

Клинико-морфологический паттерн опухолей с микросателлитной нестабильностью

Мусаелян Арам Ашотович^{1,2}, Лапин Сергей Владимирович¹, Назаров Владимир Дмитриевич¹, Воробьев Сергей Леонидович³, Захаренко Александр Анатольевич¹, Орлов Сергей Владимирович^{1,2}

Место работы:

¹ ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», г. Санкт-Петербурга

³ Национальный центр клинической морфологической диагностики, г. Санкт-Петербург

E-mail: a.musaelyan8@gmail.com, svlapin@mail.ru, nazarov19932@mail.ru, slvorob@gmail.com, 9516183@mail.ru, orloff-sv@mail.ru

Ключевые слова:

микросателлитная нестабильность, колоректальный рак, рак тела матки, иммунотерапия

Актуальность:

Злокачественные опухоли с микросателлитной нестабильности (МСН) представляют собой особый фенотип вне зависимости от локализации и обладают чувствительностью к анти-PD1 антителам.

Цель:

Изучение характерных клинико-патоморфологических особенностей новообразований разных локализаций, имеющих МСН.

Материалы и методы:

Исследование включало 529 пациентов с опухолями следующих локализаций: колоректальный рак (n=400), рак желудка (n=69), рак тела матки (n=60). Определение наличия МСН проводилось фрагментным анализом с применением мононуклеотидных маркеров (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24, NR-27) в соответствии с рекомендациями ESMO. Также у 60 пациентов с колоректальным раком (T2-3N0M0), преимущественно некурящих, были определены предоперационные уровни РЭА и СА19-9.

Результаты:

Распространенность МСН при колоректальном раке составила 6,8%, при раке тела матки- 23,3% и при раке желудка- 2,9%. Колоректальный рак с МСН характеризовался следующими патоморфологическими особенностями: наличие первично-множественных злокачественных опухолей (p=0,04), правосторонняя локализация (p<0,0001), низкая степень дифференцировки (p=0,002), муцинозного компонента (p<0,0001), опухоль-

инфильтрирующих лимфоцитов (p<0,0001) и Крон-подобной реакции (p=0,0005). Также у пациентов с колоректальным раком (T2-3N0M0) с наличием МСН уровень РЭА оказался статистически значимо ниже, чем у пациентов с отсутствием МСН: медиана маркера равна 3 нг/мл (95% ДИ 0,7-4,3 нг/мл; n=9) против 5,4 нг/мл (95% ДИ 3,8-8,1 нг/мл; n=51), соответственно (p=0,03). Характерными патоморфологическими паттернами рака тела матки с положительным статусом МСН являлись эндометриоидная аденокарцинома (p=0,03), наличие опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (p=0,005) и крибриформного роста (p=0,001). Также у пациентов с раком тела матки, имеющих МСН, уровень митотической активности оказался значительно выше, чем у пациентов с отрицательным статусом МСН: медиана активности составила 14 в 10 полях зрения (95% ДИ 5-38; n=14) против 6 в 10 полях зрения (95% ДИ 4-9; n=46), соответственно (p=0,02).

Выводы:

Выявленные клинико-морфологические особенности злокачественных опухолей данных локализаций позволят более точно определять кандидатов на молекулярно-генетическое определение статуса МСН для возможности дальнейшего применения анти-PD1 антител.

Список литературы:

1. Luchini C, Bibeau F, Ligtenberg MJL, Singh N, Nottegar A, Bosse T, et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: A systematic review-based approach. Ann Oncol 2019. doi:10.1093/annonc/mdz116.