

Mogilenskikh A.S.* – Department assistant, researcher
Grebenyuk E.V. – Postgraduate student, researcher
Chugaeva P.A. – student

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
annasajler@yandex.ru

УДК 616.8-089; 616-006.48

ЗНАЧЕНИЕ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВОВ ШВАННОМ

Джамия Адильхановна Мурзаева^{1,2}, Мария Александровна Киселева², Артем Андреевич Долгушин¹, Альберт Акрамович Суфианов³, Андрей Юрьевич Орлов¹, Юлия Михайловна Забродская¹

¹Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

³ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения РФ

Тюмень, Россия

Аннотация

Введение. Шванномы – доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов, которые способны к непредсказуемому клиническому поведению: от многолетней стабильности до местных рецидивов и даже малигнизации в злокачественные опухоли оболочек периферических нервов. В настоящий момент крайне актуальны исследования факторов риска неблагоприятного клинического курса опухолей, в связи с чем активно исследуется опухолевое иммунное микроокружение новообразований, так с помощью иммуногистохимических методов исследования можно оценить степень лимфоцитарной инфильтрации и ее роль в развитии рецидивов шванном. **Цель исследования** – оценить влияние лимфоцитарной инфильтрации на развитие рецидивов шванном. **Материал и методы.** В рамках исследования был проведен ретроспективный когортный анализ. Оценивался уровень иммуногистохимической экспрессии CD3 в послеоперационном материале пациентов с диагнозом «шваннома, grade 1». Критерии включения: пациенты 18 лет и старше; проведенное хирургическое лечение; наличие рецидивов; наличие гистологического архива; наличие информированного добровольного согласия. Критерии исключения: отсутствие катмнеза, гистологического архива, ИДС. Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики. **Результаты.** При оценке экспрессии CD3+ в послеоперационном материале исследуемых в зависимости от наличия рецидивов опухоли были получены следующие данные: у нерезидивных пациентов медиана показателя составила 10,0% (Q1-Q3: 5,0-17,5%), у пациентов с рецидивами – 5,5% (Q1-Q3: 2,0-7,0%). **Выводы.** В нерезидивных опухолях наблюдается более высокая

степень иммуногистохимической экспрессии CD3 при сравнении с рецидивными случаями. Необходимы дальнейшие исследования иммунного, в частности, лимфоцитарного микроокружения шванном, в том числе с целью разработки таргетной терапии и контроля опухолевого роста.

Ключевые слова: опухоли нервной системы, опухолевое микроокружение, лимфоциты, иммуноонкология.

THE SIGNIFICANCE OF LYMPHOCYTIC INFILTRATION IN THE DEVELOPMENT OF SCHWANNOMAS RELAPSES

Djamilya A. Murzaeva^{1,2}, Mariya A. Kiseleva², Artyom A. Dolgushin¹, Albert A. Sufianov³, Andrey Yu. Orlov¹, Yuliya M. Zabrodskaya¹

¹Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery named after professor A. L. Polenov

Saint Petersburg, Russia

²Tyumen state medical university

³Federal Center of Neurosurgery

Tyumen, Russia

Abstract

Introduction. Schwannomas - benign peripheral nerve sheath tumors with unpredictable clinical behavior: from years of stability to relapses and malignancy. Currently, studies of risk factors of poor prognoses are being conducted and tumor microenvironment studies are being conducted. With the help of immunohistochemical research methods it is possible to estimate the morphological substrate of the tumor, for example CD3 reflects the degree of T-lymphocytic infiltration. **The purpose of the study** – assess the impact of lymphocytic infiltration on the development of schwannomas relapses. **Material and methods.** The study included a retrospective cohort analysis. The level of immunohistochemical expression of CD3 in the postoperative material of patients diagnosed with «schwannoma, grade 1» was evaluated. Inclusion criteria: patients 18 years and older; surgical treatment; relapse; histological specimens; informed voluntary consent. Exclusion criteria: absence of clinical information, histological archive. Non parametric statistical methods were used to analyse the data. **Results.** The following data of CD3+ expression in the postoperative material were obtained: in patients without relapses median index was 10.0% (Q1-Q3: 5.0-17.5%), in patients with relapses - 5.5% (Q1-Q3: 2.0-7%). **Conclusions.** In tumors without relapses the level of immunohistochemical CD3+ expression is higher than in cases with relapses. Further studies of the immune, in particular the lymphocytic microenvironment of the schwannomas are perspective.

Keywords: tumors of the nervous system, tumor microenvironment, lymphocytes, immunoncology.

ВВЕДЕНИЕ

Шванномы – доброкачественные опухоли оболочек периферических нервов, которые способны к непредсказуемому клиническому поведению: от многолетней стабильности и полного излечения пациента после

хирургического вмешательства до местных рецидивов и даже малигнизации в злокачественные опухоли оболочек периферических нервов со значительным снижением качества жизни пациента и многочисленными повторными операциями [1-4]. В настоящий момент крайне актуальны исследования факторов риска неблагоприятного клинического курса опухолей, в связи с чем активно исследуется опухолевое иммунное микроокружение новообразований [2]. В литературе и клинической практике большое значение придается изучению опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов, их роли в прогнозе выживаемости пациентов и использованию иммунотерапии в соответствующих случаях [5]. Понимание взаимоотношений опухоли и иммунной системы критично для разработки прогностических биомаркеров и терапевтических опций. Одним из возможных способов исследования является гистологический – с помощью иммуногистохимических методов исследования можно как качественно, так и количественно охарактеризовать морфологический субстрат опухоли. В частности, при окрашивании с использованием антитела CD3 можно оценить степень Т-лимфоцитарной инфильтрации [1-2, 5].

Цель исследования – оценить влияние лимфоцитарной инфильтрации на развитие рецидивов шванном.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках исследования был проведен ретроспективный когортный анализ с изучением послеоперационного гистологического материала пациентов, получавших лечение в нейрохирургическом отделении с диагнозом «шваннома, grade 1». Оценивался уровень иммуногистохимической экспрессии CD3 в опухолевом микроокружении опухоли. Критерии включения: пациенты 18 лет и старше; проведенное хирургическое лечение; наличие рецидивов; наличие гистологического архива; наличие информированного добровольного согласия. Критерии исключения: отсутствие катанеза, гистологического архива, ИДС. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ: выписка № 2502-22 из протокола заседания ЛЭК № 02-22 от 21 февраля 2022г. Для анализа полученных данных использовались методы описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При количественной оценке уровня интратуморальной лимфоцитарной инфильтрации по степени экспрессии CD3+ в «горячих точках» (Рис.1) при изучении иммуногистохимических слайдов послеоперационного материала исследуемых в зависимости от наличия рецидивов опухоли с повторным хирургическим вмешательством были получены следующие данные: у нерезидивных пациентов медиана показателя составила 10,0% (Q1-Q3: 5,0-17,5%), у пациентов с рецидивами – 5,5% (Q1-Q3: 2,0-7,0%).

Известно, что цитотоксические Т-лимфоциты способны уничтожать опухолевые клетки, тем самым обуславливая более благоприятный прогноз опухоли при увеличении количества CD3+ лимфоцитов в опухолевом микроокружении. Также следует отметить, что по литературным данным концентрация CD3+ обычно ниже в низкодифференцированных опухолях и при наличии метастазов [2]. В нашем исследовании было обнаружено, что более

низкая экспрессия CD3+ ассоциируется с рецидивными случаями и может потенциально рассматриваться как фактор риска рецидивов шванном.

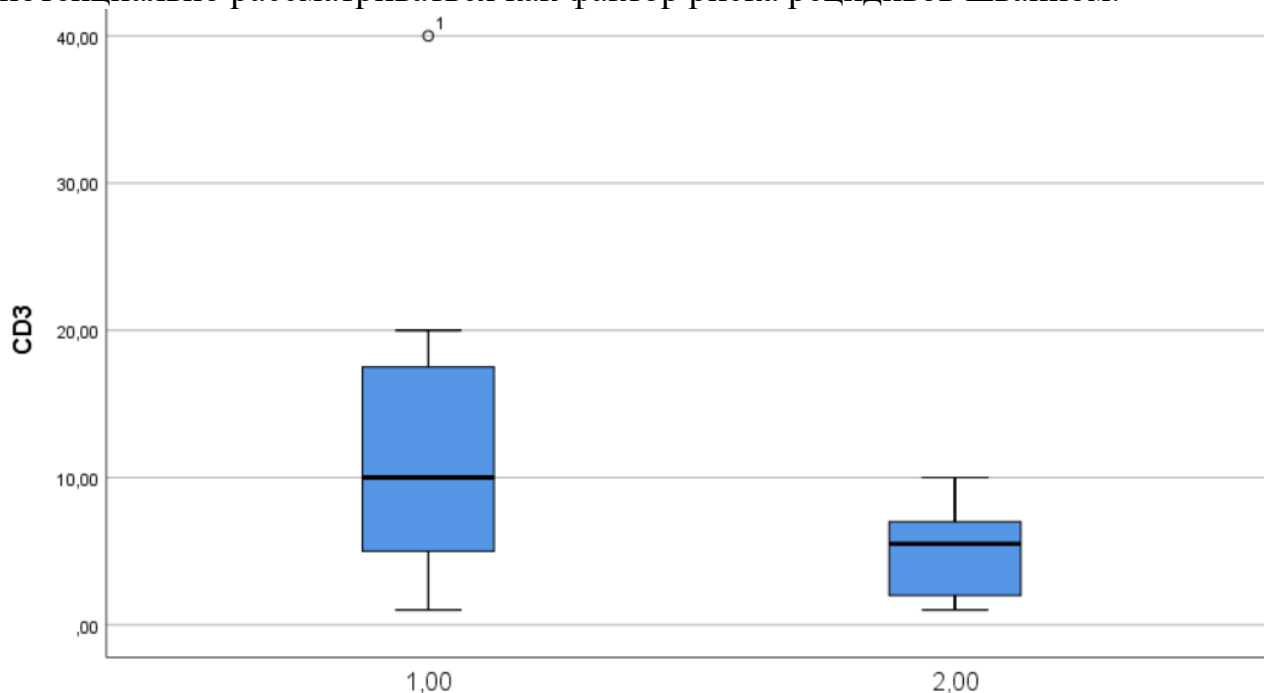


Рис.1. Уровень иммуногистохимической экспрессии CD3+ в послеоперационном гистологическом материале шванном у пациентов 1 – без рецидивов, 2 – с рецидивами опухоли.

ВЫВОДЫ

1. В нерезидивных опухолях наблюдается более высокая степень иммуногистохимической экспрессии CD3 при сравнении с рецидивными.

2. Необходимы дальнейшие исследования иммунного, в частности, лимфоцитарного микроокружения шванном, в том числе с целью разработки таргетной терапии и контроля опухолевого роста.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Louis D.N. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / D.N. Louis, A. Perry, P. Wesseling // *Neuro - Oncology*. – 2021 – № 23. – P. 1231–1251.

2. Bi W.L. Immune microenvironment of vestibular schwannomas. / W.L. Bi, Y. Mei, M. Abedalthagafi // *Neurol Surg*. – 2018. – P. 181 – 188.

3. Ретроспективное когортное исследование патоморфологических особенностей рецидивных шванном и нейрофибром / Д. А. Мурзаева, Ю. М. Забродская., А. А. Долгушин [и др.] // *Сеченовский вестник*. – 2021. – Т.12, № 4. – С. 29 – 38.

4. Анализ встречаемости опухолей нервов по данным федерального центра нейрохирургии / Д. А. Мурзаева, Ю. М. Забродская., А.В. Симонов [и др.] // *Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова*. – 2022. – Т.14, № 1. – С. 76 – 79.

5. Dieci M. V. Immune Infiltrates in Breast Cancer: Recent Updates and Clinical Implications / M. V. Dieci, F. Miglietta, V. Guarneri // *Cells*. – 2021. – № 23. – P. 223 – 226.

Сведения об авторах:

Д.А. Мурзаева* - аспирант, ассистент кафедры

М.А. Киселева – студент

А.А. Долгушин – аспирант

А.А. Суфианов - доктор медицинских наук

А.Ю. Орлов - доктор медицинских наук

Ю.М. Забродская - доктор медицинских наук

Information about the authors:

D.A. Murzaeva* - postgraduate student, department assistant

M.A. Kiseleva – student

A.A. Dolgushin - postgraduate student

A.A. Sufianov - Doctor of Science (Medicine)

A.Y. Orlov - Doctor of Science (Medicine)

Y.M. Zabrodskaya - Doctor of Science (Medicine)

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

dzhamilay22@mail.ru

УДК 616.62-007.43

СООТНОШЕНИЕ ВЫБОРА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НМТД С ДИАГНОЗОМ, АНАМНЕЗОМ И ПОЛУЧЕННЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ РАЗМЕРОВ СТРУКТУР ТАЗОВОГО ДНА

Екатерина Сергеевна Овчинникова¹, Зарина Шамилевна Попова¹, Анна Михайловна Богданова^{1,2}, Андрей Владимирович Ураков²

¹Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Недостаточность мышц тазового дна (НМТД) у женщин является актуальной проблемой современной гинекологии и урологии. Нарушения в связочном аппарате влагалища и матки, являются причиной выпадения внутренних половых органов или их опущения. Данное заболевание не представляет собой угрозу для жизни, однако в значительной мере ухудшает качество жизни. **Цель исследования** – провести анализ выбора оперативного вмешательства на основе данных анамнеза, диагноза и измерения стандартных точек, обозначающих положение и размеры структур тазового дна по классификации POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). В том числе, оценить динамику послеоперационного лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ данных анамнеза жизни пациентов, диагноза, а также предоперационных и послеоперационных осмотров, в гинекологическом отделении ГБУЗ СО ЦГБ № 7 г. Екатеринбурга, с диагнозом недостаточность мышц тазового дна (НМТД) 3 степени, согласно МКБ-10 N81: пролапс тазовых органов. **Результаты.** В исследовании были отобраны пациенты сходные по