New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

7 (69) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

7 (69)

2024

ИЮЛЬ

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E:
ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.06.2024, Accepted: 02.07.2024, Published: 10.07.2024

УДК 616.36-006.6-053.2:577.2/07:611

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРАХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АГРЕССИВНОЙ ГЕПАТОБЛАСТОМЫ

[1]Ишмуратов Ф.Е. Email: IshmurodovF@mail.ru
[2]Нишанов Д.А. Email: NishonovD@mail.ru

[1]Республиканский Специализированный Научно-практический Медицинский центр онкологии и радиологии Каракалпаксий филиал г.Нукус, ул. Джуманазарова 29.
[2]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, «РСНПМЦОиР» РУз. г.Ташкент, ул. Фароби, 383.

✓ ***Резюме***

Гепатобластома (ГБ) — наиболее частая злокачественная опухоль печени у детей. Хотя выживаемость пациентов значительно улучшилась за последние 2 десятилетия, значительное число пациентов не отвечает на стандартную химиотерапию. Мы провели пилотное исследование, чтобы понять, существуют ли иммунофенотипические различия между опухолями, которые хорошо реагируют на химиотерапию, и опухолями, которые не реагируют на химиотерапию.

Ключевые слова: гепатобластома, иммуногистохимия, C-Myc, Survivin, CK19, химиотерапия, агрессивный.

AGRESSIV GEPATOBLASTOMANI ANIQLASH UCHUN IMMUNOHISTOKIMYOVIY MARKERLAR

[1]Ishmuratov F.E. Email: IshmurodovF@mail.ru
[2]Nishanov D.A. Email: NishonovD@mail.ru

[1]Qoraqalpog ' iston Respublikasi onkologiya va radiologiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Nukus filiali, Jumanazarov ko'chasi 29.
[2]Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi," RSNPMSoIR " O'zR. Toshkent shahri, Farobiy ko'chasi, 383.

✓ ***Rezyume***

Gepatoblastoma (GB) — bolalarda eng ko'p uchraydigan xavfli jigar o'smasi. So'nggi 2 o'n yillikda bemorlarning omon qolish darajasi sezilarli darajada yaxshilangan bo'lsada, bemorlarning katta qismi standart kimyoterapiyaga javob bermaydi. Biz kimyoterapiyaga yaxshi javob beradigan o'smalar va kimyoterapiyaga javob bermaydigan o'smalar o'rtasida immunofenotipik farqlar mavjudligini tushunish uchun uchuvchi tadqiqot o'tkazdik.

Kalit so'zlar: gepatoblastoma, immunohistokimyo, C-Myc, Survivin, ck19, kimyoviy terapiya, agressiv.

IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS FOR THE DETECTION OF AGGRESSIVE HEPATOBLASTOMA

[1]Ishmuratov F.E. Email: IshmurodovF@mail.ru
[2]Nishanov D.A. Email: NishonovD@mail.ru

[1]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of Karakalpaksia, Nukus branch, Jumanazarova str. 29.
[2]Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology, "RSSPMCOR", Tashkent, 383 Farobi str.

✓ ***Resume***

Hepatoblastoma (GB) is the most common malignant liver tumor in children. Although patient survival has improved significantly over the past 2 decades, a significant number of patients do not respond to standard chemotherapy. We conducted a pilot study to understand whether there are immunophenotypic differences between tumors that respond well to chemotherapy and tumors that do not respond to chemotherapy.

Key words: hepatoblastoma, immunohistochemistry, C-Myc, Survivin, CK19, chemotherapy, aggressive.

Актуальность

Гепатобластома (ГБ) — первичная злокачественная опухоль печени, встречающаяся у детей. Клинически большинство ГБ проявляются массой печени и высоким уровнем α-фетопротеина в сыворотке крови. Высокая степень опухоли перед лечением, определенная с помощью визуализирующих исследований, и либо очень низкие, либо очень высокие уровни α-фетопротеина могут предсказывать опухоль высокого риска. Гистологически HB может проявляться несколькими паттернами и, соответственно, подразделяется на несколько гистологических подтипов. 1 Подтип чистого плода (PF) имеет наилучший прогностический исход, а мелкоклеточный вариант HB имеет наихудший прогностический исход. Другие гистологические подтипы, которые составляют большинство HB, не определяют прогностический исход только в силу их гистологического подтипа.

Цель исследования: Изучит научно обоснованных основы иммуногистохимических маркерах для выявления агрессивной гепатобластомы.

Материал и методы

Мы провели ретроспективное исследование с удобной выборкой из 10 человек, у которых в нашей больнице был диагностирован ГБ. Всем больным была проведена первичная тканевая диагностика, проведена химиотерапия с последующей хирургической резекцией. Случаи были разделены на 2 группы: агрессивные и с хорошим клиническим исходом. Все 5 случаев в агрессивной группе имели гистологию фетально-эмбрионального эпителия. В группе с хорошим клиническим исходом было 5 случаев, в том числе 3 с фетально-эмбриональным эпителием, 1 с хорошо дифференцированной, низкой митотической активностью, гистологией PF и 1 со смешанной мезенхимальной гистологией эпителия. Из ткани, полученной до химиотерапии, для иммуногистохимии (ИГХ) был выбран 1 репрезентативный блок ткани, фиксированной формалином и залитой парафином. После обзора опубликованной литературы было отобрано 9 антител для обнаружения Survivin, PLK-1, Cytokeratin19 (CK19), N-Myc, Yap, Notch2, Hes1, Hes5 и c-Myc. IHC выполняли вручную (Survivin, CK19, Yap, Notch2, Hes1 и Hes5) или автоматически (N-Myc, C-Myc и PLK-1) после извлечения антигена в цитратном буфере при pH 6,0.

Результат и обсуждения

В нашем пилотном исследовании 10 образцов опухолей ГВ все опухоли, за исключением ПФ, имели гетерогенный вид с областями хорошо дифференцированных опухолевых клеток ГВ плода, очагами скопления ГВ плода, очагами эмбрионального ГВ, очагами макротрабекулярных областей и плеоморфный фетальный HB. Клинические данные всех пациентов представлены в Таблица 2. ИГХ для Survivin был значительным из-за его резкого ядерного окрашивания, а также фокальной или кластерной картины в случаях с хорошим исходом и диффузной в агрессивных опухолях. Иммуноокраска CK19 была очень положительной в желчных протоках неопухолевой ткани; но умеренно сильный в некоторых опухолевых клетках. В частности, агрессивные опухоли имели более диффузную экспрессию CK19, тогда как в случаях с хорошим исходом CK19 присутствовал очагово. Иммуноокрашивание Yap в целом было слабым, но показало позитивность цитоплазмы и фокальную позитивность ядер в эмбриональных опухолевых клетках. Иммуноокрашивание PLK-1 было сильным, цитоплазматическим и, по-видимому, чаще присутствовало в эмбриональных клетках. Однако очаги повышенного мечения присутствовали как в группе с хорошим исходом, так и в агрессивной группе. Иммуноокрашивание N-Myc имело

значительное фоновое окрашивание и, по-видимому, было в основном цитоплазматическим, с ядерным окрашиванием, отмеченным в очагах эмбриональных опухолевых клеток. Примечательно, что опухоль PF HB была отрицательной для Survivin, PLK-1 и CK19. Иммуноокрашивание C-Myc имело сильное и четкое ядерное окрашивание, и слабое цитоплазматическое окрашивание в PF HB, подобно нормальным гепатоцитам. Примечательно, что этот образец ядерного и цитоплазматического окрашивания C-Myc в значительной степени сохранялся в очагах фетальных клеток HB во всех образцах и был более диффузным и распространенным в случаях с хорошим исходом. Напротив, в опухолях агрессивной группы было обнаружено меньше очагов клеток HB с ядерным C-Myc, но многочисленные опухолевые клетки в гнездах и группах, демонстрирующие потерю ядерного окрашивания C-Myc и более сильное цитоплазматическое окрашивание C-Myc. Интересно, билиарные эпителиальные клетки не имели ядерного окрашивания C-Myc и имели слабую цитоплазматическую экспрессию. Репрезентативные изображения всех вышеупомянутых иммунных пятен показаны нафигура 1. Иммуноокрашивание для Notch2, Hes1 и Hes5 показало слабое или умеренно сильное окрашивание в очаговом распределении, но не было очевидной разницы .

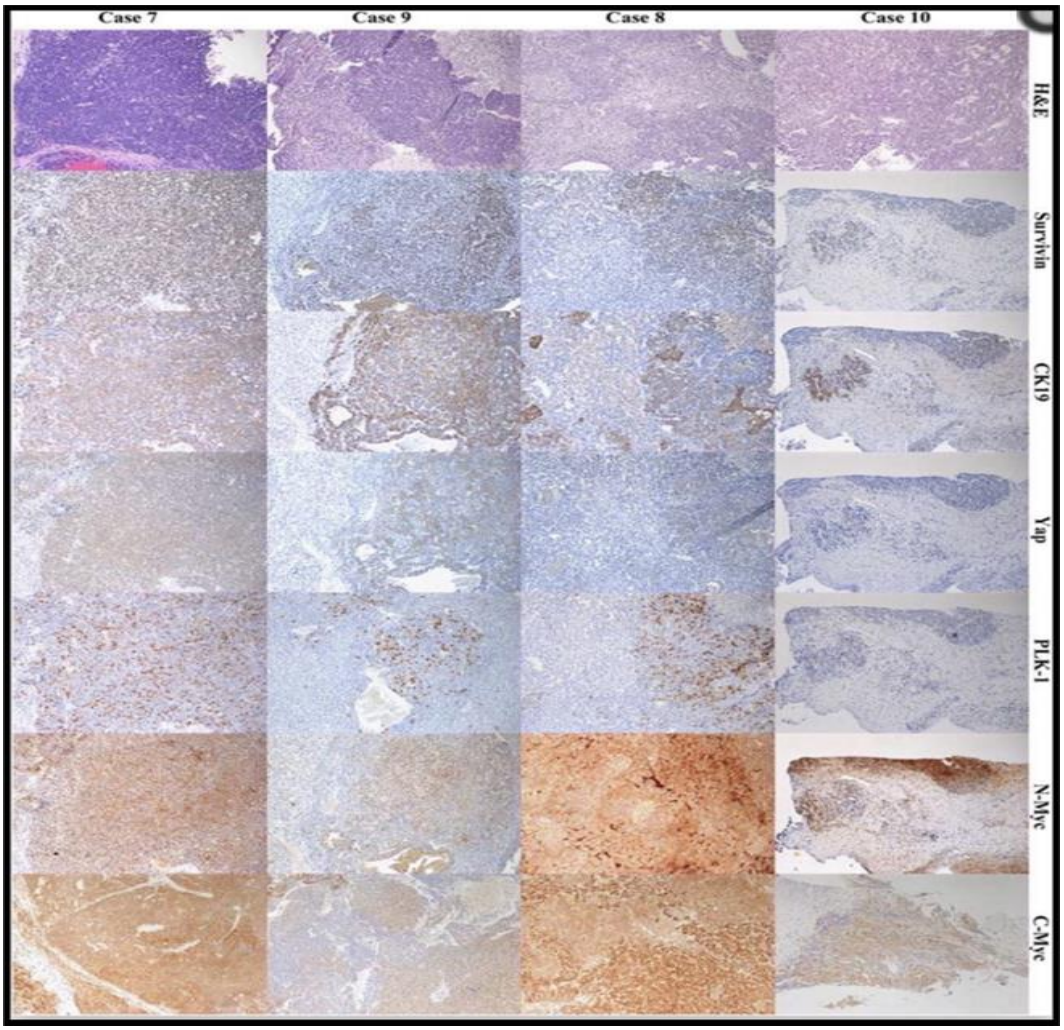

Рисунок 1. *Составное изображение 4 случаев гепатобластомы, эмбрионального эпителиального типа плода. В первом ряду, помеченном как H&E, показаны окрашиваемые гематоксилином и эозином участки агрессивных опухолей (случай 7 и 9) и опухоли с хорошим клиническим исходом (случаи 8 и 10). Соответственно, в строках обозначены иммуногистохимические пятна для Survivin, CK19, Yap, PLK-1, N-Myc и C-Myc для 4 случаев. Все изображения имеют окончательное увеличение × 100.*

Заключение

Таким образом, наше исследование выявило иммуногистохимический фенотип агрессивных опухолей HB, который включает потерю ядерного окрашивания C-Myc и диффузную экспрессию CK19 и Survivin в большинстве опухолевых клеток. Напротив, большинство клеток в группе с хорошим исходом демонстрируют иммуногистохимический фенотип, который включает ядерную экспрессию C-Myc и только локальное окрашивание CK19 и Survivin. Результаты нашего исследования имеют важное клиническое значение, поскольку они предсказывают ответ на химиотерапию при опухолях HB. Однако эти результаты должны быть подтверждены большим размером выборки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Чаудерна П., Лопес-Террада Д., Хияма Э. и др. Современное состояние гепатобластомы: патология, генетика, стратификация риска и химиотерапия. //Curr Opin Педиатр. 2019;26:19-28.
2. Лопес-Террада Д., Гунаратне П.Х., Адесина А.М. и соавт. Гистологические подтипы гепатобластомы характеризуются дифференциальной активацией канонических путей Wnt и Notch в предшественниках DLK+. //Хум Патол. 2020;40:783-794.
3. Каиро С., Арменгол С., Де Рейнис А. и др. Печеночный стволоподобный фенотип и взаимодействие передачи сигналов Wnt/бета-катенина и Myc при агрессивном раке печени у детей. //Раковая клетка. 2021;14:471-484.
4. Ямада С., Охира М., Хориэ Х. и др. Профилирование экспрессии и дифференциальный скрининг между гепатобластомами и соответствующей нормальной печенью: идентификация высокой экспрессии онкогена PLK1 как плохого прогностического индикатора гепатобластом. //Онкоген. 2018;23:5901-5911.
5. Адесина А.М., Лопес-Террада Д., Вонг К.К. и соавт. Профилирование экспрессии генов выявляет сигнатуры, характеризующие гистологические подтипы гепатобластомы и глобальное нарушение регуляции путей роста и выживания клеток. //Хум Патол. 2020;40:843-853.
6. Венкатрамани Р., Ван Л., Малвар Дж. и др. Некроз опухоли предсказывает выживаемость после неоадъювантной химиотерапии гепатобластомы. //Детский рак крови. 2019;59:493-498.

Поступила 20.06.2024