

Кафедра патологической физиологии им. проф. В.В.Иванова

**Оценка экспрессии CD-45 в
интрадермальных лимфоцитах при
меланоме кожи в зависимости от TILs
статуса и других прогностических факторов
заболевания**



Выполнили:

Локтионова М.М.

Умарова С.А.

Студентки 330 гр. ФФМО

специальность «лечебное дело»

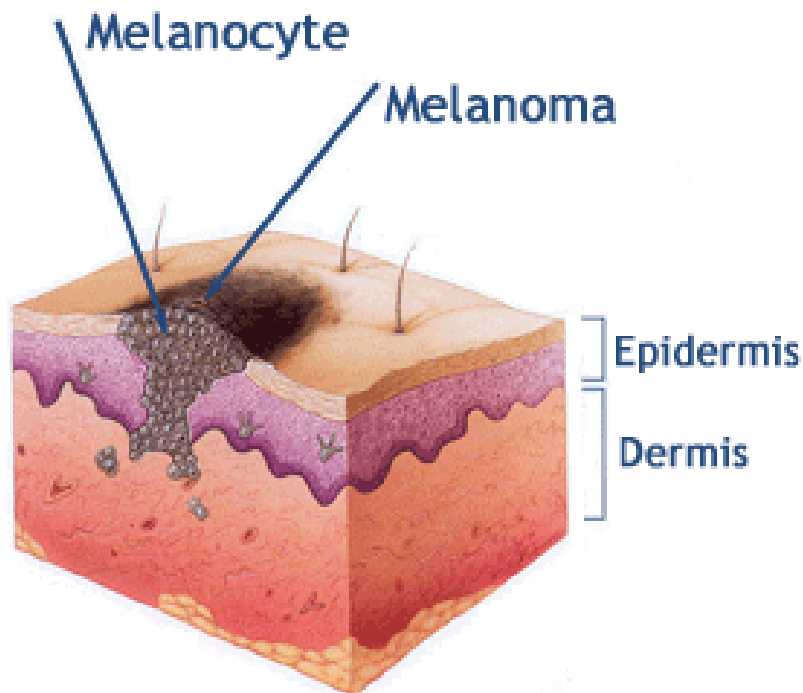
Научные руководители:

к.м.н., ассистент Аксененко М.Б.,

д.м.н., зав. каф. патофизиологии Рукша Т.Г.

Меланома

Меланома — новообразование, развивающееся в результате злокачественной трансформации меланоцитов и меланобластов.

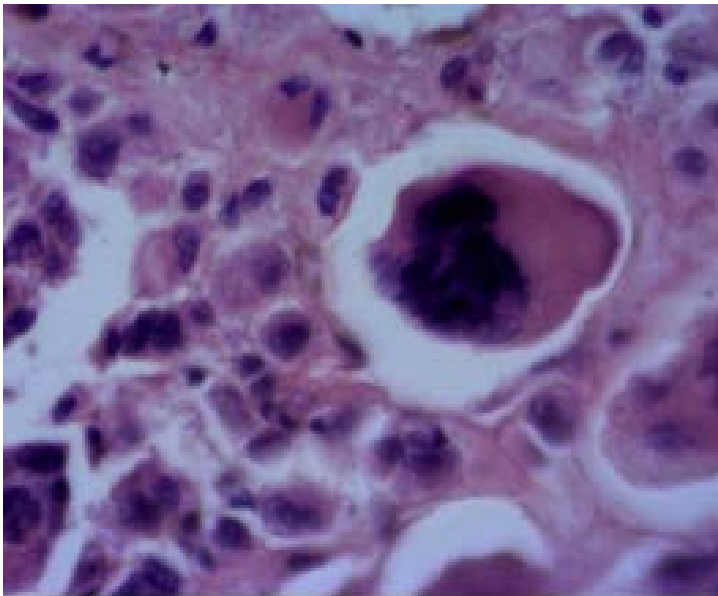


Актуальность

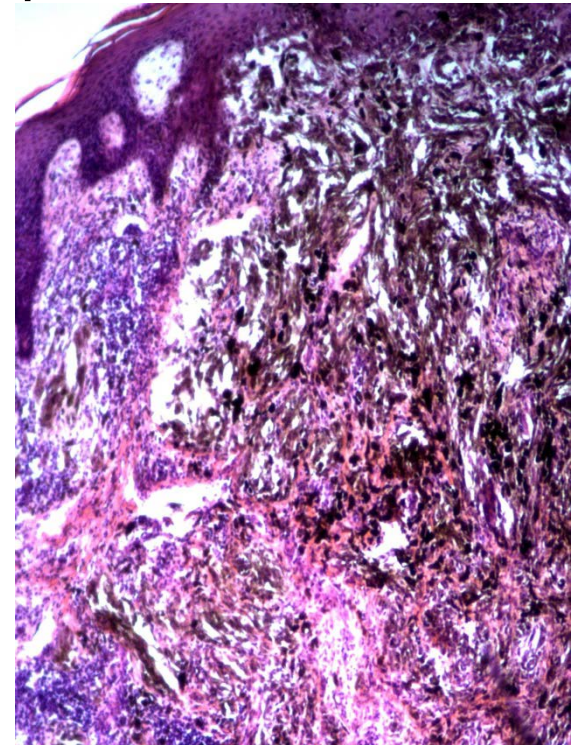
- Меланома существенно отличается от новообразований другого генеза по гистогенезу, биологическим особенностям возникновения и роста, тяжести клинического течения, иногда непредсказуемому исходу опухолевого процесса.
- В литературе описаны случаи выявления положительной реакции в опухолевых клетках на антигены, не характерные для меланомы кожи, в частности, CD-45.

Цель работы:

Изучить особенности экспрессии CD-45 клетками лимфоцитарного инфильтрата у пациентов с меланомой кожи в зависимости от TILs статуса и различных прогностических факторов заболевания.



Меланома кожи.
Окраска Г+Э х600



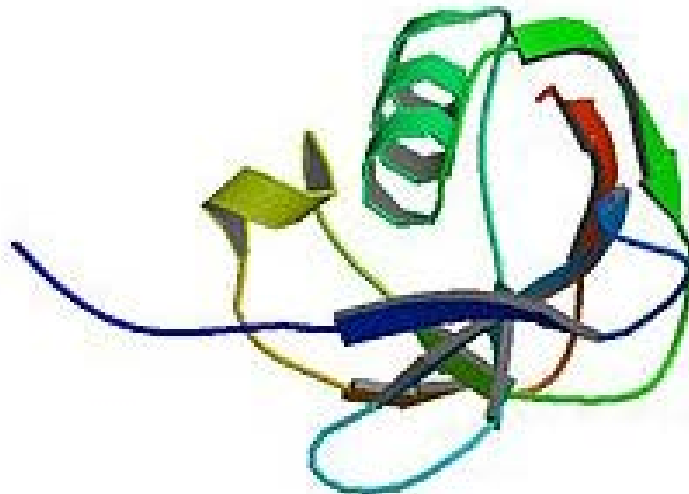
Меланома кожи.
Окраска Г+Э х400

Задачи:

- Определить наличие экспрессии CD-45 в интрадермальных лимфоцитах при меланоме кожи в зависимости от TILs статуса.
- Определить наличие экспрессии CD-45 в опухолевых клетках меланомы кожи.
- Оценить корреляционную взаимосвязь между прогностическими факторами заболевания и наличием экспрессии CD45 в интрадермальных лимфоцитах.

CD-45

CD-45 – (общий лейкоцитарный антиген, тирозинспецифическая фосфатаза, B220, T200, Ly-5) представляет собой семейство трансмембранных гликопротеинов с молекулярной массой 180 - 240 кДа .



Экспрессия молекулы CD-45

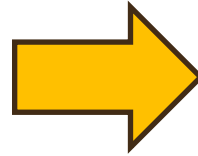
Норма

- ☀ Субпопуляции Т и В лимфоцитов
- ☀ Гранулоциты
- ☀ Макрофаги/гистиоциты
- ☀ Тучные клетки
- ☀ Незрелые эритроциты и их предшественники
- ☀ Тромбоциты
- ☀ Мегакариоциты
- ☀ Дендритные клетки
- ☀ Фиброциты

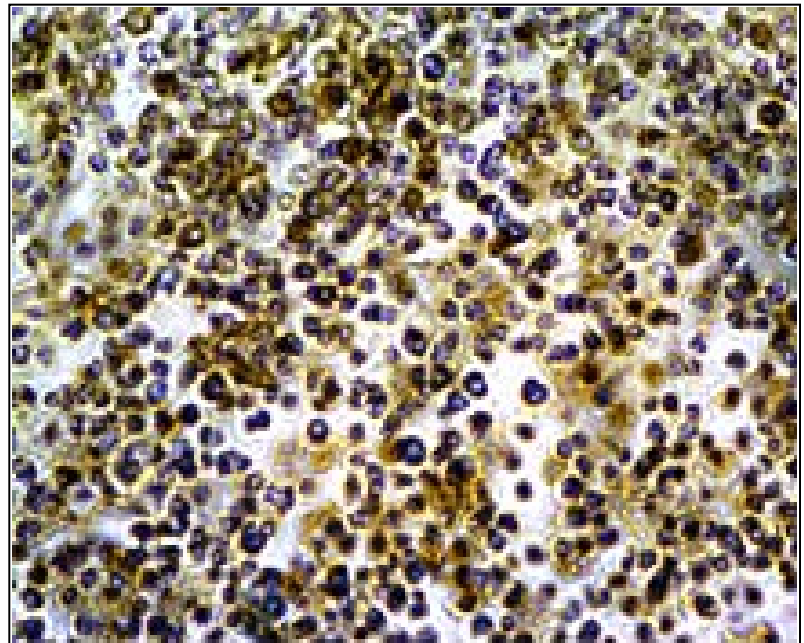
Патология

- ☀ Анапластическая крупноклеточная лимфома
- ☀ Т и В клеточные лимфомы
- ☀ Ходжскинская лимфома
- ☀ Лимфобластный лейкоз
- ☀ Аутоиммунные заболевания
- ☀ Недифференцированные нейроэндокринные карциномы

Экспрессия CD-45 клетками лимфоцитарного инфильтрата



Опухолевая прогрессия



Выраженная экспрессия CD-45 в лимфоцитах. Ув.600.

Материалы и методы

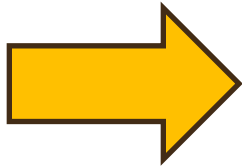
Биоптаты кожи 97 пациентов с меланомой



Микроскоп
«Olympus BX-41»

- Фиксация срезов в 10% забуференном формалине.
- Иммуногистохимическое окрашивание по стандартной методике с моноклональными антителами к CD-45 (ООО «Сорбент», РФ).
- Использование системы детекции Novo Link Polymer Detection System (Leica, UK) для визуализации.
- Подсчёт положительно окрашенных клеток при ув.400 с помощью микроскопа «Olympus BX-41».

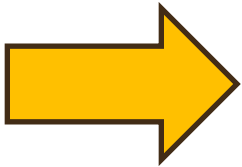
Прогностические факторы



Связанные с организмом больного



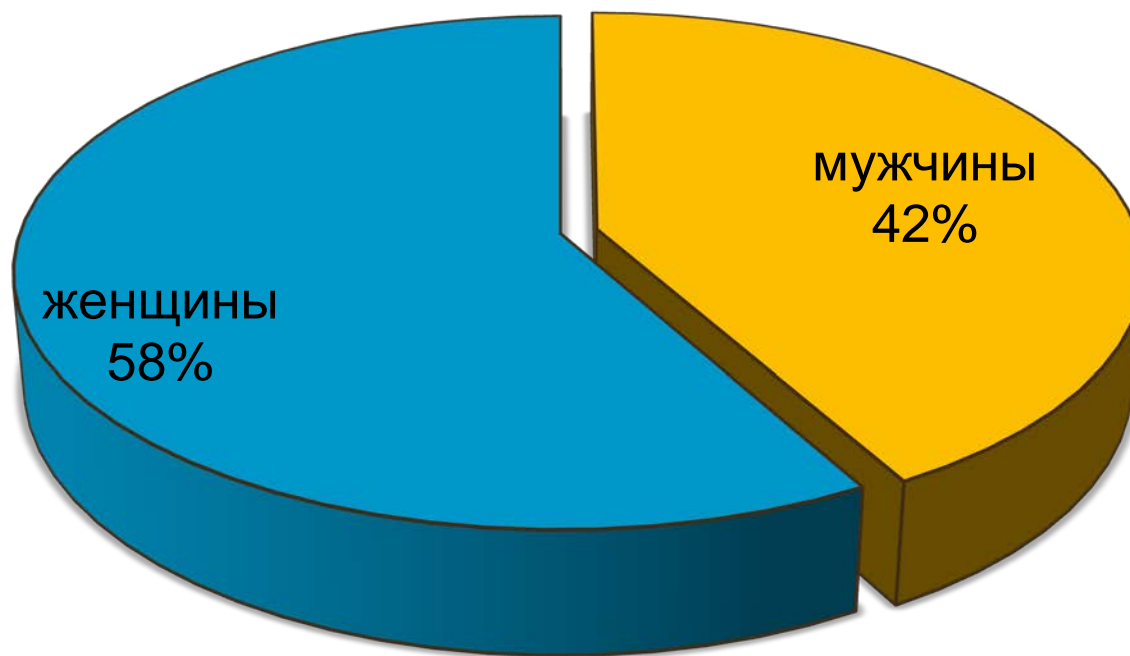
- Пол
- Возраст
- Локализация новообразования



Связанные с опухолью

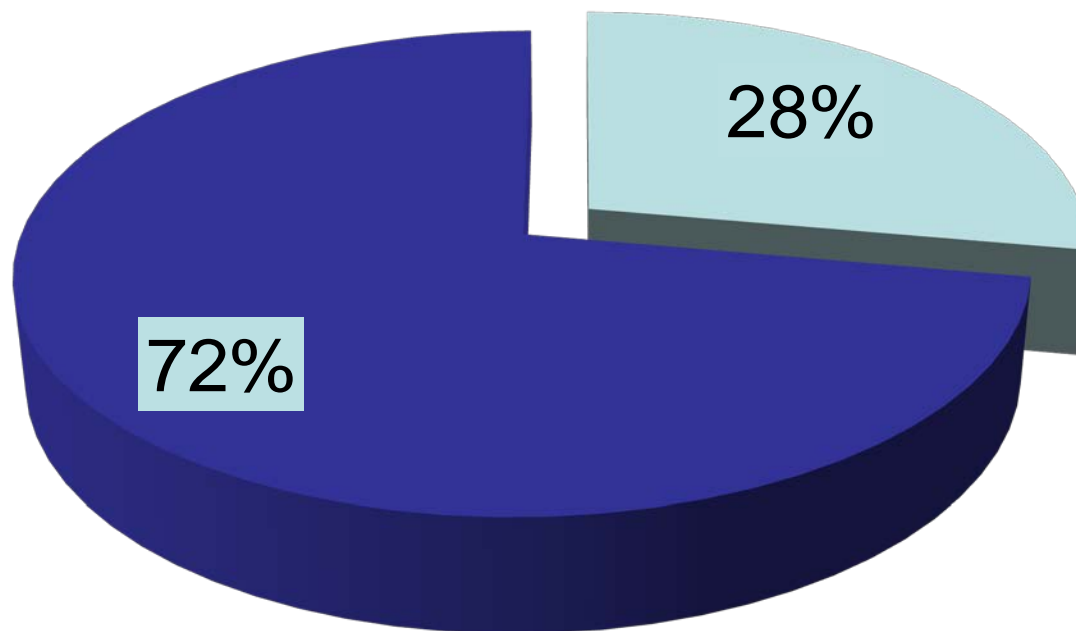
- клинико-морфологический подтип опухоли
- толщина опухоли по Бреслоу
- уровень инвазии по Кларку
- выраженность инфильтрации опухоли лимфоцитами
- наличие изъязвления опухоли

Распределение пациентов по полу

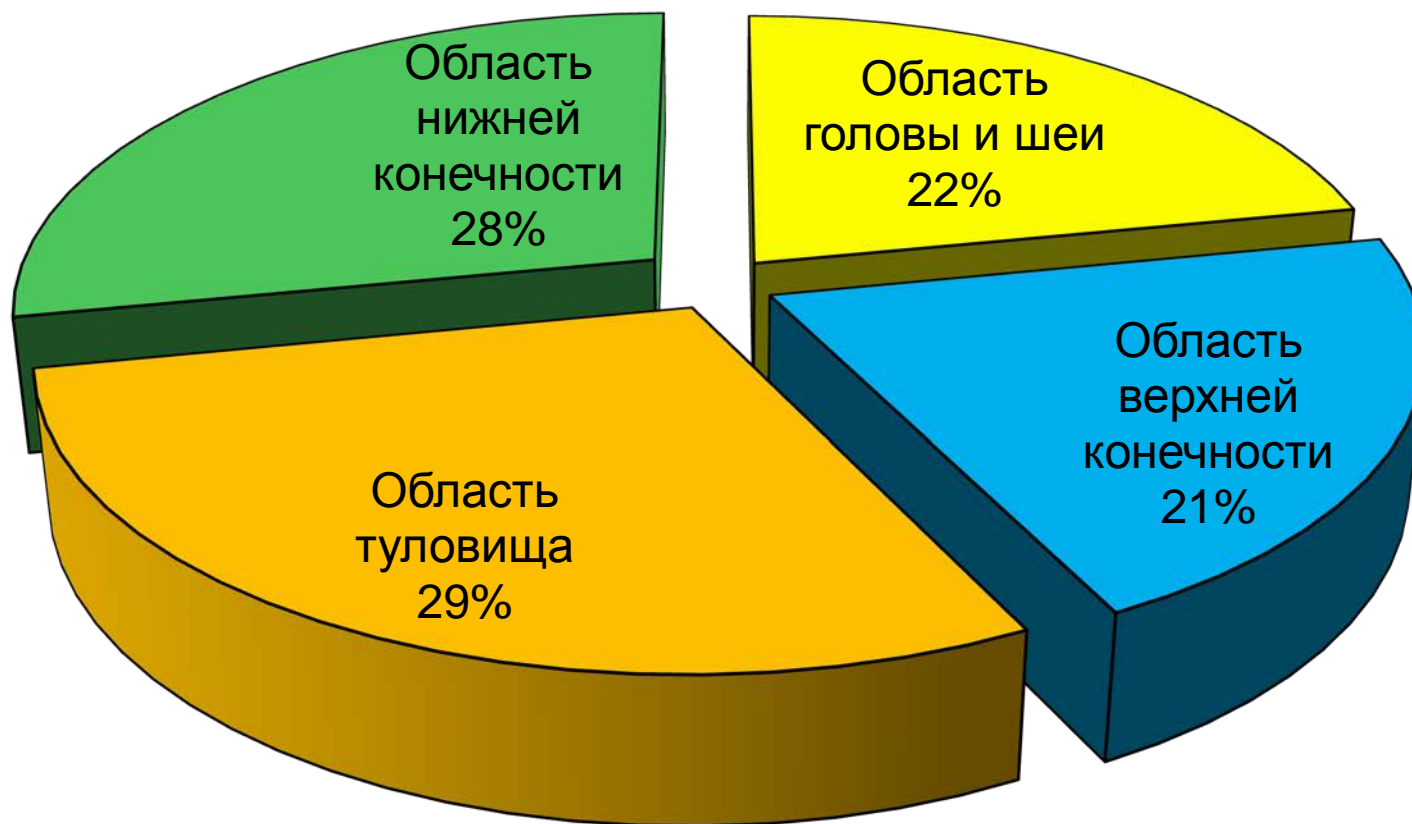


Распределение пациентов по возрасту

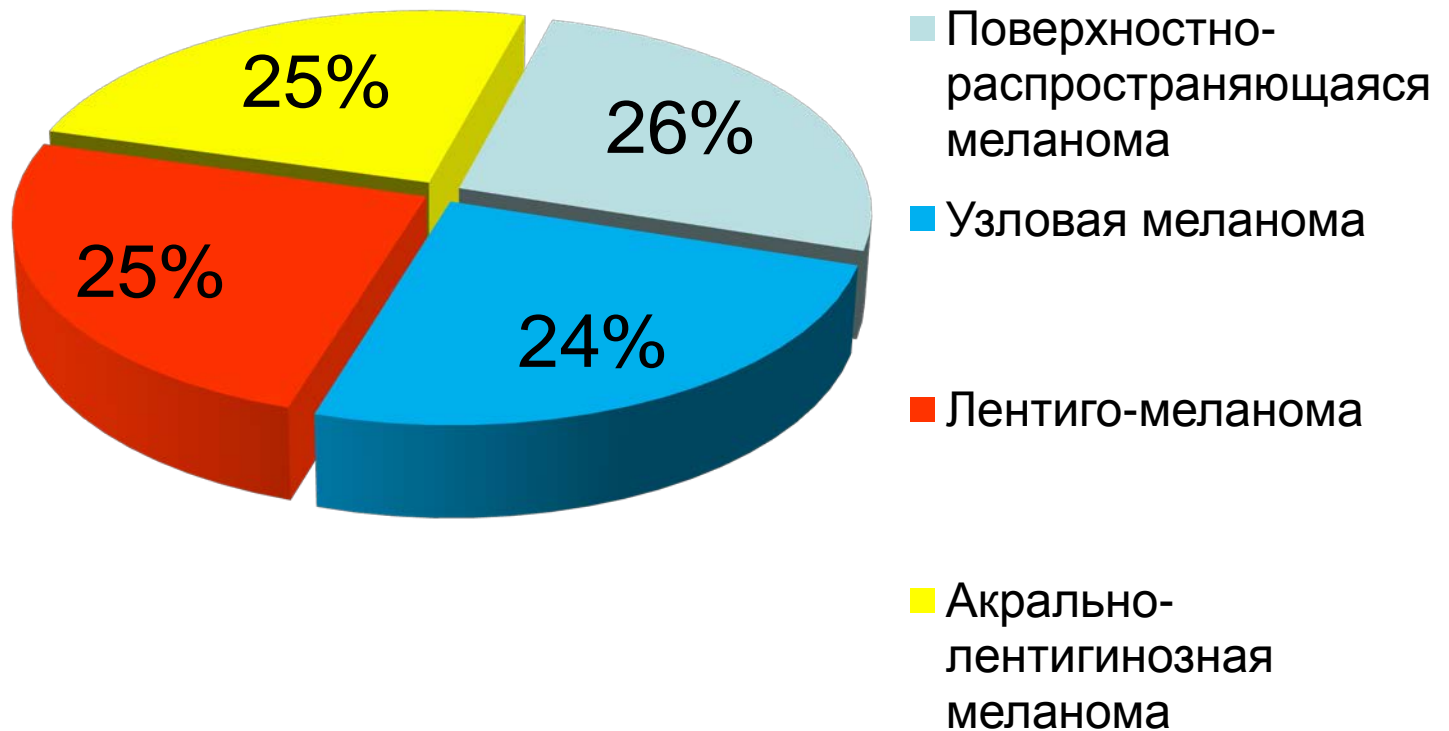
■ до 50 лет ■ после 50 лет



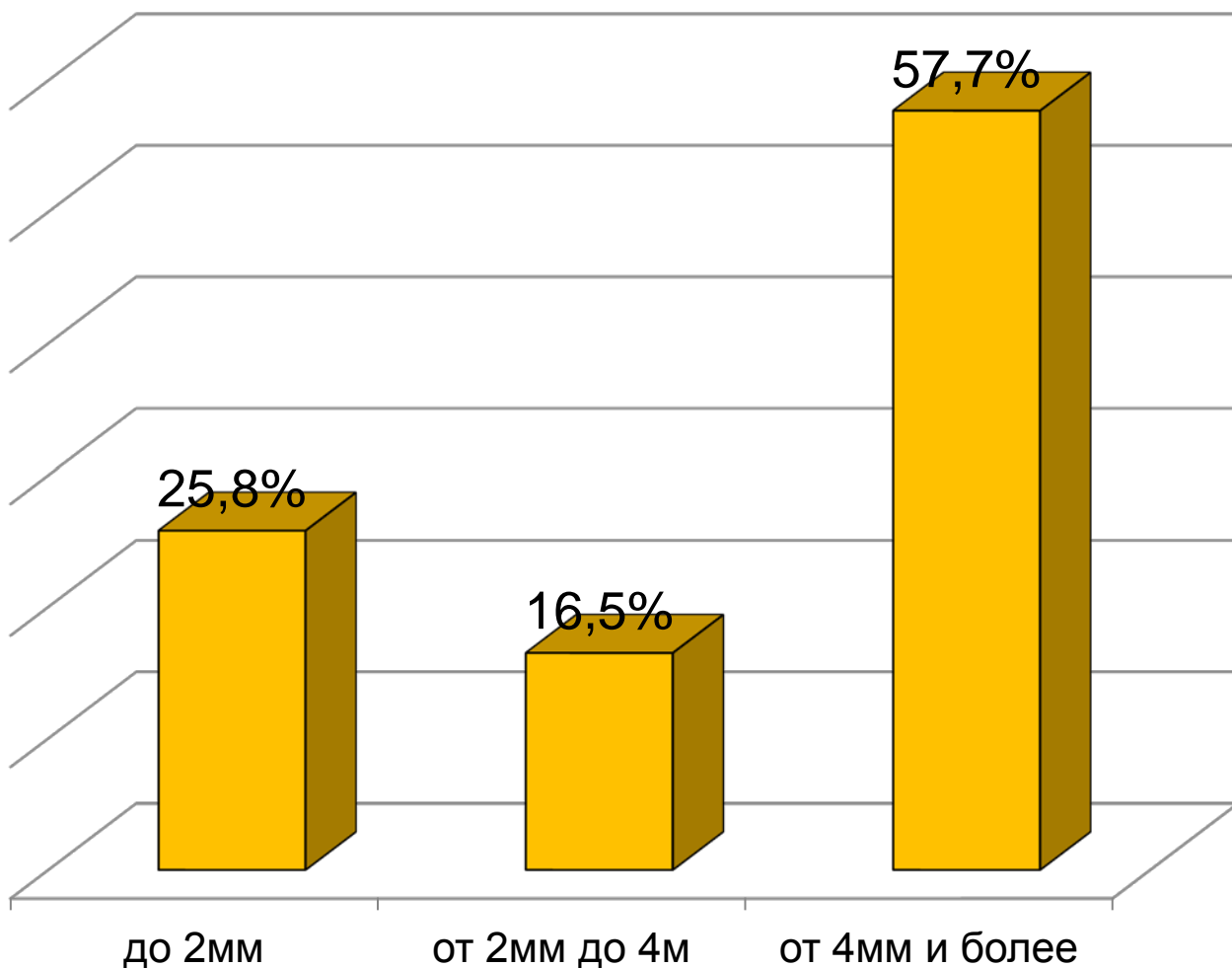
Распределение пациентов по локализации новообразования



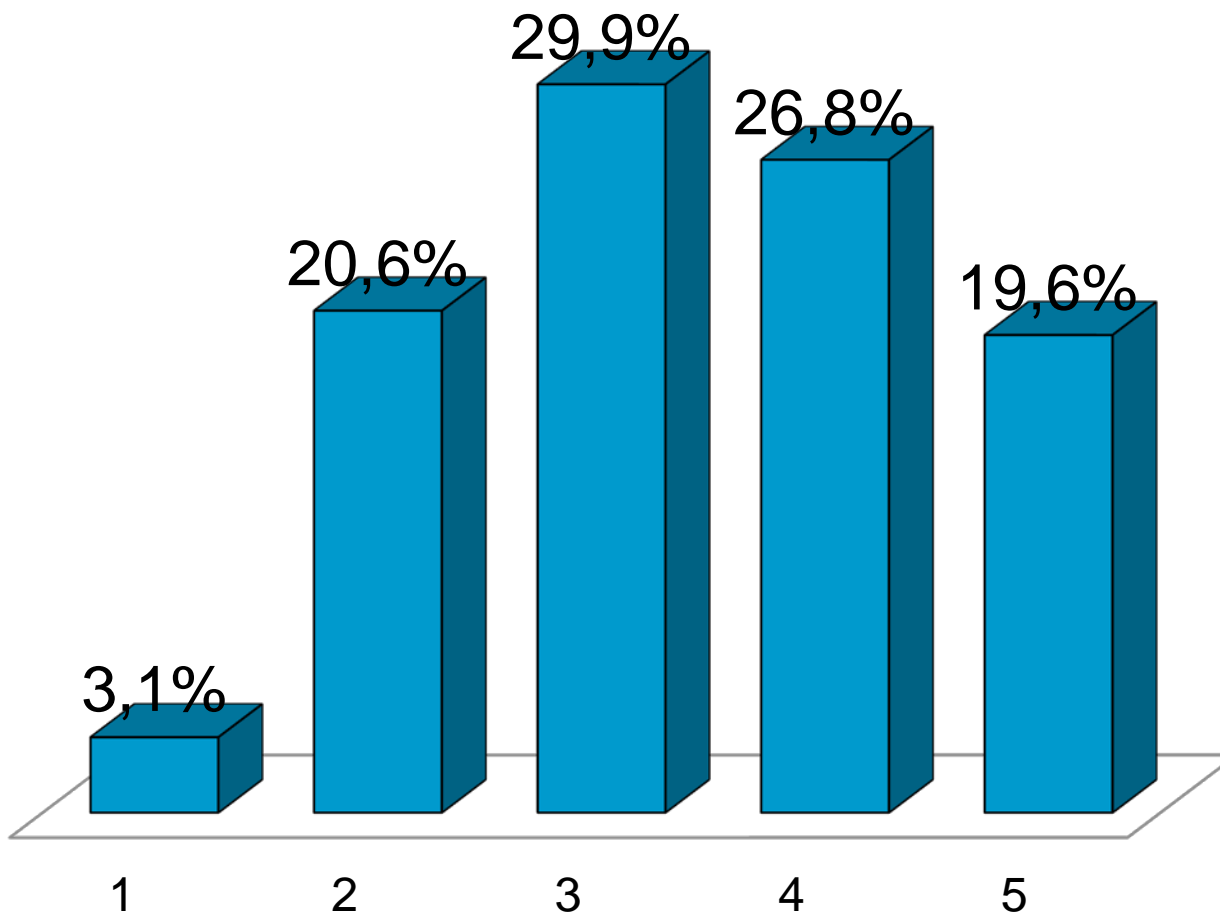
Распределение по клинико-морфологическому подтипу опухоли



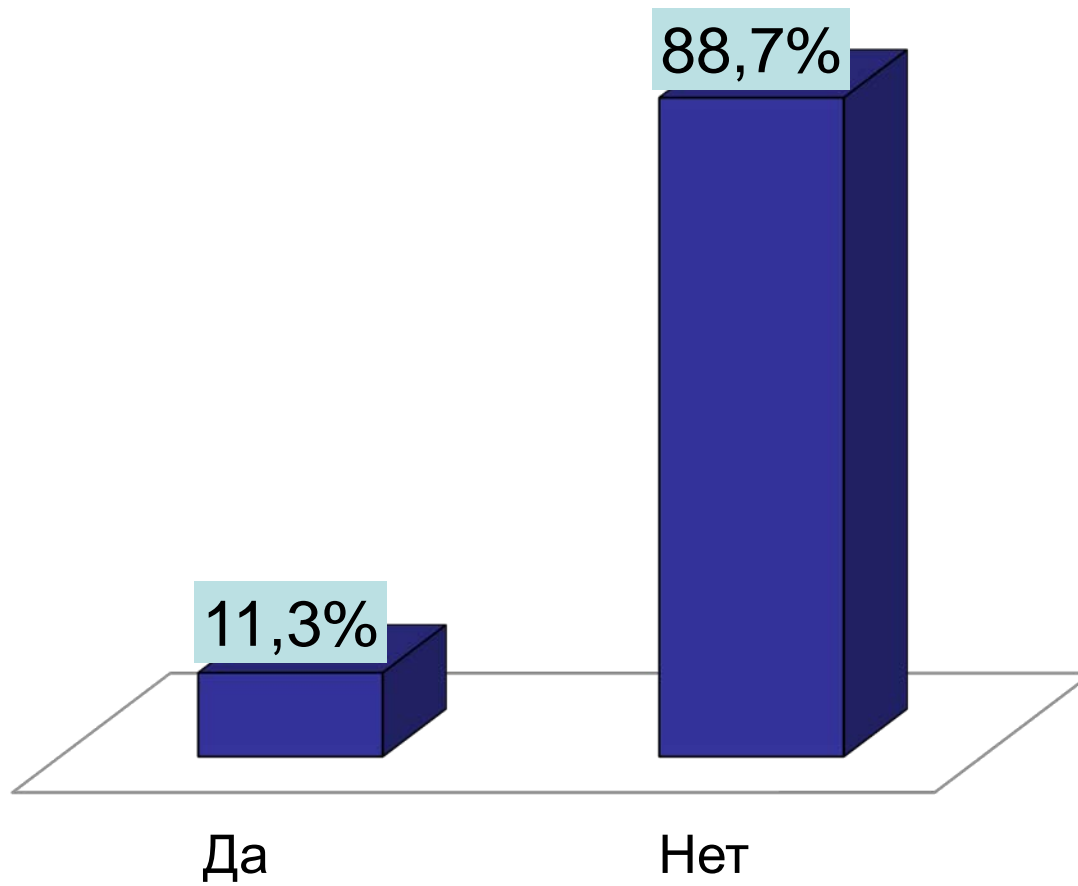
Распределение по толщине опухоли по Бреслоу



Распределение по уровню инвазии по Кларку

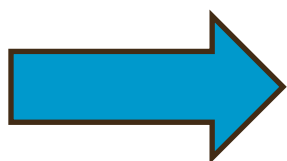


Наличие изъязвлений

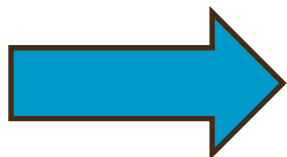


TILs - статус

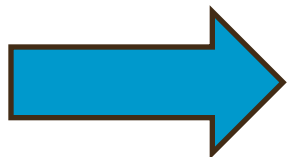
Оценка лимфоцитарного
инфильтрата - Tumor-
Infiltrating Lymphocytes



Характер



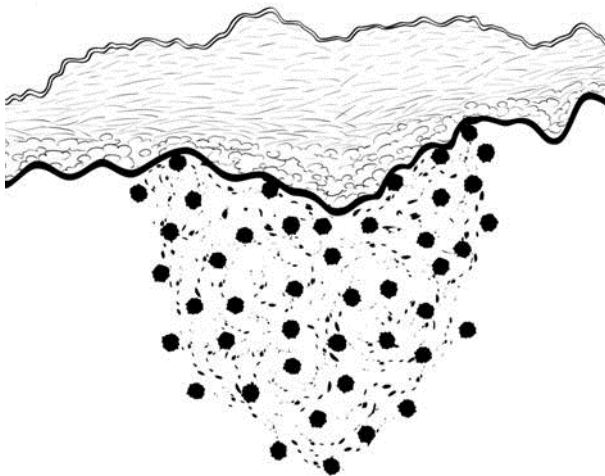
Плотность



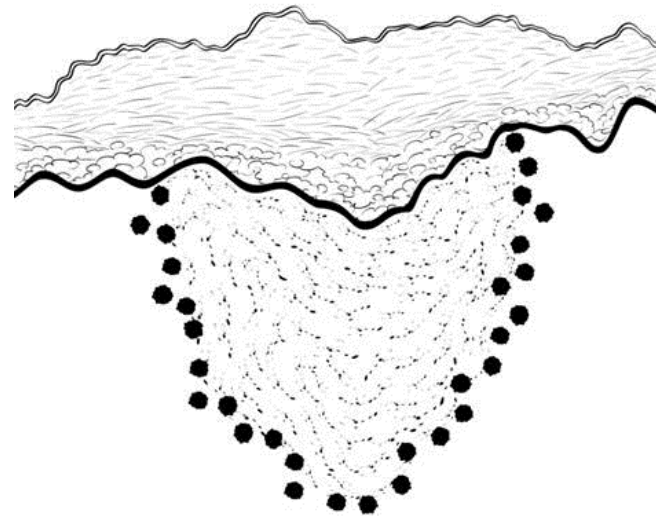
Распределение

Характер Brisk

- лимфоциты диффузно инфильтрируют всю ткань опухоли (А) или находятся в основании опухоли (В)



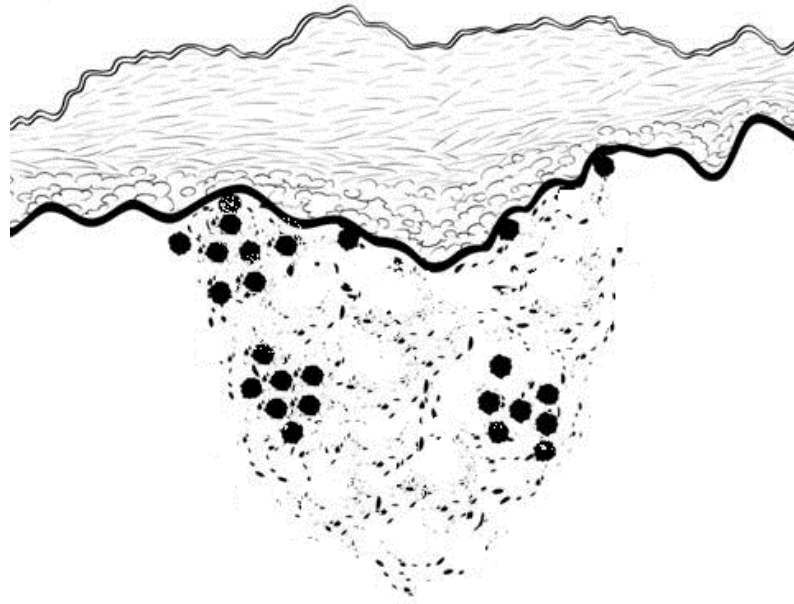
А



В

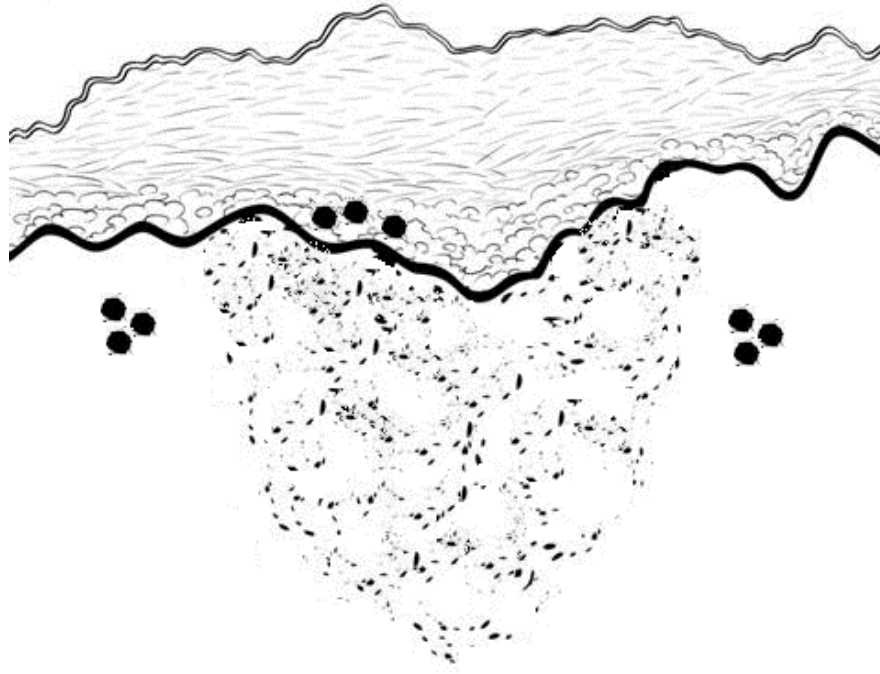
Характер Non-brisk

- лимфоциты инфильтрируют опухолевую ткань фокально (образуют отдельные очаги)

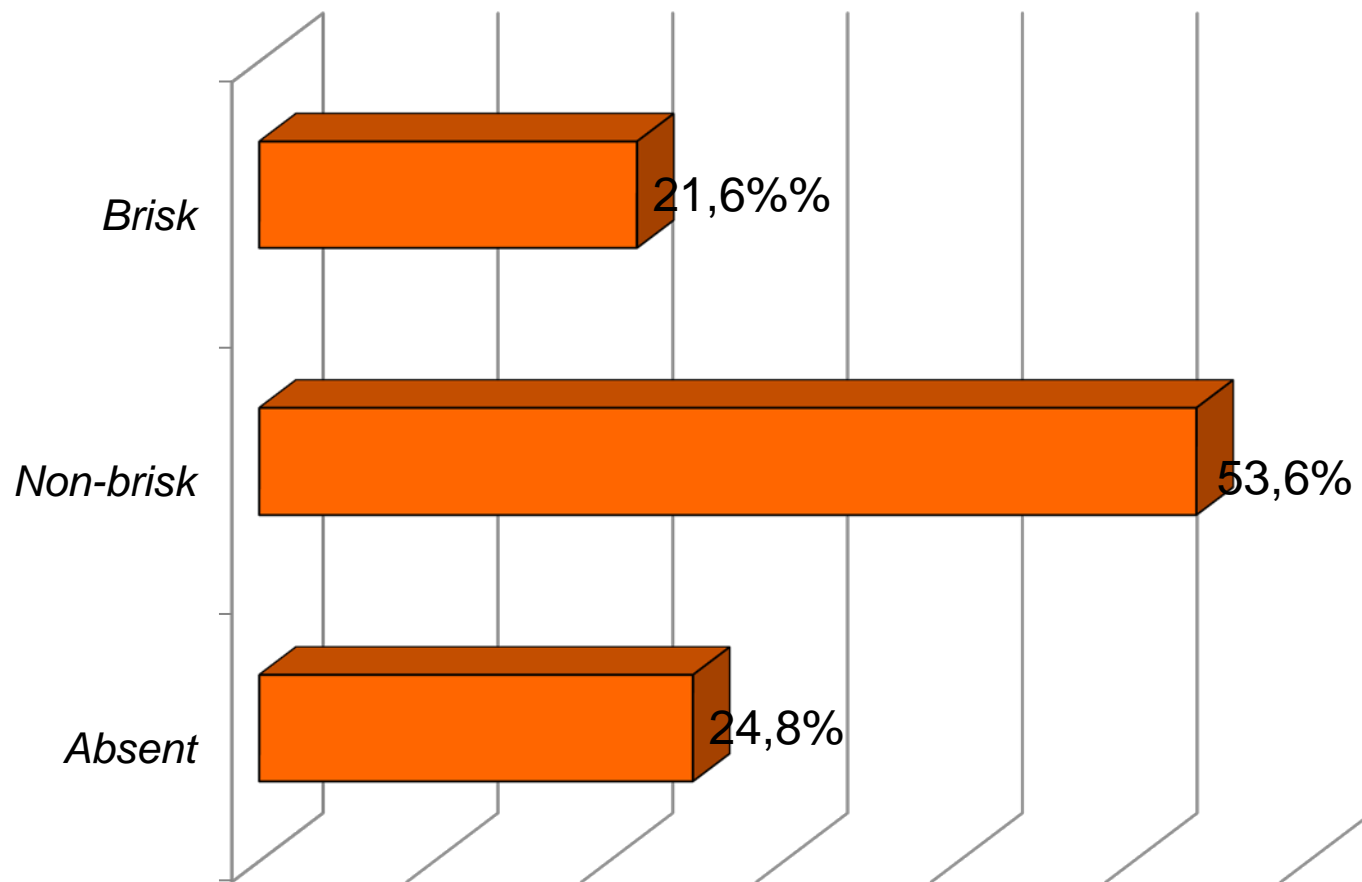


Характер Absent

- лимфоциты отсутствуют, либо присутствуют, но не проникают в опухоль



Распределение по характеру лимфоцитарного инфильтрата



Результаты

Экспрессия CD-45 интрадермальными лимфоцитами



Экспрессия наблюдалась у
29,9% пациентов

Расчет ИГХ-коэффициента

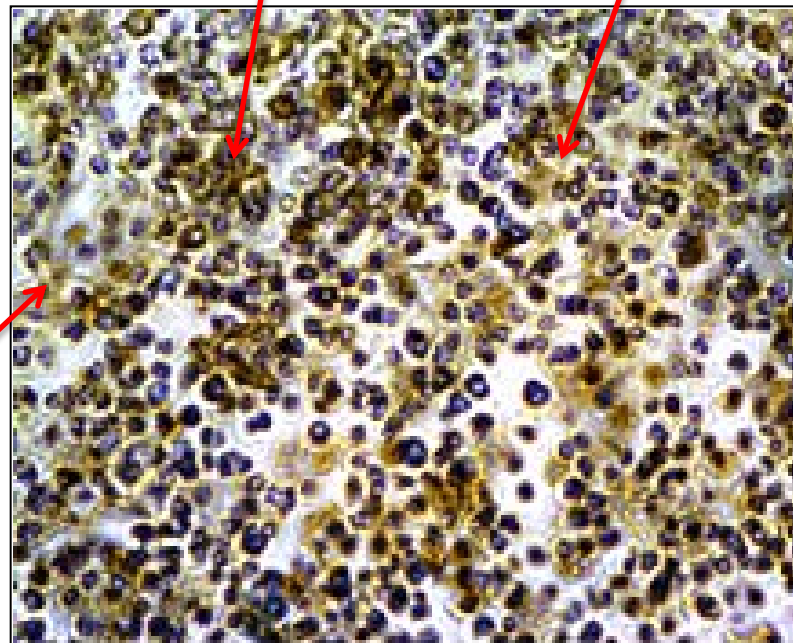
- **0-10** – реакция отрицательная
- **10-100** – реакция слабоположительная
- **100-300** – реакция положительная

Слабое
окрашивание

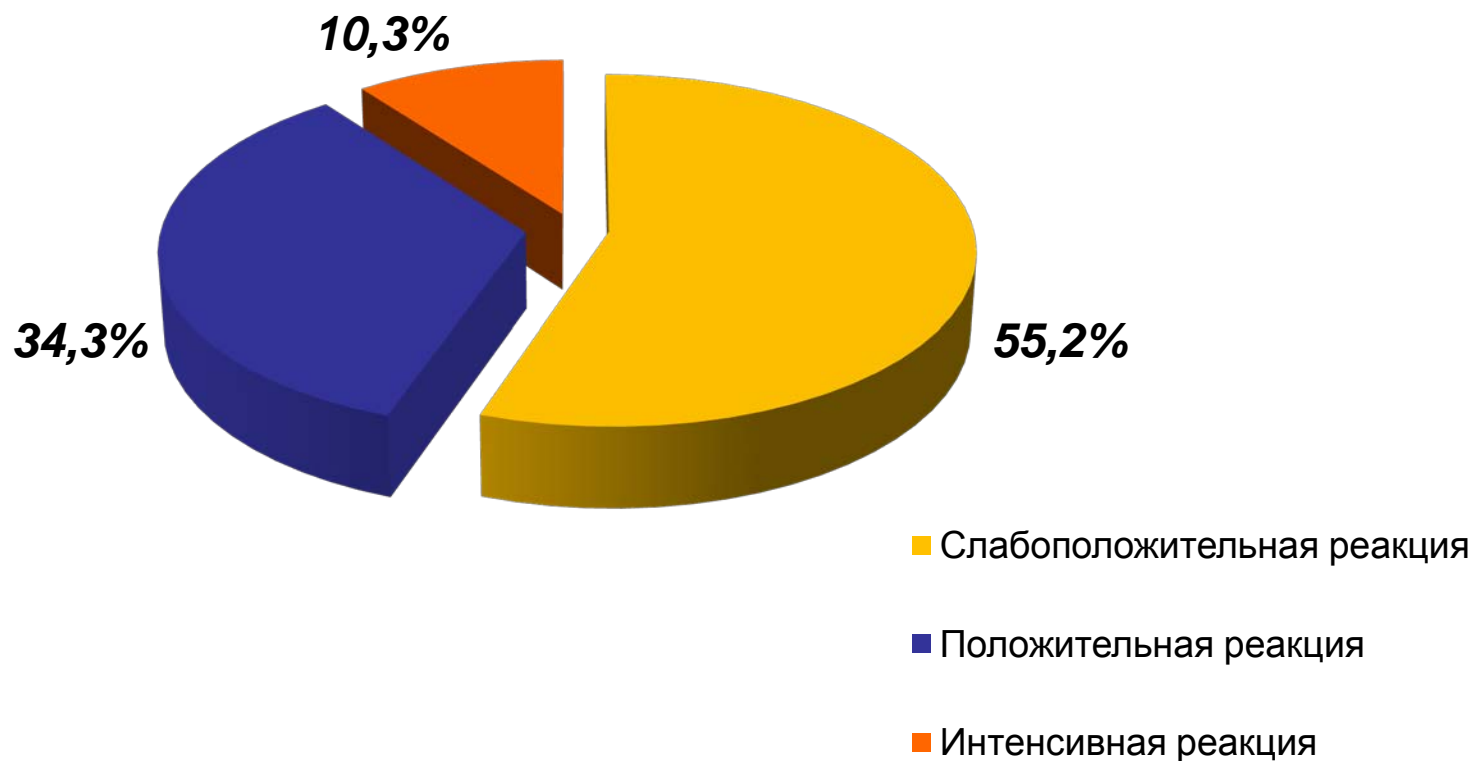
$P = \% \text{ окрашенных клеток}$
различной интенсивности \times
балл интенсивности
окрашивания

Сильное
окрашивание

Умеренное
окрашивание

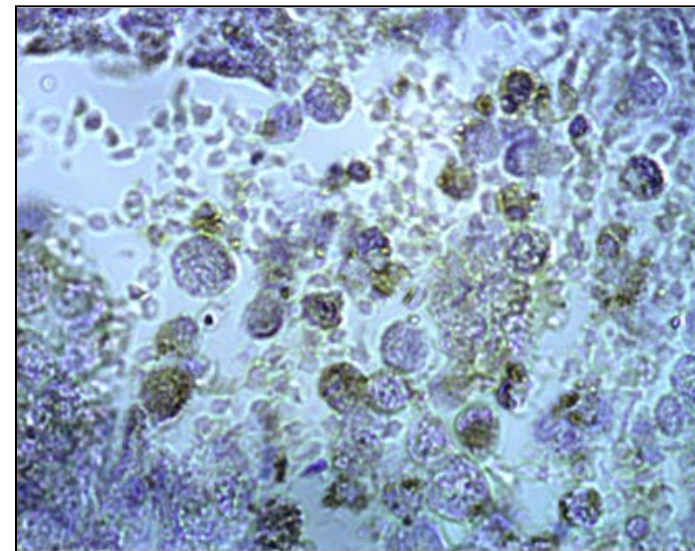
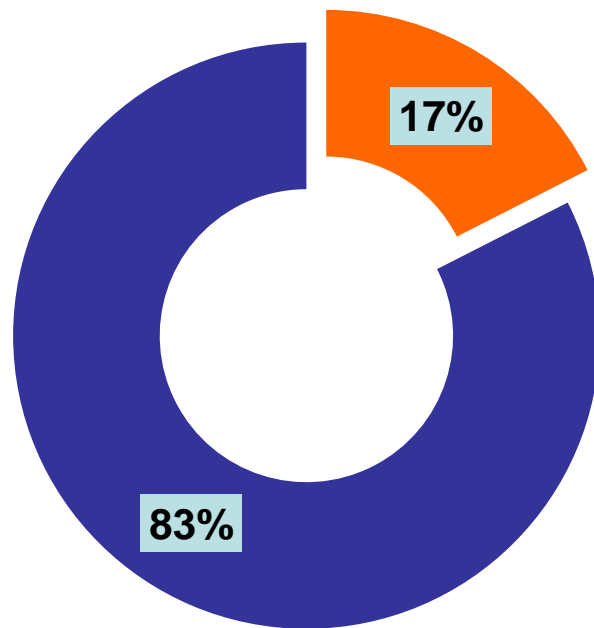


Оценка ИГХ-реакции



Экспрессия CD-45 клетками меланомы

■ Наличие экспрессии ■ Отсутствие экспрессии



Экспрессия CD-45 опухолевыми
клетками меланомы x 600.

Оценка корреляционной взаимосвязи между выраженностью экспрессии CD-45 в лимфоцитах и прогностическими факторами заболевания

Факторы, связанные с организмом больного

Фактор	r	α
Пол	0,28	0,05
Возраст	0,22	0,01
Локализация	0,26	0,04

Факторы, связанные с особенностью опухоли

Фактор	r	α
Клинико-морфологический подтип	0,27	0,04
Наличие изъязвления	0,17	0,05
TILs статус	0,26	0,01

Оценка корреляционной взаимосвязи между выраженностью экспрессии CD-45 в лимфоцитах и прогностическими факторами заболевания

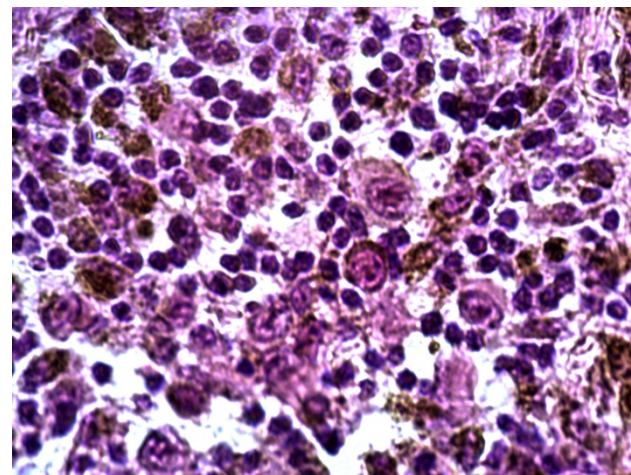
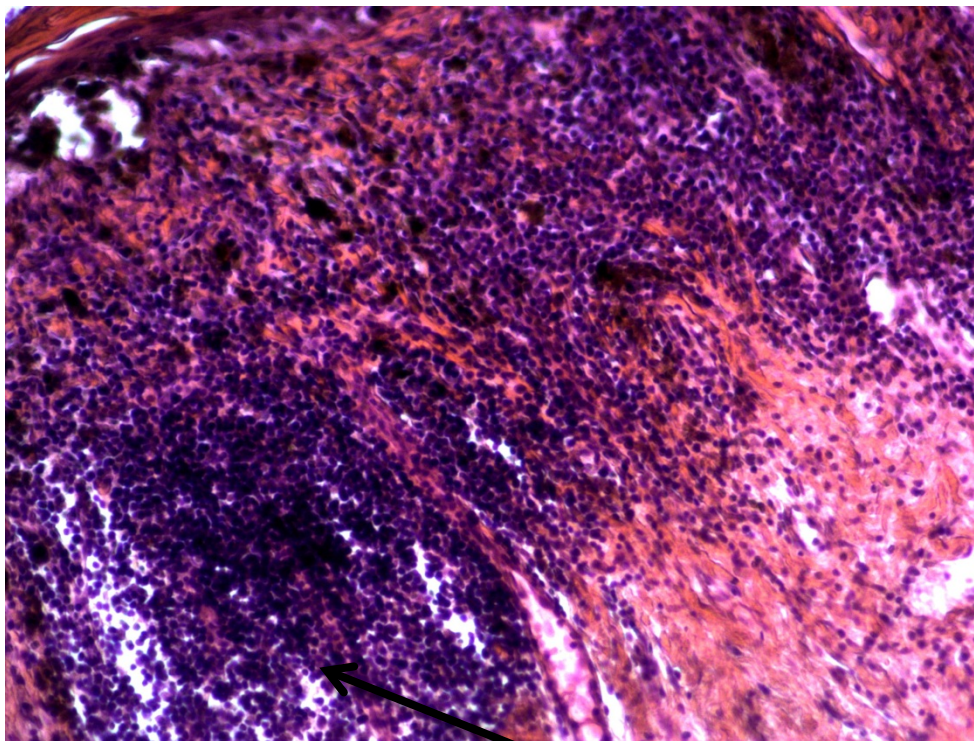
Фактор	r	α
Толщина по Бреслоу	0,92	0,05
Уровень инвазии по Кларку	0,86	0,02

ИГХ более 20

Фактор	r	α
Толщина по Бреслоу	0,28	0,05
Уровень инвазии по Кларку	0,36	0,05

ИГХ менее 20

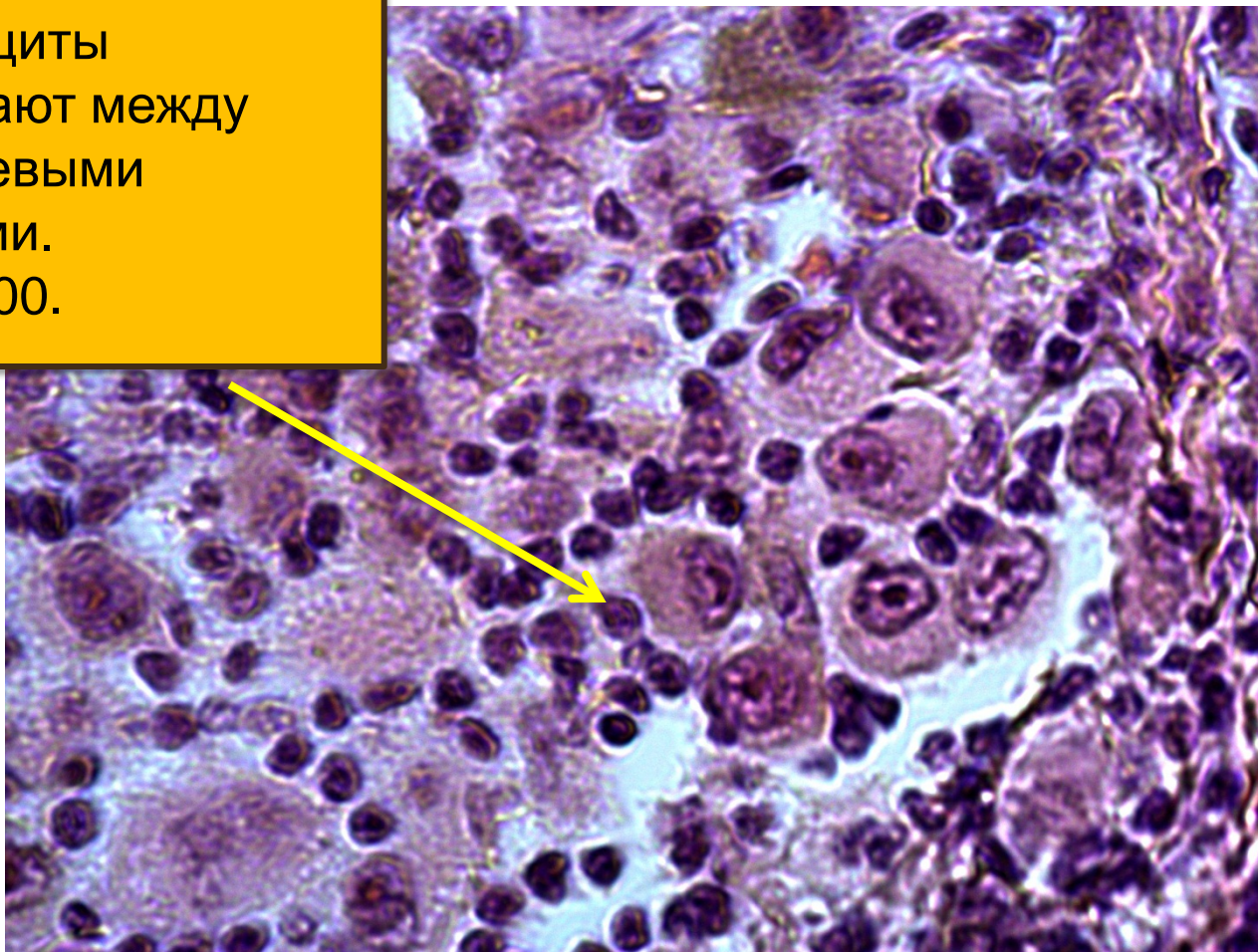
Лимфоцитарный инфильтрат по типу «Brisk»



Плотный
лимфоцитарный
инфильтрат по типу
Brisk.
Г+Э Х400.

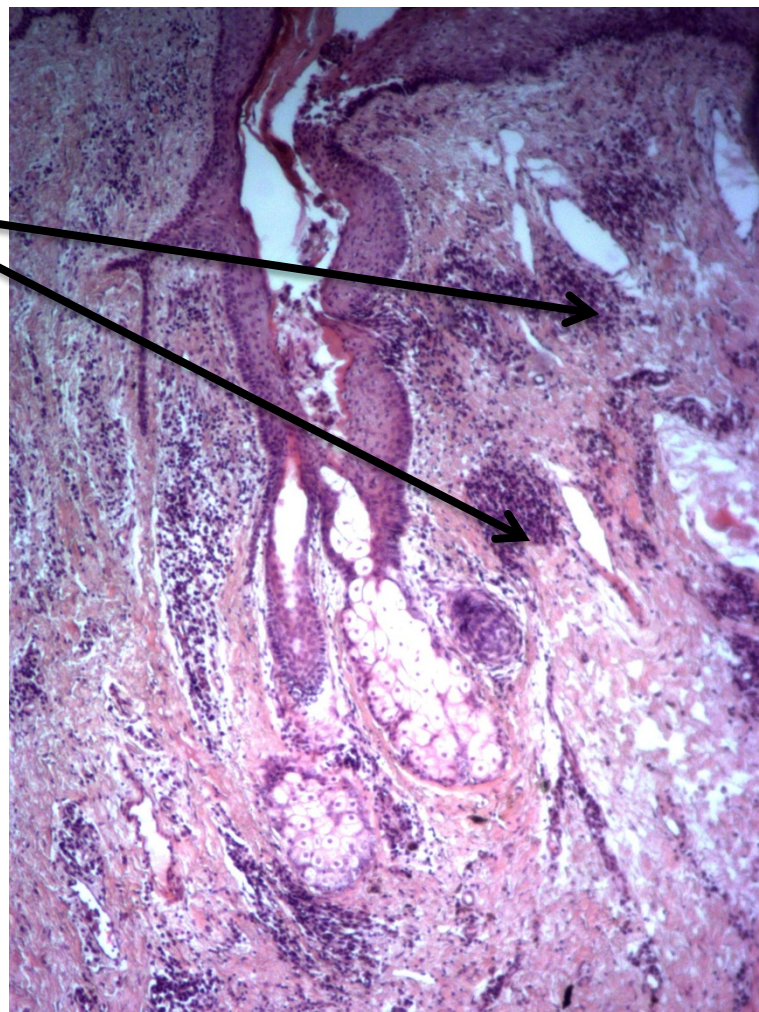
TILs «Brisk»

Лимфоциты
проникают между
опухолевыми
клетками.
Г+Э Х400.

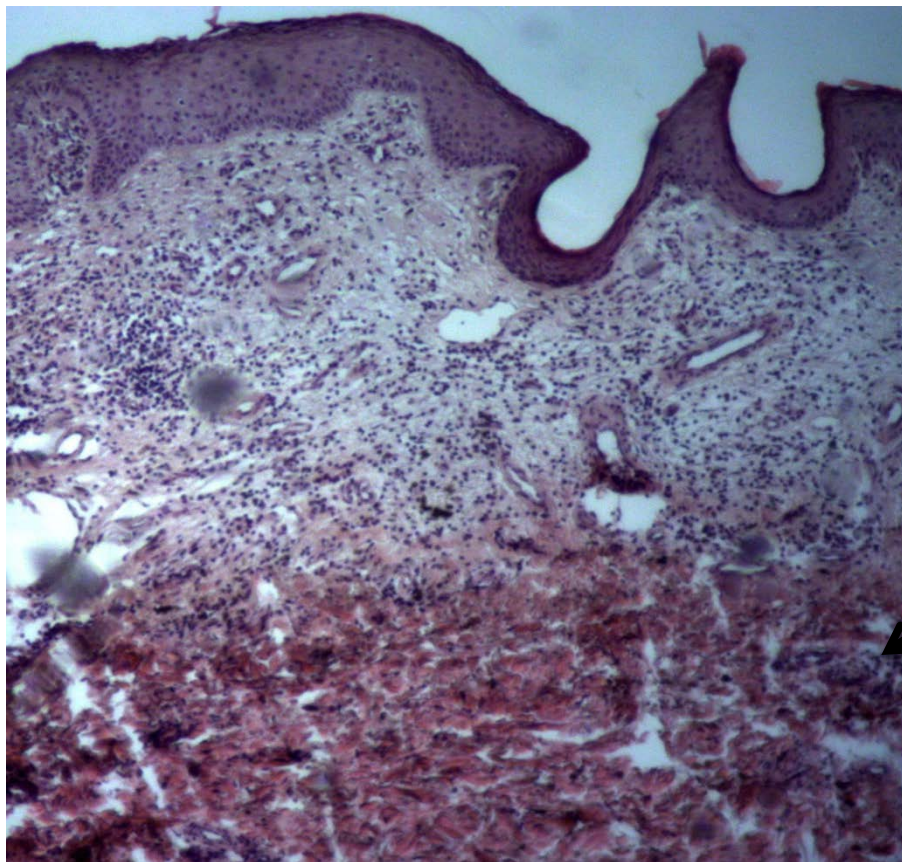


Лимфоцитарный инфильтрат по типу «Non-brisk»

Лимфоциты очагово
расположены между
опухолевыми
клетками.
Г+Э Х400.



Лимфоцитарный инфильтрат по типу «Absent»



TILs отсутствуют или **непроникают** между опухолевыми клетками Г+Эх400

Меланома с инфильтратом по типу «Absent» имеет самый неблагоприятный прогноз течения

Выводы:

- Экспрессию CD-45 наблюдали при следующих типах лимфоцитарных инфильтратов: Brisk и Nonbrisk. Выраженность экспрессии CD-45 в интрадермальных лимфоцитах не зависит от типа TILs статуса.
- Клетки меланомы способны экспрессировать молекулу CD-45, что является проявлением опухолевого атипизма и может использоваться с целью диагностики данного заболевания.
- Положительная корреляционная взаимосвязь между экспрессией CD-45 и уровнем инвазии по Кларку ($r=0,86$; $\alpha=0,02$) и толщиной опухоли по Бреслоу ($r=0,92$; $\alpha=0,05$) выявлена только у пациентов с ИГХ-индексом более 20. По всем другим прогностическим факторам подобной связи не выявлено.

Благодарю за внимание!

