

Морфометрический анализ распределения CD8+ клеток в инвазивном крае опухоли при раке желудка

Научный руководитель – Данилова Наталья Владимировна

Михайлов Илья Александрович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: ilyamikhailov5@gmail.com

Введение. Применяемые методы для оценки иммунного микроокружения рака желудка в подавляющем большинстве представляют собой ручной подсчет числа клеток в участках ткани с наибольшей плотностью инфильтрации («горячие точки») двумя независимыми исследователями. Однако подобные подходы являются достаточно трудоемкими и сопровождаются ошибками, число которых увеличивается при большом числе исследуемых клеток в поле зрения.

Цель. Предложить и апробировать новую шкалу оценки иммунного микроокружения рака желудка с использованием автоматической системы морфометрического анализа.

Материалы и методы. Проведено иммуногистохимическое окрашивание 130 случаев рака желудка (операционный материал) с использованием моноклональных антител к маркеру цитотоксических Т-лимфоцитов CD8 (клон C8/144B). Результаты реакций оценивали с использованием микроскопа DM4000B/DFC495 (Leica Microsystems, Germany) с применением автоматической системы морфометрического анализа LAS X (Leica Microsystems, Germany), основанной на сегментации участков изображения выбранного цветового диапазона по системе RGB. Оценка производилась в морфологически нормальной ткани, непосредственно прилежащей к инвазивному краю опухоли, результат фиксировался в виде средней площади CD8+ клеток в трех полях зрения при ув. об. x20 в кв. мкм.

Результаты. При анализе распределения средней площади CD8+ клеток в зависимости от степени дифференцировки опухоли (G), установлено, что наибольшая плотность инфильтрации характерна для высокодифференцированных аденокарцином - G1 (медиана = 1274 кв. мкм) и умеренно дифференцированных аденокарцином - G2 (медиана = 1167 кв. мкм) и по сравнению с низкодифференцированными опухолями - G3 (медиана = 700 кв. мкм) и перстневидноклеточными раками - SRC (медиана = 493 кв. мкм). В соответствии с критерием Краскала-Уоллиса уровень значимости составил $p = 0,0153$. При анализе общей пятилетней выживаемости установлено, что высокая плотность инфильтрации морфологически нормальной ткани, непосредственно прилежащей к инвазивному краю опухоли (более 700 кв. мкм) ассоциирована с лучшей выживаемостью пациентов (критерий Кокса-Мантела; $p = 0,036$).

Выводы. Таким образом, с помощью впервые предложенной шкалы оценки иммунного микроокружения впервые показано, что высокая плотность инфильтрации CD8+ клетками характерна для высоко- и умеренно дифференцированных опухолей с лучшей общей пятилетней выживаемостью пациентов с высоким уровнем значимости, что может свидетельствовать о важной роли цитотоксических Т-клеток в регуляции прогрессии роста и инвазии рака желудка.