров MMR (MSH2, MSH6, MLH1, PMS2) на операционном материале пациентов с верифицированным диагнозом РШМ (n=90) и РЖ (n=310), без неoadъювантной терапии. Гетерогенность MMR определялась при сочетании фокальной утраты ядерного окрашивания с положительным окрашиванием опухолевых клеток. Осуществлялось выделение трех паттернов гетерогенности MMR с помощью метода, который ранее описан в исследовании КРР (с изменениями) [2]: «интраглангулярный» – при наличии очаговой утраты окрашивания внутри железистоподобных опухолевых комплексов, «клональный» – в группах железистых структур, «смешанный» – сочетание данных паттернов. В случаях, где опухолевые клетки не формировали железистоподобные структуры, выделение паттернов не проводилось. Выполнено сопоставление паттернов гетерогенности MMR с клинико-морфологическими параметрами. Статистический анализ данных выполнялся при помощи программного обеспечения IBM SPSS 26.

При РШМ все случаи, кроме 3 MMR-негативных из 90, были MMR-позитивными, гетерогенность отсутствовала. При РЖ количество MMR-позитивных случаев составило 251, MMR-негативных – 18. В оставшихся 41 опухоли обнаружена гетерогенность MMR: преобладал интраглангулярный паттерн (n=27), смешанный паттерн наблюдался в 8 случаях, клональный – в 2, в 4 случаях паттерн не выделялся. В клональном паттерне значимо чаще встречались перстневидные клетки ($p<0,001$), 1 и 3 степень дифференцировки ($p<0,001$), инвазия в подслизистый слой (T1b, $p<0,001$) и IA стадия заболевания ($p=0,016$), в интраглангулярном – инвазия в мышечный слой (T2, $p<0,001$), IB, IIIB-C, IV стадии ($p=0,016$), в смешанном – эмболы в кровеносных сосудах ($p=0,008$), инвазия в субсерозу и серозу (T3 и T4a, $p<0,001$), IIA и IIIA стадии ($p=0,016$). Как для интраглангулярного, так и смешанного паттернов характерна 2 степень дифференцировки, low grade (ВОЗ 2010/ВОЗ 2019) ($p<0,001$).

MMR-гетерогенность обнаружена только при РЖ. Впервые для этой локализации предпринята попытка выделения паттернов по характеру очагового выпадения маркеров, сравнительный анализ которых продемонстрировал неоднозначные результаты. Самостоятельная прогностическая роль и целесообразность выделения паттернов гетерогенности требует дальнейшего изучения на расширенных выборках пациентов.

Источники и литература

- 1) Wang X, Jiang K, Hu Y, et al. An exploration of gastric cancer with heterogeneous mismatch repair status. *Virchows Archiv.* 2023;482:517–23.
- 2) Joost P, Veurink N, Holck S, et al. Heterogenous mismatch-repair status in colorectal cancer. *Diagn Pathol.* 2014;9:1–10.