

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В СОВРЕМЕННОЙ ОНКОМОРФОЛОГИИ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРЕДИКТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Урмонов Эргашали

Клинический ординатор Центральноазиатского медицинского университета.
Фергана, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21289801>

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.

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.

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.

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 $57,3 \pm 1,1$ года.

Статистическая обработка выполнена с использованием программ IBM SPSS Statistics 23.0; Microsoft Excel 2021.

Результаты и их обсуждение. 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.

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 $78,4 \pm 5,2\%$ пациенток с раком молочной железы, что позволило определить гормональную чувствительность опухоли и рекомендовать проведение эндокринной терапии.

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

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

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

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

Морфометрический и корреляционный анализ выявил статистически значимые взаимосвязи между уровнем экспрессии иммуногистохимических маркеров и клинико-морфологическими особенностями опухолевого процесса.

Высокий индекс пролиферативной активности Ki-67 ($48,7 \pm 2,8\%$) сопровождался увеличением среднего размера опухоли до $4,9 \pm 0,3$ см, тогда как при низкой экспрессии Ki-67 данный показатель составлял $2,8 \pm 0,2$ 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 ($4,2 \pm 0,5$ против $1,4 \pm 0,3$; $p = 0,002$), что указывает на более агрессивное биологическое поведение опухоли.

Высокая экспрессия PD-L1 ($39,6 \pm 2,7\%$ 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 $84,2 \pm 3,2\%$, тогда как при высокой экспрессии снизилась до $61,8 \pm 4,1\%$ ($p<0,001$).

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.

Adabiyotlar, References, Литературы:

1. 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.
2. Tilly H., Cree I. A., Bosman F. T. et al. WHO Classification of Tumours. Haematolymphoid Tumours. 5th ed. Lyon: IARC Press, 2022.
3. 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.

4. 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.

