

**Гетерогенность экспрессии иммуногистохимических маркеров
микросателлитной нестабильности: роль в раке желудка**

Научный руководитель – Данилова Наталья Владимировна

Порубаева Эрика Эдуардовна

Выпускник (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
фундаментальной медицины, Кафедра физиологии и общей патологии, Москва, Россия

E-mail: porubaeva.erika@bk.ru

Гетерогенность экспрессии иммуногистохимических маркеров микросателлитной нестабильности (далее – гетерогенность MSI) является малоизученным феноменом. Ввиду возрастающей распространенности использования предиктивных иммунотерапевтических маркеров отсутствие рекомендаций по интерпретации этого явления становится препятствием для выбора наиболее оптимальной терапевтической стратегии [1]. Целью исследования является изучение клинического значения гетерогенности MSI в раке желудка (РЖ).

Проведено морфологическое исследование операционного материала РЖ от пациентов, проходивших оперативное лечение с 2010 по 2018 годы и не получавших неоадъювантную терапию (n=159). Иммуногистохимическая панель включала маркеры MSI: MSH2, MSH6, MLH1, PMS2. Выделены 3 паттерна гетерогенности, определявшейся при наличии неравномерного окрашивания одного или нескольких маркеров: интрагландулярный, клональный, смешанный. На данном, пилотном, этапе исследования выполнено сопоставление MMR-статуса опухоли с клинико-морфологическими параметрами: пол, возраст, локализация опухоли, макроскопическая форма по R. Vormann, размеры опухоли, гистологический подтип (ВОЗ 2019), степень дифференцировки (ВОЗ 2010 и 2019), наличие эмболов в лимфатических и кровеносных сосудах, глубина инвазии (Т), метастазы в регионарные лимфоузлы (N), отдаленные метастазы (M), клиническая стадия, гистологический тип по P. Lauren. Статистический анализ проводился в программе Statistica 12.5.192.7 с применением U-критерия Манна-Уитни, критерия Краскела-Уоллиса, Хи-квадрата, точного критерия Фишера.

MMR-гетерогенный статус идентифицирован в 37 случаях (23,3%), MMR-позитивный – в 104 (65,4%). В группе MMR-негативных опухолей обнаружены случаи с гетерогенным окрашиванием сохранных маркеров, в связи с чем выделен MMR-негативный/гетерогенный статус (n=6; 3,77%); MMR-негативные случаи составили 7,55% (n=12). Наиболее часто выявлялось гетерогенное окрашивание одновременно по двум различным маркерам из четырех (n=17), среди которых чаще всего наблюдалась комбинация MLH1/PMS2. MMR-гетерогенность значимо чаще обнаруживалась в папиллярном подтипе по сравнению с дискогезивным, в котором отмечалось преобладание MMR-позитивных опухолей (p=0.031). Как MMR-гетерогенный, так и MMR-негативный/гетерогенный статус более характерны для кишечного подтипа (p=0.006 и p=0.036), а также для высокодифференцированных опухолей (p<0.05 и p=0.014); первый преобладал в опухолях с 3 и 4 макроскопической формой по R. Vormann по сравнению с последним (p<0.001).

MMR-гетерогенные опухоли составляют значительную часть репрезентативной выборки пациентов с РЖ и ассоциируются с определенными морфологическими характеристиками. Для более углубленного понимания клинического значения гетерогенности MSI планируется увеличение выборки, анализ выживаемости и взаимосвязи с экспрессией факторов иммунного ответа.

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.