ID: 2016-02-1276-A-6068 Оригинальная статья

Маслякова Г.Н., Медведева А.В., Цмокалюк Е.Н., Воронцова С.В., Палатова Т.В.

Роль иммуногистохимии в диагностике различных вариантов почечно-клеточного рака

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Ключевые слова: иммуногистохимия, почечно-клеточный рак

Введение

В последние годы в России и в мире появилась тенденция к увеличению частоты возникновения злокачественных новообразований, в том числе - почек, что привлекает внимание специалистов разных направлений (урологов, онкологов, патоморфологов). Злокачественные опухоли почек занимают 10-е место в раковом реестре среди всех новообразований, а наиболее распространенный в этой группе почечно-клеточный рак стоит на 3-м месте среди урологических опухолей [1,12]. Самой часто встречающейся опухолью почки считают злокачественную опухоль эпителиального происхождения - почечно-клеточный рак (ПКР) - 80-90% всех опухолей почек. ПКР имеет большое количество гистологических вариантов строения: наиболее часто встречается светлоклеточный вариант, реже встречаются папиллярный, хромофобный и другие варианты [1,12]. Иммуногистохимическое исследование в настоящее время считается одним из наиболее информативных, так как позволяет максимально точно определить как гистогенез опухоли, так и установить степень ее дифференцировки [5].

Цель исследования: определение наиболее стабильных иммуногистохимических характеристик различных вариантов опухолей почек для своевременной и более точной диагностики новообразований этой локализации, что в перспективе позволяет прогнозировать течение опухоли.

Материал и методы

Для достижения цели нашего исследования мы использовали следующие материалы и методы: данные историй болезни, морфологическое и иммуногистохимическое исследования операционного материала (опухолей почки), взятого от 487 больных, находящихся на лечении в урологических отделениях 3 ГКБ им. Р.В. Миротворцева г. Саратова за 5 лет с 2006 г. по 2010 г. Так как из 487 в 459 случаев у пациентов обнаруживалась злокачественная опухоль почки, что составляет 94,3% всех ренальных опухолевых процессов, то при дальнейшем описании опухолей почек мы будем упоминать злокачественное эпителиальное образование - почечно-клеточный рак.

Результаты

Согласно литературным данным, средний возраст, при котором выявляются злокачественные опухоли в почках, составляет 62 года [6,7,9], однако, при анализе историй болезни в нашем исследовании мы отмечали возникновение рака почек в более раннем возрасте – 57 лет. Некоторые случаи ПКР регистрировались в 30-35 лет и даже в более молодом возрасте. При этом нами было отмечено, что у лиц молодого возраста чаще выявляются редкие варианты ПКР (хромофобный, папиллярный, веретеноклеточный, мультилокулярный поликистозный).

Анализ литературных данных показал, что мужчины поражаются ПКР практически в 2 раза чаще женщин [9,10,12], однако в нашем исследовании опухоли почек одинаково часто диагностировались как у мужчин (52%), так и женщин (48%). Возможно, это связано с тем, что в литературе анализируется в основном наиболее распространенный почечно-клеточный рак, который действительно чаще встречается у мужчин. Если учитывать всю совокупность опухолей, то у женщин чаще развиваются редкие формы ПКР, а также доброкачественные мезенхимальные новообразования в почках.

В последние годы все чаще опухоли почек (особенно злокачественные) диагностируются поздно, когда патологический процесс уже имеет признаки агрессивного роста: прорастание опухоли в сосуды, что в дальнейшем приводит к образованию метастазов и сокращает сроки выживаемости больных [6,7,11]. В нашем исследовании было выявлено, что из 459 злокачественных новообразований почек, признаки инвазии имели 320, что составляет 69,7% всех злокачественных опухолей.

Прогноз злокачественных опухолей в почке, как и при опухолях других локализаций, зависит от наличия или отсутствия регионарных и отдаленных метастазов, от стадии и гистологического варианта заболевания, которые невозможно дифференцировать без морфологического исследования [2,3,4,8,13,14]. Часто на основании обычного гистологического исследования с использованием окраски гематоксилином и эозином возможно поставить патогистологический диагноз, на основании которого врачи-урологи назначают или корректируют дальнейшее лечение и составляют прогноз опухолевого процесса. Однако в последние годы все чаще встречаются сложные случаи, когда опухоль имеет настолько низкую дифференцировку, что становится трудно или даже невозможно поставить гистологический диагноз на основании обычного морфологического исследования, иногда тяжело высказаться даже о происхождении опухоли эпителиальный или мезенхимальный она имеет характер. В таких случаях на помощь приходит иммуногистохимическое исследование [5]. Чтобы выявить эпителиальное происхождение опухоли (почечно-клеточный рак), мы использовали группу цитокератинов (СК). Нами установлено, что СК 17, СК 18, СК 19, СК 20 дают более интенсивную реакцию на рак почки, чем СК 56, СК 7, СК 1013. Кроме того, было отмечено, что при различной дифференцировке (G) светлоклеточного ПКР интенсивность реагирования цитокератинов была различной (табл.1).

Каждый гистологический вариант ПКР дает своеобразную комбинацию и интенсивность окрашивания как СК, так и другими антителами (табл.2). Эпителиальный характер опухоли почек позволяют подтвердить такие антитела как рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) и AMACR. Известно, что AMACR - это специфический маркер для выявления рака предстательной железы, однако он дает реакцию и на злокачественные эпителиальные опухоли других локализаций [5].

Таблица 1. Сравнительная характеристика реагирования итокератинов при различной степени дифференцировки светлоклеточного почечно-клеточного рака

Антитела / *Исслед. материал*	*СК 56*	*СК 7*	*СК 8*	*СК 1013*	*СК 17*	*СК 18*	*СК 19*	*СК 20*
N ткань (эпителий канальц.)	2+	0	1+	2+	2+	3+	3+	0
G1	2+	0	2+	2+	2+	3+	2+	2+
G2	1+	0	2+	2+	2+	3+	2+	2+
G3	0	0	2+	0	0	3+	2+	0
G4	0	0	2+	2+	3+	0	3+	3+

Примечание: 0 - отсутствие реакции, 1+ слабо положительная реакция, 2+ умеренно положительная реакция, 3+ резко положительная реакция

Таблица 2. Сравнительная характеристика реагирования антител при иммуногистохимическом исследовании различных вариантов ПКР

Антитела / *Исслед. материал*	*СК7*	*СК18*	*AMACR*	*Ki67*	*P53*	*PCNA*	*E-cadhe-rin*	*Bcl-2*	*VEGF*	*EGFR*
N ткань (эпителий канальц.)	3+	3+	3+	1+	1+	2+	3+	2+	1+	0
Мультилокулярный кистозный ПКР	3+	3+	1+	1+	1+	2+	2+	2+	1+	0
Светлоклеточный ПКР	0	1+	3+	2+	0	3+	1+	3+	3+	1+
Хромофобный ПКР	2+	3+	0	2+	1+	2+	2+	1+	1+	1+
Папиллярный ПКР	2+	3+	2+	2+	1+	3+	1+	0	2+	1+
Муцинозный и веретеноклеточный ПКР	3+	1+	3+	3+	2+	3+	0	0	2+	2+

Примечание: 0 - отсутствие реакции, 1+ слабо положительная реакция, 2+ умеренно положительная реакция, 3+ резко положительная реакция

Дифференцировку опухоли помогают установить антитела пролиферации и апоптоза: P53, P63, Ki-67, PCNA: чем интенсивнее экспрессия маркеров пролиферации, тем более агрессивно ведет себя опухоль и соответственно имеет более низкую дифференцировку. Соответственно для каждой опухоли почки, так же как и для каждого варианта ПКР имеется своя собственная оригинальная комбинация и интенсивность окраски антителами.

После проведения иммуногистохимических реакций в нашем исследовании были скорректированы диагнозы для некоторых опухолей и даже несколько опухолей были перенесены из одной группы в другую. Так, изначально после проведения гистологического исследования с помощью красителя гематоксилина и эозина в группе мультилокулярного поликистозного варианта ПКР находилось 13 случаев. Известно, что этот вариант почечно-клеточного рака наиболее благоприятен в плане прогноза – чаще имеет высокую дифференцировку и никогда не дает метастазов [13]. Но в одном из 13 случаев после проведения иммуногистохимического исследования было отмечено, что дифференцировка опухоли более низкая и после тщательного обследования у больного были обнаружены метастазы рака почки в регионарные лимфатические узлы. После проведения иммуногистохимического исследования в этом случае вместо первоначально поставленного диагноза мультилокулярного поликистозного варианта ПКР был выставлен диагноз светлоклеточного ПКР с кистозной трансформацией, больному назначена дополнительная иммунотерапия.

Заключение

Таким образом, иммуногистохимический метод исследования в диагностике опухолей почек играет важное диагностическое и прогностическое значение. Оно может оказать помощь врачам патогистологам в сложных и неоднозначных случаях правильно диагностировать ренальные новообразования. Это даст возможность назначить правильное лечение и прогнозировать течение злокачественного роста опухоли у больных.

Литература

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 году / Под ред. М.И.Давыдова, Е.М.Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. - 2008. - Т. 19. № 2 (прил.1). - 152 с.
2. Завалишина Л.Э. Молекулярно-биологические факторы инвазивного роста и метастазирования рака при морфологическом исследовании: Автореф.дис. … д-ра мед. наук. – М., 2006- 45с.
3. Клинико-морфологические и молекулярно-биологические особенности почечно-клеточного рака в прогнозировании результатов хирургического лечения / В.С. Дорошенко, А.Ф. Лазарев, С.Ф. Варламов и др. // Проблемы клинической медицины. – 2008. - № 1(13). – С. 39-48.
4. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. Москва. «Медицина», 2005, 424 с.
5. Петров С.В., Райхлин Н.Т. (ред.) Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Издание 4-е, дополненное и переработанное. Казань, 2012, 624 с.
6. Пономарева Ю.А. Клинико-морфологические критерии прогноза при раке почки. Автореф. дисс. … канд. мед. наук. С.-Пб., 2007, 19 с.
7. Роль некоторых клинико-морфологических критериев в прогнозе рака почки / С.Х. Аль-Шукри, М.Г. Рыбакова, А.Э. Лукьянов, Ю.А. Пономарева // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2005. – Т.12, №3. С.34-38.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 г. / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М. ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий». 2009. 192 с.
9. Юрин А.Г. Опухоли почек (рабочие стандарты патологоанатомического исследования). – С.-Пб.: Издательство Санкт-Петербургского городского патологоанатомического бюро, 2006. – 83 с.
10. Automated uro-oncology data collection: the Cancer Research Uro-Oncology Database / Charlesworth PJ, Kilbey N, Taylor M, Leek R, Cranston D, Turner G, Crew J, Harris A, Protheroe A. // BJU Int. 2009. Nov. Vol. 20. [Epub ahead of print].
11. Han K.R., Bui M.H., Pantusk A.J. et. al. TNM T3A renal cell carcinoma: adrenal gland involvement in not the same as renal fat invasion // J. Urol. 2003. Vol. 169. P. 899-903.
12. Jemal A. Cancer statistics, 2002. Cancer J.Clin. 2002. Vol. 52. P. 23-47.

© Bulletin of Medical Internet Conferences, 2016

13. Pathology and Genetics of Tumors of Urinary System and Male Genital Organs / Eds. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein, Esabell A. Sesterhen // World Health Organization Classification of Tumors. – Lion, 2004. – P. 5-76. (359 p.).
14. Smith R.A., Cokkinides V., Eyre H.J. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2004. Cancer J. Clin. 2004. Vol. 54. P. 41-52.