

клипсапликатора. Произведен контроль на гемостаз и инородные тела. Удаленная доля печени извлечена через минилапаротомный поперечный разрез в надлобковой области. Брюшная полость дренирована, контроль на гемостаз и инородные тела в брюшной полости. Наложены швы на рану, закрыты асептической повязкой. На основании выполненного гистологического исследования выставлен заключительный диагноз: фокальная нодулярная гиперплазия 2-3 сегментов печени. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. Продолжительность наблюдения в послеоперационном периоде составляет 9 месяцев. По данным амбулаторного ультразвукового исследования признаков рецидива заболевания не выявлено. Пациент отмечает приемлемое качество жизни в раннем и позднем послеоперационном периоде.

**Выводы.** Лапароскопические методики высокоэффективны при осуществлении анатомических резекций печени, позволяют значительно уменьшить травматичность оперативного доступа, ускорить послеоперационную реабилитацию пациентов с сохранением радикализма вмешательства и приемлемого качества жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Aristotelis Perrakis, Nikolaos Vassos, Robert Grützmann, Roland S Croner. What is Changing in Indications and Treatment of Focal Nodular Hyperplasia of the Liver. Is There Any Place for Surgery? Ann Hepatol. May-Jun 2017;16(3):333-341

## АНАЛИЗ СВЯЗИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА CD45ROC ПРОГНОЗОМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Шиман О. В.

Гродненский государственный медицинский университет

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Басинский В. А.

**Актуальность.** Молекула CD45RO является изоформой общего лейкоцитарного антигена (LCA) CD45, экспрессия которого связана с функциональной дифференцировкой Т-лимфоцитов. CD45RO экспрессируется кортикальными тимоцитами, субпопуляцией CD4 + Т-лимфоцитов памяти и активированными Т-лимфоцитами, при этом слабо экспрессируется моноцитами и гранулоцитами [1]. При активации Т-лимфоцитов в отношении клеток опухоли можно ожидать формирования иммунного ответа той или иной степени выраженности, направленного на противодействие опухолевой прогрессии и росту, что в свою очередь должно приводить к улучшению прогноза раковых заболеваний. Guoming, H. и соавт. [2] показали, что высокая плотность внутриопухолевых CD45RO- Т-клеток обратно коррелировала с

TNM-стадией солидной опухоли и приводила к благоприятному клиническому исходу при солидных опухолях, поэтому CD45RO может быть отнесен к ценным биомаркерам прогноза солидных злокачественных новообразований человека. Однако в отношении рака шейки матки вопрос о прогностическом значении этого маркера остается открытым, в связи с чем оценка взаимосвязи экспрессии иммуногистохимического маркера CD45RO с прогнозом рака шейки матки представляется нам крайне актуальной.

**Цель.** Определить прогностическое значение уровня экспрессии маркера CD45RO в раке шейки матки у пациенток, оперированных в Гродненской университетской клинике в 2006-2014 годах.

**Методы исследования.** Материалом для исследования стали 76 наблюдений инвазивного плоскоклеточного рака шейки матки пациенток, прооперированных в Гродненской университетской клинике в 2006-2014 гг. При анализе онкоспецифической выживаемости исключались случаи, в которых летальность была обусловлена причинами, не связанными с новообразованием. Изучались данные канцер-регистра, журналы регистрации биопсийного и операционного материала Гродненского областного клинического патологоанатомического бюро, а также архивный материал резецированного рака шейки матки. Из парафиновых блоков изготавливались гистологические срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином по стандартной методике. Срезы были отсканированы при помощи гистологического сканера Pannoramic MIDI (3DHistech) и таким образом были получены виртуальные препараты. На их основе выбирались репрезентативные споты микроматриц (3 спота диаметром по 1,5 мм. из каждого блока). Гистологические матрицы были изготовлены при помощи автоматической системы TMA GrandMaster (Sysmex).

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполнено с использованием антител CD45RO по следующей методике: депарафинизация, гидратация и открытие антигенных детерминант путем вываривания в буфере Tris/EDTA, pH 9 (EnVisionFLEX Target Retrieval Solution, HighpH) в аппарате PTLink в течение 20 минут при температуре 97°C. Далее препараты были охлаждены в промывочном буфере (буфер TBScTween 20); ИГХ-реакции выполнены в аппарате AutostainerLink 48 с использованием системы для визуализации EnVisionFLEX+, Mouse, HighpH (Link) (DakoCytomation, nrkat. K8002). Препараты были смонтированы посредством аппарата Coverslipper синтетической смолой SUB-XMountingMedium. Проводились положительные и отрицательные контрольные реакции. Для количественной оценки результатов ИГХ-реакции микрофотографии гистологических срезов импортировались в среду компьютерной программы AperioImageScope, где оценивался показатель “позитивность” в максимально возможном количестве полей зрения по стандартному алгоритму подсчёта позитивных пикселей “PositivePixelCountv9”. Оценка позитивности CD45RO проводилась как в строме, так и в паренхиме (показатели CD45 posstr и CD45 pospar, соответственно). Для анализа была

учтена и общая позитивность (как в строме, так и в паренхиме – показатель CD45 pos).

Для статистического анализа использовался непараметрический корреляционный тест Спирмена с определением коэффициента корреляции ( $r_s$ ) и уровня статистической значимости ( $p$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Корреляционный анализ показал отсутствие взаимосвязей между всеми показателями уровней экспрессии CD45RO и стадией опухоли pT ( $p>0,05$ ). Глубина инвазии рака шейки матки, оцененная в миллиметрах, также не продемонстрировала взаимосвязи с экспрессией маркёра CD45RO ( $p>0,05$ ).

Результаты анализа корреляционных связей между 1-летней, 3- и 5-летней общей и свободной безрецидивной выживаемостью представлены в таблице 1.)

Таблица 1. Результаты анализа взаимосвязи выживаемости пациенток с раком шейки матки с позитивностью иммуногистохимического маркера CD45RO в опухоли

Корреляция выживаемости с позитивностью CD45RO в опухоли	$r_s$	$p$
CD45 pos & 1-летняя выживаемость	0,22	0,056
CD45 pos & 3-летняя выживаемость	0,25	0,029
CD45 pos & 1-летняя свободная безрецидивная выживаемость	0,19	0,097
CD45 pos & 5-летняя свободная безрецидивная выживаемость	0,24	0,038
CD45 pos par & 1-летняя выживаемость	0,28	0,016
CD45 pos par & 3-летняя выживаемость	0,24	0,04
CD45 pos par & 1-летняя свободная безрецидивная выживаемость	0,23	0,04
CD45 pos str & 3-летняя выживаемость	0,24	0,036
CD45 pos str & 5-летняя выживаемость	0,3	0,008
CD45 pos str & 3-летняя свободная безрецидивная выживаемость	0,2	0,079
CD45 pos str & 5-летняя свободная безрецидивная выживаемость	0,27	0,017

*Примечание:* а)  $r_s$  – коэффициент корреляции Спирмена,  $p$  – уровень статистической значимости; б) в таблице приведены лишь статистически значимые связи и связи на уровне статистической тенденции.

Как можно видеть из таблицы 1, все выявленные корреляционные связи были положительными. Общая позитивность CD45RO в опухоли статистически значимо коррелировала лишь с 3-летней общей выживаемостью и с 5-летней свободной безрецидивной выживаемостью, в то время как связь позитивности CD45RO в строме была статистически значимой в отношении как общей, так и свободной безрецидивной выживаемостью в течение 1 года и 3-х лет, то есть демонстрировала более стабильную связь по сравнению с общей позитивностью. Следует отметить, что аналогичную стабильную корреляцию

показала позитивность CD45RO в строме опухоли в отношении 3- и 5-летней выживаемости, с той лишь разницей, что в случае с 3-летней свободной безрецидивной выживаемостью уровень значимости  $p$  был гораздо хуже – на уровне статистической тенденции.

Приведенные данные свидетельствуют о развитии противоопухолевого иммунитета той или иной степени выраженности при раках шейки матки, влияющего на прогноз заболевания.

**Выводы.** Уровень экспрессии CD45RO, оцененный как в строме, так и в паренхиме рака шейки матки не связан с такими прогностически важными морфологическими параметрами опухоли, как стадия  $pT$  и глубина инвазии рака, оцененная в миллиметрах. Однако экспрессия данного маркера имеет положительную корреляцию с 1-летней, 3- и 5-летней общей и свободной безрецидивной выживаемостью, и, следовательно, ассоциирована с лучшим прогнозом течения опухолевого процесса в послеоперационном периоде, что позволяет трактовать уровень экспрессии CD45RO как самостоятельный прогностический имmunогистохимический маркер при раке шейки матки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. CD45RO Antibodies. «Beckman Coulter GmbH» [Electronic resource]. – URL:<https://www.beckman.de/reagents/coulter-flow-cytometry/antibodies-and-kits/single-color-antibodies/cd45ro>. – Date of access: 01.03.2021.
2. Guoming, H. Tumor-infiltrating CD45RO+ Memory T Lymphocytes Predict Favorable Clinical Outcome in Solid Tumors / Hu Guoming, W. Shimin // Sci Rep. – 2017. – P.7: 10376. – Published online 2017 Sep 4. doi: 10.1038/s41598-017-11122-2.
3. The tumor area occupied by Tbet<sup>+</sup> cells in deeply invading cervical cancer predicts clinical outcome / A. Gorter [et al.] // J. Transl. Med. – 2015. – P.13: 295. – Published online 2015 Sep 10. doi: 10.1186/s12967-015-0664-0.