

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И. И. Синдром поликистозных яичников: руководство для врачей / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 376 с.
2. Макацария, А. Д. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2006. — 274 с.
3. Балинова, В. С. Статистика в вопросах и ответах: учеб.-метод. пособие / В. С. Балинова. — Издательство Проспект, 2004. — 344 с.

УДК 618.14-006.6-039-076-037

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРООКРУЖЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТЕЛА МАТКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСХОДАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Савченко О. Г., Зиновкин Д. А.

Научный руководитель: к.м.н., доцент Э. А. Надыров

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Хорошо известно, что воспаление играет ключевую роль в инициации и развитии рака, а также способствует развитию как специфического, так и врожденного иммунного ответа. Микроокружение эндометриоидной аденокарциномы тела матки (ЭАТМ) состоит из разрастающихся раковых клеток и ряда компонентов тканей организма, к которым относится воспалительный инфильтрат, связанный с постоянным ростом и разрушением тканей. Одну из ключевых ролей в канцерогенезе играют опухоль-ассоциированные макрофаги, опухоль-ассоциированные лимфоциты и дендритные клетки. На сегодняшний день накоплено достаточно данных о роли данных клеток в развитии опухолей различных локализаций. Однако в отечественной русскоязычной и зарубежной англоязычной литературе отсутствуют сведения о состоянии местного противоопухолевого клеточного иммунитета при ЭАТМ [1].

Цель

Оценить воспалительный компонент клеточного микроокружения ЭАТМ.

Материалы и методы исследования

Исследование проводили на архивном патогистологическом материале полученным при гистерэктомии 24 пациенток с диагнозом ЭАТМ I-III стадии (FIGO). Для проведения исследования были сформированы 2 группы. В одну группу вошли 12 пациенток умерших от рецидива ЭАТМ в течение 5 лет после лечения (неблагоприятный исход), в другую 12 пациенток, не имевших рецидивов в течение 5 лет после лечения (благоприятный исход). Подбор случаев и формирование из них однородных групп производили с учетом возраста, клинической стадии заболевания по FIGO, стадии по pTNM, степени дифференцировки опухоли (Grade).

Материал опухоли с краем инвазии подвергали иммуногистохимическому исследованию, при котором изучали экспрессию маркера Т-лимфоцитов CD3, маркера В-лимфоцитов CD20, маркера NK-лимфоцитов CD57, маркера макрофагов и гистиоцитов CD68, маркера дендритических клеток S100. Подсчет позитивных клеток производили в 5-и неперекрывающихся полях зрения при увеличении $\times 400$.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы «Statistica» 7.0. Для сравнительной характеристики признаков использованы непараметрические методы исследования: сравнение двух независимых выборок — U-критерий Манна-Уитни. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Опухоль ассоциированные Т-лимфоциты составляют основную популяцию иммунных клеток инфильтрирующих злокачественные новообразования. В группе с благоприятным исходом процентное отношение данных клеток от общего количества клеток составило $26,3 \pm 6,5 \%$, в группе с неблагоприятным исходом — $41,7 \pm 9,6 \%$. При сравнении двух групп выявлены достоверные различия ($p = 0,00042$), что совпадает с данными P. Čermáková et al (2014), которые отмечали снижение CD3 + клеток в строме опухолей с III–IV стадией у группы пациенток с высоким риском рецидивов рака эндометрия [2].

Опухоль-ассоциированные В-лимфоциты участвуют как в непосредственном уничтожении опухолевых клеток через антителонезависимые механизмы защиты, являясь антигенпрезентирующими клетками для Т-лимфоцитов, так и усиливая иммунный ответ организма на опухоль путем опсонизации опухолевых антигенов, комплементопосредованного разрушения опухолевых клеток или антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности. CD20 экспрессировался в $36,5 \pm 5,3\%$ клеток у пациенток группы с благоприятным исходом, и $33,8 \pm 10,7 \%$ для группы, имевшей рецидив. Однако при сравнении двух групп статистически значимых различий не обнаружено ($p = 0,976$).

НК-лимфоциты играют важную роль в элиминации опухолевых клеток, потерявших в процессе трансформации экспрессию главного комплекса гистосовместимости. Процентное отношение данных клеток от общего количества для контрольной группы составило $44,2 \pm 11,8 \%$ и $24,1 \pm 3,1 \%$ для экспериментальной. При сравнении этих групп по данному показателю выявлены достоверные различия ($p = 0,000307$).

Известно, что макрофаги играют важную роль в противоопухолевом иммунном ответе, при этом отмечается амбивалентность их функций, с одной стороны они оказывают цитотоксический эффект на опухолевые клетки и фагоцитируют апоптотические тельца, лизированные клетки. С другой стороны, инициируя отторжение рака, стимулируют рост, метастазирование и ангиогенез опухоли. Количество опухоль-ассоциированных макрофагов в препаратах группы с благоприятным исходом составило $63,3 \pm 12,7 \%$ от общего количества клеток, против $33,2 \pm 13,3 \%$ клеток группы с неблагоприятным исходом. При сравнении двух групп выявлены статистически значимые различия ($p = 0,000219$).

Дендритные клетки являются ключевыми эффекторами врожденного иммунитета и направления развития адаптации иммунной системы. По мнению Ахматовой и соавт. (2008) в виду того, что опухоли часто прекращают экспрессировать все или несколько аллелей главного комплекса гистосовместимости I, опухоль ассоциированные дендритные клетки играют определяющую роль в презентации антигенов и развитии Т-клеточного иммунного ответа. Определение экспрессии S 100 белка, характеризующее присутствие антиген-представляющих дендритических клеток показало, что количество данных клеток для группы с благоприятным исходом составляет $27,8 \pm 4,5 \%$ от общего количества клеток, и для группы с неблагоприятным исходом $25,1 \pm 3,6 \%$ соответственно. При сравнении двух групп по данному признаку статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,105$) [3].

Выводы

1. Наличие статистически значимого снижения Т-, НК-лимфоцитов и макрофагов у пациенток с неблагоприятным прогнозом указывает на развитие местного иммунодефицита, что может безусловно играет важную роль в опухолевой прогрессии ЭАТМ.

2. Данные маркеры по нашему мнению могут являться факторами прогноза развития данного заболевания, а также использоваться для подбора и индивидуализации, однако для их использования требуется проведение дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Risk-scoring models for individualized prediction of overall survival in low-grade and high-grade endometrial cancer / M. M. Al Hilli [et al.] // Gynecol. Oncol. — 2014. — Vol. 133. — № 3. — P. 485–3.
2. Prognostic significance of CD3+ tumor-infiltrating lymphocytes in patients with endometrial carcinoma / C. Pěrmáková [et al.] // Anticancer Res. — 2014. — Vol. 34. — № 10. — P. 5555–5561.
3. Врожденный иммунитет противоопухолевый и противои инфекционный / под ред. Н. К. Ахматовой. — М.: Практическая медицина, 2008. — 256 с.