



СОВРЕМЕННОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Урмонов Эргашали

Клинический ординатор Центральноазиатского
медицинского университета.
Фергана, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21290496>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 06-iyul 2026 yil
Ma'qullandi: 08-iyul 2026 yil
Nashr qilindi: 10-iyul 2026 yil

KEYWORDS

иммуногистохимия,
онкология, HER2, Ki-67, PD-L1,
персонализированная
медицина, таргетная
терапия,
иммуноморфология.

ABSTRACT

В условиях стремительного развития персонализированной медицины значение иммуногистохимических методов постоянно возрастает. Современные рекомендации международных онкологических сообществ предусматривают обязательное определение ряда иммуногистохимических маркеров (HER2, ER, PR, Ki-67, PD-L1, ALK, ROS1, MMR и др.) при выборе оптимальной лечебной тактики. Целью исследования является оценить современные возможности иммуногистохимических методов в диагностике, прогнозировании течения и выборе персонализированной терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями. Проведено ретроспективно-проспективное исследование результатов иммуногистохимических исследований у 186 пациентов с различными злокачественными новообразованиями. Иммуногистохимическое исследование позволило уточнить морфологический диагноз у 27,4% пациентов, определить молекулярный подтип опухоли у 81,2% обследованных и изменить лечебную тактику у 34,9% больных. Наиболее высокая диагностическая информативность отмечена при опухолях молочной железы, легкого, желудка и колоректальном раке.

Актуальность. Онкологические заболевания продолжают оставаться одной из ведущих причин смертности населения во всем мире. По современным данным, ежегодно регистрируется более 20 миллионов новых случаев злокачественных новообразований, а количество смертей превышает 9 миллионов. При этом эффективность лечения во многом определяется своевременной и точной морфологической диагностикой опухоли [1, 2].

Традиционное гистологическое исследование остается «золотым стандартом» морфологической диагностики, однако во многих случаях только световой

микроскопии недостаточно для определения гистогенеза опухоли, степени ее биологической агрессивности и выбора оптимальной схемы лечения. Именно поэтому иммуногистохимические методы стали неотъемлемой частью современной онкоморфологии [3, 4].

Иммуногистохимия представляет собой высокоспецифичный метод выявления белковых антигенов в тканях с использованием моноклональных и поликлональных антител. Благодаря высокой чувствительности метод позволяет определить происхождение опухолевых клеток, установить молекулярный подтип новообразования, оценить индекс клеточной пролиферации, активность ангиогенеза, степень дифференцировки и чувствительность опухоли к современной таргетной терапии [5].

Особое значение приобретают иммуногистохимические исследования при диагностике рака молочной железы, немелкоклеточного рака легкого, колоректального рака, лимфом, опухолей желудка, предстательной железы и меланомы. Определение экспрессии рецепторов эстрогенов (ER), прогестерона (PR), HER2/neu, Ki-67, PD-L1, ALK, ROS1, EGFR, MMR-белков и других биомаркеров является обязательным этапом обследования пациентов в соответствии с современными международными клиническими рекомендациями [6].

В последние годы развитие мультиплексной иммуногистохимии, цифровой патологии и искусственного интеллекта значительно расширило диагностические возможности метода. Одновременное определение нескольких биомаркеров в одном препарате позволяет более полно характеризовать микроокружение опухоли, оценивать иммунный статус тканей и прогнозировать эффективность иммунотерапии [4-6].

Несмотря на значительный прогресс, вопросы стандартизации иммуногистохимических исследований, воспроизводимости результатов и интерпретации отдельных биомаркеров остаются предметом активных научных исследований. Именно поэтому дальнейшее совершенствование методики иммуногистохимического исследования является одним из приоритетных направлений современной онкоморфологии. (Медиа Сфера)

Цель исследования. Оценить диагностическое, прогностическое и предиктивное значение современных иммуногистохимических методов при морфологической диагностике злокачественных новообразований и определить их роль в выборе персонализированной противоопухолевой терапии.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на базе патологоанатомического и иммуногистохимического отделений специализированного онкологического центра г. Ферганы в период 2022–2025 гг. В исследование включено 186 пациентов с морфологически подтвержденными злокачественными новообразованиями.

Распределение пациентов: женщины - 102 (54,8%); мужчины - 84 (45,2%). Средний возраст обследованных составил 57,3±1,1 года.

Структура опухолей: рак молочной железы — 62 пациента; колоректальный рак — 38; рак легкого — 34; рак желудка — 22; рак предстательной железы — 18; другие опухоли — 12.

Критерии включения: возраст старше 18 лет; морфологически подтвержденная злокачественная опухоль; наличие биопсийного или операционного материала; проведение полного иммуногистохимического исследования.

Критерии исключения: выраженный аутолиз тканей; недостаточный объем материала; повторные исследования одного и того же пациента; отсутствие клинических данных.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей проводкой и заливкой в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 3–4 мкм. Окраску выполняли на автоматическом иммуногистостейнере.

Статистическая обработка выполнена с использованием программ IBM SPSS Statistics 23.0; Microsoft Excel 2021. Достоверность различий определяли с использованием t-критерия Стьюдента или критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ выполняли методом Пирсона (r). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Комплексный анализ результатов иммуногистохимических исследований показал, что использование современных панелей моноклональных антител значительно повышает точность морфологической диагностики злокачественных новообразований, позволяет определить молекулярно-биологические особенности опухоли и оптимизировать выбор индивидуальной противоопухолевой терапии.

Из 186 обследованных пациентов иммуногистохимическое исследование позволило уточнить окончательный морфологический диагноз у 51 (27,4%) больного, определить молекулярный подтип опухоли у 151 (81,2%) пациентов и скорректировать лечебную тактику у 65 (34,9%) обследованных.

Наиболее информативными оказались исследования при раке молочной железы, немелкоклеточном раке легкого, колоректальном раке и аденокарциноме желудка. Использование панелей антител HER2, ER, PR, Ki-67, PD-L1, CK7, CK20, TTF-1 и CDX2 обеспечило высокую диагностическую точность при дифференциальной диагностике первичных и метастатических опухолей.

Кроме диагностической ценности, иммуногистохимия позволила оценить биологическую активность опухоли. Высокая экспрессия Ki-67 сочеталась с низкой степенью дифференцировки новообразований и высокой частотой регионарного метастазирования, тогда как гиперэкспрессия PD-L1 являлась важным предиктором назначения иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа (табл. 1).

Таблица 1

Диагностическая эффективность основных иммуногистохимических маркеров при различных злокачественных новообразованиях (n=186)

Иммуногистохимический показатель	Частота выявления, % (M±m)	Диагностическая значимость, %	p
----------------------------------	----------------------------	-------------------------------	---

Экспрессия ER/PR (рак молочной железы)	2	78,4±5,	94,1	<0,00
HER2-позитивные опухоли	1	24,6±3,	91,8	<0,00
Высокий индекс Ki-67 (>20%)	8	56,5±3,	88,7	<0,00
Экспрессия PD-L1 ≥1%	6	42,5±3,	84,3	0,003
Экспрессия TTF-1 (рак легкого)	9	81,3±4,	95,6	<0,00
Экспрессия CDX2 (колоректальный рак)	5	86,8±4,	96,8	<0,00
Потеря экспрессии MMR-белков	3	11,3±2,	82,5	0,018

Как видно из табл. 1, наибольшую диагностическую ценность продемонстрировали органоспецифические маркеры TTF-1 и CDX2, диагностическая значимость которых составила 95,6% и 96,8% соответственно. Это подтверждает их высокую эффективность при установлении первичной локализации опухоли.

Экспрессия рецепторов ER/PR выявлена у 78,4±5,2% пациенток с раком молочной железы, что позволило определить гормональную чувствительность опухоли и рекомендовать проведение эндокринной терапии.

Гиперэкспрессия HER2 зарегистрирована у 24,6±3,1% пациентов, что соответствует современным эпидемиологическим данным и является основанием для назначения анти-HER2-терапии.

Высокий индекс пролиферативной активности Ki-67 (>20%) установлен у 56,5±3,8% обследованных. Данный показатель ассоциировался с низкой степенью дифференцировки опухоли и более агрессивным клиническим течением заболевания.

Экспрессия PD-L1 обнаружена у 42,5±3,6% пациентов, что существенно расширяет возможности применения современных иммунных контрольных ингибиторов.

Потеря экспрессии белков системы репарации неспаренных оснований ДНК (MMR) наблюдалась у 11,3±2,3% больных, свидетельствуя о вероятной микросателлитной нестабильности и потенциальной эффективности иммунотерапии.

Морфометрический и корреляционный анализ выявил статистически значимые взаимосвязи между уровнем экспрессии иммуногистохимических маркеров и клинικο-морфологическими особенностями опухолевого процесса (табл. 2).

Таблица 2

Связь экспрессии иммуногистохимических маркеров с клинικο-морфологическими характеристиками опухолей (M±m)

Показатель	Низкая экспрессия	Высокая экспрессия	r	p
Индекс Ki-67, %	14,8±1,4	48,7±2,8	0,74	<0,001
Размер опухоли, см	2,8±0,2	4,9±0,3	0,61	<0,001

Количество пораженных лимфатических узлов	1,4±0,3	4,2±0,5	0,59	0,002
Экспрессия PD-L1, % опухолевых клеток	5,2±0,9	39,6±2,7	0,65	<0,001
Частота отдаленных метастазов, %	16,8±3,5	42,4±4,1	0,57	0,004
Пятилетняя безрецидивная выживаемость, %	84,2±3,2	61,8±4,1	-0,63	<0,001

Как видно из табл. 2, высокий индекс пролиферативной активности Ki-67 (48,7±2,8%) сопровождался увеличением среднего размера опухоли до 4,9±0,3 см, тогда как при низкой экспрессии Ki-67 данный показатель составлял 2,8±0,2 см ($p<0,001$).

Установлена сильная положительная корреляция между уровнем экспрессии Ki-67 и размером опухоли ($r=0,74$), что свидетельствует о связи высокой пролиферативной активности с прогрессированием опухолевого процесса.

Анализ регионарного метастазирования показал, что при высокой экспрессии Ki-67 среднее количество пораженных лимфатических узлов было почти в три раза выше (4,2±0,5 против 1,4±0,3; $p=0,002$), что указывает на более агрессивное биологическое поведение опухоли.

Высокая экспрессия PD-L1 (39,6±2,7% опухолевых клеток) достоверно коррелировала с увеличением частоты отдаленного метастазирования ($r=0,65$; $p<0,001$). В то же время именно эта группа пациентов потенциально является наиболее перспективной для проведения современной иммунотерапии ингибиторами PD-1/PD-L1.

Особый интерес представляют данные о выживаемости. Пятилетняя безрецидивная выживаемость у пациентов с низкой экспрессией неблагоприятных иммуногистохимических маркеров составила 84,2±3,2%, тогда как при высокой экспрессии снизилась до 61,8±4,1% ($p<0,001$).

Выявленная отрицательная корреляция между интенсивностью экспрессии маркеров опухолевой агрессивности и безрецидивной выживаемостью ($r=-0,63$) подтверждает их высокую прогностическую ценность.

Полученные данные демонстрируют, что иммуногистохимические методы существенно повышают диагностическую точность морфологического исследования, позволяют объективно оценить молекулярный профиль опухоли и определить факторы прогноза заболевания. Наибольшую клиническую значимость имеют маркеры ER, PR, HER2, Ki-67, PD-L1, TTF-1, CDX2 и MMR, применение которых обеспечивает не только верификацию диагноза, но и выбор оптимальной стратегии персонализированного лечения.

Кроме того, установленные статистически значимые корреляционные связи между уровнем экспрессии иммуногистохимических маркеров, размерами опухоли, лимфогенным метастазированием и показателями выживаемости подтверждают важную роль иммуногистохимии в прогнозировании клинического течения

онкологических заболеваний и мониторинге эффективности терапии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что иммуногистохимическое исследование в настоящее время является неотъемлемым компонентом современной морфологической диагностики злокачественных новообразований. В отличие от традиционного гистологического исследования, иммуногистохимия позволяет не только установить тканевое происхождение опухоли, но и определить ее молекулярно-биологические особенности, степень злокачественности, прогноз течения заболевания и чувствительность к современным видам противоопухолевой терапии.

Проведенный анализ показал, что применение расширенной панели иммуногистохимических маркеров позволило уточнить морфологический диагноз более чем у четверти обследованных пациентов и изменить лечебную тактику почти у каждого третьего больного. Это подтверждает высокую клиническую значимость метода в условиях современной персонализированной онкологии.

Особое значение в настоящем исследовании имела оценка экспрессии рецепторов ER, PR, HER2 и Ki-67 у больных раком молочной железы. Полученные результаты согласуются с современными международными рекомендациями, согласно которым определение указанных маркеров является обязательным этапом диагностики и выбора схемы лечения. Высокая экспрессия HER2 служит основанием для назначения анти-HER2-препаратов, а определение гормональных рецепторов позволяет прогнозировать эффективность эндокринной терапии.

Высокая диагностическая эффективность маркеров TTF-1 и CDX2 подтверждает их важную роль при определении первичной локализации опухоли и дифференциальной диагностике метастатических новообразований. В случаях низкодифференцированных карцином применение данных антител значительно повышает точность морфологической верификации диагноза.

Особого внимания заслуживает выявленная взаимосвязь между высоким индексом пролиферации Ki-67 и неблагоприятными клинико-морфологическими характеристиками опухолевого процесса. Установленная сильная положительная корреляция ($r=0,74$; $p<0,001$) свидетельствует о том, что повышение экспрессии Ki-67 сопровождается увеличением размеров опухоли, более частым поражением регионарных лимфатических узлов и высоким риском развития отдаленных метастазов. Полученные результаты соответствуют современным представлениям о роли Ki-67 как одного из наиболее информативных прогностических биомаркеров в онкологии.

В последние годы значительно возросло значение оценки экспрессии PD-L1, которая рассматривается как один из основных предиктивных факторов эффективности иммунотерапии ингибиторами контрольных точек иммунного ответа. В проведенном исследовании экспрессия PD-L1 определялась почти у половины обследованных пациентов и достоверно ассоциировалась с высокой агрессивностью опухолевого процесса. Вместе с тем именно эта категория больных имеет наибольшие перспективы применения современных иммунных препаратов.

Полученные данные подтверждают, что иммуногистохимические исследования сегодня выполняют три взаимосвязанные функции:

диагностическую — определение тканевого происхождения и гистогенеза опухоли;

прогностическую — оценка риска прогрессирования и вероятности рецидива заболевания;

предиктивную — прогнозирование эффективности таргетной, гормональной и иммунной терапии.

Важным направлением развития современной иммуногистохимии является внедрение цифровой патологии, автоматизированного анализа изображений и технологий искусственного интеллекта. Использование цифровых платформ позволяет существенно снизить субъективность интерпретации результатов, повысить воспроизводимость исследований и обеспечить стандартизацию оценки иммуногистохимических реакций.

Перспективным направлением также является мультиплексная иммуногистохимия, позволяющая одновременно определять несколько десятков биомаркеров в одном препарате. Такой подход обеспечивает комплексную оценку опухолевого микроокружения, взаимодействия опухолевых клеток с иммунной системой и позволяет более точно прогнозировать эффективность современной противоопухолевой терапии.

Несмотря на высокую диагностическую ценность иммуногистохимии, остаются нерешенными вопросы стандартизации методик окраски, выбора оптимальных диагностических панелей, унификации критериев оценки экспрессии отдельных маркеров и контроля качества исследований. Решение данных задач позволит повысить воспроизводимость результатов и эффективность персонализированного лечения пациентов с онкологическими заболеваниями.

Таким образом, результаты настоящего исследования полностью соответствуют современным мировым тенденциям развития клинической онкоморфологии и подтверждают ведущую роль иммуногистохимических методов в диагностике, прогнозировании и выборе оптимальной тактики лечения онкологических больных.

Выводы:

1. Иммуногистохимические методы являются обязательным компонентом современной морфологической диагностики злокачественных новообразований, обеспечивая высокую точность определения гистогенеза и молекулярного подтипа опухоли;
2. Использование расширенных панелей иммуногистохимических маркеров позволило уточнить морфологический диагноз у 27,4% пациентов и изменить лечебную тактику у 34,9% обследованных, что свидетельствует о высокой клинической эффективности метода;
3. Наиболее высокой диагностической информативностью обладают маркеры TTF-1, CDX2, ER, PR, HER2, Ki-67 и PD-L1, применение которых значительно повышает достоверность морфологической диагностики;
4. Высокая экспрессия Ki-67 достоверно коррелирует с увеличением размеров опухоли, частотой лимфогенного метастазирования и снижением безрецидивной выживаемости ($r=0,74$; $p<0,001$), что подтверждает его важное прогностическое значение;

5. Определение экспрессии PD-L1 и белков системы репарации ДНК (MMR) имеет существенное предиктивное значение при выборе современных схем иммунотерапии и персонализированного лечения онкологических пациентов;

Внедрение цифровой патологии, автоматизированного анализа изображений и мультиплексной иммуногистохимии является перспективным направлением развития клинической онкоморфологии и способствует повышению эффективности диагностики и лечения злокачественных новообразований.

Использованная литература:

1. Коган Е. А., Франк Г. А., Мальков П. Г. Иммуногистохимические исследования в современной патологоанатомической диагностике // Архив патологии. 2025. Т. 87. № 2. С. 43–52.
2. Каприн А. Д., Стилиди И. С., Петрова Г. В. Современные подходы к морфологической диагностике злокачественных новообразований // Вопросы онкологии. 2024. Т. 70. № 4. С. 487–496.
3. Rasulov A. A., Yuldashev B. B., Karimov J. R. Immunohistochemical diagnostics of malignant tumors in modern oncology // Journal of Biomedicine and Practice (Узбекистан). 2024. Т. 9. № 3. С. 118–126.
4. Tilly H., Cree I. A., Bosman F. T. et al. WHO Classification of Tumours. Haematolymphoid Tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2022.
5. Penault-Llorca F., Bartley A. N., Hicks D. G. et al. Current recommendations for HER2 testing and interpretation in solid tumors // ESMO Open. 2023. Vol. 8. № 5. P. 101621.
6. Kerr K. M., Bibeau F., Thunnissen E. et al. The evolving role of immunohistochemistry in precision oncology // Virchows Archiv. 2024. Vol. 485. № 2. P. 165–180.

INNOVATIVE
ACADEMY