

ЭКСПРЕССИЯ ТИРОЗИНКИНАЗНОГО РЕЦЕПТОРА CD117 (c-kit) КЛЕТКАМИ СТРОМЫ ПРОТОКОВОГО РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Евсеев А.В. (к.м.н.) Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Научный руководитель – д.м.н., проф. Туманский В.А.

Актуальность: Протоковый рак поджелудочной железы (ПР ПЖ) в структуре онкологической смертности занимает 4-е место в мире и 5-е место в Украине; при этом пятилетняя выживаемость составляет менее 5%. Одной из причин такого агрессивного поведения этой опухоли многие исследователи считают выраженную десмопластическую реакцию ее стромы, что способствует повышенной «защите» раковых клеток от химиотерапии и повышенному риску их метастазирования. При этом роль отдельных популяций стромальных клеток в этом процессе остается до конца не ясной.

Цели исследования: Иммуногистохимическое определение уровня экспрессии тирозинкиназного рецептора стволового фактора роста CD117 (c-kit) в строме ПР ПЖ.

Материалы и методы: Исследование проведено на послеоперационном материале 30 пациентов в возрасте от 51 до 68 лет, больных ПР ПЖ. В качестве контроля использован материал 10 больных хроническим панкреатитом с выраженным фиброзом стромы ПЖ. Парафиновые срезы монтировали на адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus (Menzel Glaser, ФРГ). Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили с использованием поликлональных кроличьих антител *CD114*, *c-kit* и системы детекции EnVision FLEX с диаминобензидином (ДАКО, США). Оценку результатов ИГХ реакции проводили в микроскопе AxioPlan 2 (Carl Zeiss, ФРГ) с последующим микрофотографированием. Количественное определение продукта ИГХ реакции проводили с помощью медицинской программы ImageJ с использованием встроенного плагина «Colour Deconvolution» и схемы анализа окрашивания «H DAB» в автоматическом режиме. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы MS Excel 2007.

Результаты и их обсуждение: В результате проведенного ИГХ исследования было показано, что рецептор CD117 (c-kit) экспрессировался в 26 случаях (86,67%) ПР ПЖ в цитоплазме клеток стромы, которые в большинстве своем были идентифицированы нами как тучные клетки. Гистотопографически c-kit⁺ клетки в десмопластической строме ПР ПЖ располагались вокруг злокачественных протокоподобных желез, кровеносных сосудов и нервов, а также в интерстиции между сохранными дольками ацинарной ткани ПЖ. Фотоморфометрически было показано, что среднее количество c-kit⁺ клеток в десмопластической строме ПР ПЖ и полях фиброза контрольной группы составило $10,24 \pm 4,52$ и $7,8 \pm 2,06$ в 1 мм² соответственно, а относительная площадь, занимаемая c-kit⁺ клетками в строме ПР ПЖ, составила $3,75 \pm 2,15\%$, что было достоверно выше, чем в группе контроля ($1,60 \pm 1,11\%$, $p < 0,05$).

Тучные клетки продуцируют рост-стимулирующие и 210 проангиогенные факторы, способствующие росту и прогрессии злокачественной опухоли, ее инвазии и метастазированию. Таким образом, достоверное повышение уровня экспрессии тирозинкиназного рецептора c-kit приводит к пролиферации тучных клеток стромы ПР ПЖ, которые могут усиливать инвазию опухоли и ангиогенез посредством их воздействия на внеклеточный матрикс, а также могут принимать непосредственное участие в регуляции роста злокачественных протоковых клеток рака ПЖ.

Выводы: В десмопластической строме протокового рака поджелудочной железы в сравнении с неопухолевым тканью отмечается достоверное повышение уровня экспрессии тирозинкиназного рецептора c-kit тучными клетками, которые играют важную роль как в усилении десмопластической реакции стромы путем воздействия на внеклеточный матрикс, так и в прогрессии опухоли вследствие опосредованного усиления процессов пролиферации и инвазии клеток панкреатического рака.

Опубликовано:

Евсеев А. В. Экспрессия тирозинкиназного рецептора CD117 (c-kit) клетками стромы протокового рака поджелудочной железы / А. В. Евсеев // Актуальные вопросы медицинской науки: сб. науч. работ студентов и молодых ученых Всерос. науч.-практ. конференции с междунар. участием, посвященной 70-летию победы в Великой Отечественной войне. – Ярославль: Издат. дом ЯГТУ, 2015. – С. 209-210.