

Рисунок 2. Патоморфология фибротической фазы коронавирусной COVID-19 интерстициальной пневмонии:

б), в), г), д), е) – окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$:

- а) макроскопическая картина;
- б) фиброателектаз лёгкого;
- в) организующаяся пневмония;
- г) плоскоклеточная метаплазия альвеолярного эпителия;
- д) фиброз паренхимы лёгкого;
- е) фиброз и «аденомизация» паренхимы лёгкого.

УДК: 616-006.6-091

Мурзакова А.Р., Ахметов Т.Р.
ПЕРСПЕКТИВЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ
ТУМОР-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедра общей патологии
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
г. Казань, Российская Федерация

Murzakova A.R.
PROSPECTS OF PATHOMORPHOLOGICAL TESTING OF TUMOR-
INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

Department of General Pathology
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
Kazan, Russian Federation

E-mail: ajgul-murzakova@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены актуальные данные о текущем состоянии использования Т-клеток как маркеров для клинической практики, так и в качестве терапевтических возможностей для рака молочной железы (РМЖ).

Annotation. The article highlights the current state of using T-cells as both markers for clinical practice and therapeutic options for BC.

Ключевые слова: Иммунотерапия, РМЖ, TIL

Key words: Immunotherapy, BC, TIL

Введение:

Иммунотерапия злокачественных опухолей – пример возвращения к «отчасти забытым» идеям середины XX века (Томас, Ф.Бернет) с позиций последних достижений в молекулярной биологии. Вручение Нобелевской премии Джеймсу Эллисону и Тасуку Хондзо положило начало «буму»

исследований иммунотерапии. Иммунотерапию начали внедрять с опухолей, которые традиционно считались иммуногенными: меланомы, рака почек, колоректального рака, рака легких, постепенно расширяя на другие виды новообразований, включая РМЖ. Параллельно развивается несколько направлений: создание противораковых вакцин, моноклональных антител, ингибиторов контрольных точек, терапия модифицированными иммунными клетками, генная терапия. Ингибиторы иммунных контрольных точек, восстанавливают восприимчивость цитотоксических Т-лимфоцитов к опухолевым клеткам, среди них в практику внедряются анти PD-L1 и анти PD1 препараты. [1]

Цель исследования - Оценка перспектив патоморфологического тестирования опухолеинфильтрирующих лимфоцитов при раке молочной железы в контексте восприимчивости к иммунотерапии.

Материалы и методы исследования:

Анализ научных статей и журналов иммуногистохимического исследования за 3 года, включая 5807 случаев РМЖ в Республике Татарстан на базе Республиканского клинического онкологического диспансера.

Результаты исследований:

Иммунные клетки (ИК) выявляются в ткани молочной железы как в норме, так и при развитии опухоли, могут распознавать неоантигены, эндогенные и экзогенные лиганды и участвуют в воспалении и иммунном надзоре. Присутствуют подтипы иммунных клеток, представляющие врожденный иммунитет (клетки NK, CD68 + и CD11c +) и адаптивный иммунитет (чаще всего CD8 +, но также CD4 + и CD20 +), наиболее распространенный подтип - CD8 + клетки (эффекторные цитотоксические лимфоциты). Развитие РМЖ, особенно высокозлокачественных форм, часто сопровождается формированием обширных инфильтратов из иммунных клеток в паренхиме и строме опухоли, включая CD4 + хелперы и CD8 +, цитотоксические Т-клетки, плазмциты, макрофаги и дендритные клетки. РМЖ в настоящее время считается опухолью, хорошо поддающейся лечению. Тем не менее существуют сравнительно устойчивые к терапии варианты опухоли (гормональнонезависимый и HER2 негативный вариант – «тройной негативный», метастатический рак), возможно развитие лекарственной устойчивости в процессе лечения, иммунотерапия – дополнительный инструмент в подобных сложных случаях. [2]

По нашим данным в Республике Татарстан регистрируется до 2239 случаев РМЖ в год (в 2016 - 2109, 2017 -2239, 2018 - 1459). Среди них в 2016 году люминального «А» - 640 случаев или 30,3%, люминального «В1» - 550 (26,1%), тройного негативного (ТН) – 348 случаев, 16,5%, «HER2 -позитивного» -212 случаев или 10,1%. В 2017 году люминального «А» подтипа (35,9%, n=803), люминального «В1» (25,7%, n=576) и ТН (14,0%, n=313), люминального «В2» (8,1%, n=182), и HER2-позитивного (9,1%, n=204). В 2018 году из 1459 больных у 32,7% был выявлен люминальный «А» подтип РМЖ, у 31,9% - люминальный «В1», у 12,8%- ТН, у 8,8 % - люминальный «В2», у 8,1% - HER2-позитивный.

По состоянию на начало 2021 года оценка плотности лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль (тумор-инфильтрирующих лимфоцитов, TIL) и выделение субпопуляций лимфоцитов не проводится. Тем не менее, такие исследования перспективны - TIL при РМЖ, считаются благоприятным прогностическим индикатором выживаемости и ответа на химиотерапию. TIL CD8 + включают субпопуляцию резидентных в ткани Т-клеток памяти (TRM).[3] У пациентов с менее благоприятным «тройным негативным» раком молочной железы, при наличии большого количества TRM-клеток, улучшается прогноз и увеличивается продолжительность жизни. Даже на поздней стадии РМЖ при высоком уровне TRM-клеток наблюдается выраженный ответ на анти PD-1 терапию. [4]

Выводы

Изучение иммунного окружения опухоли является важным диагностическим и прогностическим признаком в терапии злокачественных образований, имеется большое поле деятельности для внедрения такого тестирования в практику патоморфолога.

Список литературы:

1. *Ann Byrne* Tissue-resident memory T cells in breast cancer control and immunotherapy responses / *Peter Savas, Sneha Sant et al.* // *Clinical Oncology*. – 2020. - С. 341-348.
2. *Loi S.* Tumor-infiltrating lymphocytes and prognosis: a pooled individual patient analysis of early-stage triple-negative breast cancers / *Loi S. et al* // *Clin. Oncol.* – 2019. -37. – С. 559–569
3. *Karolina Pilipow* T-cell-based breast cancer immunotherapy / *Abbass Darwich, Agnese Losurdo* // *Seminars in Cancer Biology*. - 2020.
4. *Savas, P. et al.* Clinical relevance of host immunity in breast cancer: from TILs to the clinic / *Savas, P. et al* // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2016. – 13. – С. 228–241.