

Иммуногистохимическая визуализация опухоль-ассоциированных фибробластов в карциномах мочеполовой системы

Научный руководитель – Олейникова Нина Александровна

Макашева Эльнара Рамилевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: walrus.march@gmail.com

Введение. Несмотря на то, что опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF) являются важным компонентом микроокружения опухоли, на данный момент отсутствует единый маркер, идентифицирующий CAF. Рак мочевого пузыря (РМП) и предстательной железы (РПЖ) составляют 23,5% от всех злокачественных новообразований у мужчин [1].

Цель. Анализ ткани РПЖ и РМП на содержание CAF.

Материалы и методы. Проведена оценка ИГХ маркеров CAF: FAP (fibroblast activated protein) и PDGFR $\alpha+\beta$ (platelet derived growth factor receptor-alpha and -beta). Был исследован операционный материал 34 пациентов с РПЖ и 44 пациентов с РМП с целью выявления статистических корреляций с клинико-демографическими характеристиками.

Результаты. В мочевом пузыре реакция FAP наблюдалась только в инвазивных раках ($p=0,0094$), и достоверно чаще в раках с high grade дисплазией ($p=0,0000234$), реакция на FAP вне опухолевых комплексов в основном отсутствовала.

Реакция PDGFR $\alpha+\beta$ в инвазивном крае во всех случаях была положительная, но отличалась по интенсивности. Взаимосвязи между grade ($p=0,21112$), уровнем инвазии ($p=0,2757$) и интенсивностью PDGFR $\alpha+\beta$ выявлено не было.

При оценке экспрессии в предстательной железе, в большинстве случаев FAP оказалась отрицательной (52,94%), в остальных случаях слабо положительной и умеренной. Взаимосвязи между выраженностью реакции и стадией выявлено не было ($p=0,2587$), с уровнем по Глисона выявлено не было ($p=0,0745$). Выявлена связь с наличием метастазов ($p=0,0239$): в группе N1 реакция FAP оказалась значимо больше.

Реакция PDGFR $\alpha+\beta$ в опухоли во всех случаях была положительная. В случаях с метастазами (N1) реакция была более выражена, однако статистически различия не подтвердились ($p=0,1272$).

Выводы. Полученные результаты подтверждают гетерогенность CAF в опухолях мочевого пузыря и предстательной железы. Показано появление реакции FAP в РПЖ с суммой баллов по шкале Глисона более 8 и наличием рецидивов; наличие реакции FAP только в инвазивных РМП и раках мочевого пузыря с high grade дисплазией, что свидетельствует в пользу того, что FAP – маркер одной из субпопуляции CAF. Принимая во внимание данные литературы, что FAP экспрессируется в популяции CAF, приводящих к резистентности при лечении ингибиторами иммунных контрольных точек меланомы, маркер FAP может являться диагностически значимым маркером и для опухолей мочеполовой системы, особенно учитывая факт лечения опухолей мочевого пузыря вакциной БЦЖ [2].

Источники и литература

- 1) Lobo N. [и др.]. Epidemiology, Screening, and Prevention of Bladder Cancer // European urology oncology. NLM (Medline), 2022. №6 (5). С. 628–639.
- 2) Nicolas A.M. [и др.]. Inflammatory fibroblasts mediate resistance to neoadjuvant therapy in rectal cancer // Cancer Cell. Cell Press, 2022. №2 (40). С. 168-184.