

Привлекательной мишенью для иммунотерапии являются антигены, ассоциированные с цитомегаловирусом, такие как IE1, pp65, US28, поскольку они почти всегда обнаруживаются в ткани МГБ и отсутствуют в окружающих здоровых тканях.

Активно изучается возможность интеграции вакцинотерапии в уже существующие схемы лечения. Так, в исследовании II фазы ReACT используется комбинация риндопепимута и бевацизумаба при рецидивах МГБ (NCT01498328). Предварительные данные показали преимущества комбинации перед монотерапией бевацизумабом у пациентов, ранее его не получавших. Медиана ВБП составила соответственно 3,7 мес против 2,0 мес, а медиана ОВ – 12 мес против 7,9 мес.

Кроме этого были предприняты попытки комбинации активной иммунотерапии (вакцинации) с иммуномодулирующими агентами. В частности, мишенью для иммуномодуляции был выбран рецептор интерлейкина-2 (IL-2R), который обуславливает локальную иммуносупрессию и препятствует развитию иммунного ответа. В двух исследованиях I фазы изучается комбинированное применение вакцины и моноклональных антител к CD25 (альфа-цепи IL-2R) – даклизумаба (NCT00626015) и базиликсимаба (NCT00626483). Другие иммуномодулирующие агенты – ипилимумаб (антитело к CTLA-4), ниволумаб и пембролизумаб (антитела к PD-1) – также проходят клинические исследования в комбинации с темозоломидом при вновь выявленных ЗГ.

Таким образом, учитывая расширение знаний о биологии и иммунологии опухолей, а также большое количество текущих клинических исследований, в ближайшие годы можно ожидать внедрения новых лечебных опций и существенного изменения парадигмы лечения ЗГ.

Гервальд В.Я.^{1,2}, Климачев В.В.², Авдальян А.М.^{1,2,3}, Лазарев А.Ф.^{1,2,3}, Рагулина В.Д.³, Бобров И.П.^{1,2}

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛОЩАДИ И ПЛОИДНОСТИ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия, ²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия, ³КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Проблема опухолей щитовидной железы (ЩЖ) весьма злободневна. Заболеваемость раком ЩЖ в среднем увеличилась с 3,9 до 5,1 на 100 000 населения. Женщины оказались в 3–5 раз чаще подвержены этому заболеванию, чем мужчины (Кондратьева Т.Т., 2007).

Папиллярный рак (ПР) щитовидной железы составляет 85% от общего количества всех гистологических вариантов рака щитовидной железы (Hodgson N. и соавт, 2004; Lang B. и соавт., 2007). Выделяют несколько видов ПР, отличающихся течением и про-

гнозом (Кондратьева Т.Т., 2007): фолликулярный, инкапсулированный, диффузный склерозирующий, из оксифильных клеток, с преобладанием солидных структур, из столбиковых клеток. Диагностика ПР в ряде случаев вызывает значительные трудности, особенно при дифференциации с доброкачественными поражениями, сопровождающимися пролиферацией тиреоидного эпителия с образованием сосочковоподобных структур (гиперпластической фолликулярной аденомой, аденоматозным зобом др.) или в тех случаях, когда ПР имеет нетипичное строение с преобладанием фолликулярных и солидных структур или полным отсутствием сосочков. Большинство работ направлено на поиск диагностических критериев ранней диагностики рака ЩЖ и объективизации диагностических критериев, среди которых самый дешевый и простой в использовании это определение плоидности ядер опухолевых клеток.

Цель исследования – изучение динамики изменения площади и плоидности клеточного ядра при папиллярном раке ЩЖ.

Материал и методы. Было исследовано 27 наблюдений операционного материала с раком ЩЖ. Среди них ПР – 15 случаев и фолликулярный вариант папиллярного рака (ФВПР) – 12 случаев. Возраст женщин колебался от 19 до 74 лет и в среднем составил 48±12 лет. Возраст мужчин составил от 33 до 74 лет, а в среднем – 53±13 лет. Контрольную группу составили 10 случаев без патологии щитовидной железы.

Все расчеты осуществляли на компьютере Intel Pentium 4, используя морфометрическую программу Image Tool 3.0. Плоидометрию ДНК проводили также как и по методу Фейльгену, но препаратах окрашенных гематоксилином и эозином (Купрюшина Н.В., 2007): среднее содержание ДНК в ядрах малых лимфоцитов принимали за диплоидное (2c) и использовали в качестве стандарта. Для получения стандарта в каждом срезе оценивали 25–30 лимфоцитов. Затем в исследуемых клетках высчитывали индекс накопления ДНК (ИНДНК) в единицах плоидности (с).

Анализ статистических данных проводили при помощи программы Microsoft Office Excel, а также при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (*t*-test Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро–Уилка $W = 0,89$, $p < 0,01$), применяли тест Колмогорова Смирнова или U-тест Манна–Уитни. Данные считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты карио- и микроспектрофотометрического исследования приведены в таблице.

Результаты морфометрии и плоидометрии клеток в норме, при ПРЩЖ и ФВПР

Группа исследования	Площадь ядра, мкм	<i>p</i>	ИНДНК, с	<i>p</i>
Норма	119 ± 15,1	0,001	1,95 ± 0,01	0,0001
ПРЩЖ	252 ± 28,34	0,0015	3,27 ± 0,04	0,005
ФВПР	385 ± 59,12	0,0001	3,73 ± 0,05	0,51

Заключение. При описанных вариантах морфологического строения рака ЩЖ отмечено увеличение площади ядер с одновременным увеличением

ИНДНК в них, при этом в отличие от других локализаций раков, где отмечены более высокие показатели ИНДНК, данные формы РЩЖ характеризуются средней ploидностью ядер эпителиальных клеток, не превышающих $3,73 \pm 0,05$ с.

Гервальд В.Я.^{1,2}, Климачев В.В.², Авдалян А.М.^{1,2,3}, Лазарев А.Ф.^{1,2,3}, Рагулина В.Д.³, Бобров И.П.^{1,2}

ПЕРСПЕКТИВЫ ГИСТОПЛОИДОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

¹Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», г. Барнаул, Россия; ²Алтайский государственный медицинский университет; ³КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, Россия

Биологическое и клиническое поведение опухоли в значительной степени зависит от интенсивности пролиферации и генетических нарушений, отражением которых может служить несбалансированность содержания ядерной ДНК (полиплоидия и анеуплоидия) опухолевых клеток (Бобров И.П. и соавт., 2011). Наиболее прогностически неблагоприятными формами анеуплоидии являются многоклеточные опухоли. В онкологической практике по этим вопросам нередко имеются различные трактовки одних и тех же гистологических и цитологических препаратов отдельными специалистами. Эти трудности связаны порой со значительной долей субъективизма исследователя при оценке выраженности гистологических и цитологических изменений. Опыт патологоанатомов и клинических цитологов свидетельствует о затруднениях, возникающих при трактовке разных опухолевых процессов.

Для достижения объективности в диагностике патологических изменений требуется не только подробное описание морфологических изменений в гистологических структурах органов, но и применение комплекса дополнительных методов морфологического исследования, уточняющих возможный темп пролиферативной активности клеток новообразования и изменения их биологических свойств (Автандилов Г.Г., 1993).

В настоящее время применяются методы изучения пролиферативной активности клеток, которые зачастую требуют дорогостоящих расходных материалов (иммуногисто- и иммуноцитохимическое исследование, генетические исследования).

На сегодняшний день определение содержания генетического материала в ядрах эпителиальных клеток для этой цели используется недостаточно широко, хотя методы исследования ДНК, проводимые на окрашенных препаратах, являются не менее значимыми, чем иммуногистохимические исследования.

Превышение средних показателей ploидности клеток выше значений 2с (диплоидный набор ДНК) отражает физиологическую или патологическую пролиферативную активность клонов клеток. Компьютерная ploидометрия дает объективную возможность оценить опухолевый материал, содержащий клетки с разной пролиферативной активностью (Бо-

бров И.П. и соавт., 2011). При этом в настоящее время накопления ДНК в ядрах опухолевых клеток оценивать можно как при окраске по методу Фельгена, так и на препаратах, окрашенных рутинными методами (гематоксилин и эозин).

Так, например, на опухолях желудка была доказана диагностическая значимость определения спорных диагностических задач с учетом изменения значений площади и ploидности ядер эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка на препаратах гастробиоптатов, окрашенных как по методу Фельгена, так и гематоксилином и эозином.

Для проведения гистоплоидометрической диагностики по препаратам, окрашенным гематоксилином и эозином, для уточнения заключения проводят дополнительное компьютерное ploидометрическое исследование, учитывая изменения показателей ploидности ядер клеток и индекса накопления ДНК, а также увеличение значений косвенных показателей: пролиферативной активности, гетероплоидии и коэффициента анеуплоидии ядер (фактор формы и т.п.).

Данный метод позволяет четко проследить все стадии опухолевого канцерогенеза через экспоненциальное накопление ДНК в ядрах клеток тканей по мере их злокачественной трансформации (Жидкова А.С., 2011). Использование в работе патологоанатомов ploидометрического исследования повысит качество гистологической диагностики эпителиальных опухолевых процессов, а также на рутинном материале поможет без лишних временных и денежных затрат провести точное гистологическое разграничение между возможными доброкачественными и злокачественными вариантами опухолей различного гистогенетического происхождения (Купришина Н.В., 2007).

При ploидометрическом исследовании ядер имеется возможность получать данные о ранних признаках пролиферативных свойств клона клеток, формирующих новообразование, оценивать стадии канцерогенеза.

Таким образом, гистоплоидометрический метод диагностики остается актуальным и востребованным методом для диагностики опухолевых процессов в различных тканях. Его использование на рутинных препаратах даст возможность повысить достоверность заключения о неопластических процессах.

Григорук О.Г.¹, Шульц К.В.¹, Черданцева Т.М.²

ОЦЕНКА ЛУЧЕВОГО ПАТОМОРФОЗА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПО ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ

¹Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Барнаул, Россия; ²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул, Россия

Влияние ионизирующего излучения на эпителий шейки матки может продолжаться в течение нескольких лет, после проведенного лечения у 20% больных