УДК : 616-006.04:611.018.46:615.849.1

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИИ В СОВРЕМЕННОЙ ОНКОЛОГИИ

Халикова Дилноза Аъзамовна

Студентка лечебного факультета

Ташкентский государственный Медицинский университет

Ташкент, Узбекистан

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИИ В СОВРЕМЕННОЙ ОНКОЛОГИИ

Аннотация: Иммуногистохимия (ИГХ) на сегодняшний день ***является не только методом диагностики, но и ключевым инструментом 24в*** прогнозировании течения онкологических заболеваний и выборе индивидуализированной терапии. В статье рассмотрены основные прогностические и предиктивные биомаркеры, такие как Ki-67, p53, VEGF, EGFR и PD-L1, их значение в оценке агрессивности опухоли и потенциального ответа на лечение. Подробно анализируется использование ИГХ при подборе таргетной и иммунотерапии, а также приводятся примеры клинических рекомендаций. Отдельное внимание уделено перспективам развития метода: мультиплексной ИГХ, цифровой патологии, использованию искусственного интеллекта и интеграции с молекулярно-геномными технологиями. Представленные данные подчёркивают, что ИГХ становится неотъемлемой частью персонализированной онкологии.

Ключевые слова: иммуногистохимия, биомаркеры, персонализированная терапия, онкология, прогноз, PD-L1, HER2, цифровая патология, мультиплексный анализ

PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC ROLE OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN MODERN ONCOLOGY

Abstract: Immunohistochemistry (IHC) today serves not only as a diagnostic method but also as a critical tool for predicting tumor behavior and selecting personalized therapy in oncology. This article explores the key prognostic and predictive biomarkers such as Ki-67, p53, VEGF, EGFR, and PD-L1, highlighting their role in evaluating tumor aggressiveness and likelihood of therapeutic response. It analyzes the application of IHC in targeted and immunotherapy selection, referencing clinical guidelines and international standards. Special attention is given to the future of IHC, including multiplex staining, digital pathology, artificial intelligence, and integration with molecular-genomic technologies. The findings support the growing role of IHC as an essential component of precision oncology.

Keywords: immunohistochemistry, biomarkers, personalized therapy, oncology, prognosis, PD-L1, HER2, digital pathology, multiplex analysis

Иммуногистохимия (ИГХ) сегодня — это не просто метод верификации опухоли. Она стала одним из центральных инструментов оценки прогноза заболевания и выбора стратегии лечения. С помощью ИГХ возможно выявление экспрессии ключевых молекул, которые отражают биологическое поведение опухоли, её чувствительность к определённым видам терапии, склонность к метастазированию и вероятность рецидива.

Одним из наиболее широко используемых прогностических маркеров является Ki-67 — ядерный антиген, ассоциированный с клеточным циклом. Чем выше процент Ki-67-позитивных клеток в опухоли, тем выше её пролиферативная активность, а следовательно — более агрессивное клиническое поведение и худший прогноз. Например, в раке молочной железы уровень Ki-67 выше 20–30% может свидетельствовать о необходимости проведения химиотерапии даже при гормонпозитивном статусе [1].

Другим значимым биомаркером является p53 — опухолевый супрессор, играющий ключевую роль в контроле апоптоза и репарации ДНК. При мутациях гена TP53 происходит накопление аномального белка в ядре, что может быть выявлено с помощью ИГХ. Стабильное и интенсивное окрашивание p53 часто ассоциировано с более агрессивными формами опухолей и устойчивостью к терапии [2].

Не менее важны предиктивные маркеры, то есть такие, которые позволяют предсказать эффективность лечения. Один из них — VEGF (vascular endothelial growth factor), стимулирующий ангиогенез. Высокая экспрессия VEGF ассоциируется с ростом сосудов в опухоли и повышенным риском метастазов. Это обосновывает применение антиангиогенной терапии, например, бевацизумаба, при опухолях с высоким уровнем VEGF [3].

Отдельное место занимает EGFR — рецептор эпидермального фактора роста. Его гиперэкспрессия и мутации часто встречаются при немелкоклеточном раке легкого и глиобластомах. Выявление EGFR с помощью ИГХ и молекулярных методов (PCR, FISH) позволяет включить в терапевтический протокол ингибиторы тирозинкиназы (например, гефитиниб, эрлотиниб), повышающие выживаемость пациентов.

Не стоит забывать и о PD-L1 (Programmed death-ligand 1) — маркере, ставшем неотъемлемой частью современной иммунотерапии. Уровень экспрессии PD-L1 в опухолевых клетках и/или иммунных инфильтратах определяет, насколько вероятно положительное действие ингибиторов контрольных точек иммунного ответа, таких как пембролизумаб или ниволумаб. Ряд рекомендаций, включая NCCN и ASCO, требуют обязательного тестирования PD-L1 перед назначением этих препаратов.

Иммуногистохимия обеспечивает интеграцию морфологии и молекулярной биологии, предоставляя не только диагноз, но и прогноз. Она становится тем мостом, который связывает гистологическую картину

с реальной клинической практикой и концепцией персонализированной медицины.

Современная онкология всё более уверенно движется в сторону персонализированного подхода, где лечение подбирается не только по морфологическому типу опухоли, но и с учётом её молекулярного и иммунного профиля. Иммуногистохимия (ИГХ) занимает здесь центральное место, так как позволяет определить экспрессию терапевтически значимых мишеней, от чего напрямую зависит выбор препаратов, их дозировка и даже необходимость применения того или иного метода лечения.

Одним из ярких примеров является тестирование на HER2/neu при раке молочной железы. ИГХ позволяет установить, экспрессирует ли опухоль этот рецептор в избыточном количестве. При подтверждении 3+ по шкале ASCO/CAP пациентке может быть назначена таргетная терапия трастузумабом, которая значительно улучшает прогноз и снижает риск рецидива [4]. При неопределённых результатах (2+) рекомендуется дополнительное тестирование методом FISH.

Аналогично, при гастроинтестинальных стромальных опухолях (GIST) обязательным является ИГХ-тестирование на c-KIT (CD117) и DOG1. Экспрессия этих маркеров делает возможным применение ингибиторов тирозинкиназы — в первую очередь, иматиниба. Это по-настоящему революционизировало лечение GIST, которое ранее считалось крайне резистентным к химиотерапии [5].

Большое внимание в последние годы уделяется иммунотерапии, особенно препаратам, блокирующим контрольные точки иммунного ответа. ИГХ-анализ экспрессии PD-L1 на опухолевых клетках и иммунных инфильтратах является обязательным условием для назначения пембролизумаба, ниволумаба и других ингибиторов PD-1/PD-L1.

Например, при немелкоклеточном раке легкого экспрессия PD-L1 ≥50% считается показанием к монотерапии иммуноингибиторами [6].

Также обсуждается роль TILs (tumor-infiltrating lymphocytes) как прогностического и предиктивного фактора, особенно при тройном негативном раке молочной железы. Их оценка, в том числе с использованием ИГХ по маркерам CD3, CD8, FOXP3, может предсказать ответ на химио- или иммунотерапию.

Таблица №1. Связь ИГХ-маркеров

и рекомендуемой терапии

Опухоль	ИГХ-маркер	Целевая терапия	Примечание
Рак молочной железы	HER2/neu	Трастузумаб, Пертозумаб	**При 3+ по ИГХ или FISH-позитивности**
Немелкоклеточный рак легкого	PD-L1	Пембролизумаб, Ниволумаб	**При экспрессии ≥1–50%**
GIST (стромальная опухоль ЖКТ)	c-KIT (CD117), DOG1	Иматиниб	**Назначается при положительной экспрессии**
Меланома	BRAF (через ИГХ)	Вемурафениб, Дабрафениб	**При наличии мутаций — подтверждается ИГХ/NGS**
Колоректальный рак	MMR (MLH1, MSH2…)	Иммунотерапия при MSI-H	**Определяет микросателлитную нестабильность**

Рак мочевого пузыря	PD-L1, GATA3	Атезолизумаб	Назначение зависит от экспрессии PD-L1

Таким образом, иммуногистохимия становится неотъемлемой частью алгоритма выбора терапии. Она позволяет избежать назначения неэффективных или токсичных препаратов, минимизирует побочные эффекты и даёт реальную основу для «точной онкологии» (precision oncology), где каждый пациент получает лечение, соответствующее молекулярному портрету его заболевания.

Особую роль играют международные клинические рекомендации. Так, NCCN, ASCO, ESMO и CAP подчёркивают обязательность ИГХ-тестирования при выборе многих классов противоопухолевых препаратов. Интеграция результатов ИГХ в клиническую практику стала не только стандартом, но и обязательным требованием для онкологических учреждений и клинических исследований.

Иммуногистохимия (ИГХ) уверенно вошла в число базовых методов современной онкологии, но её эволюция на этом не останавливается. С развитием молекулярной медицины, геномных технологий и искусственного интеллекта (ИИ) ИГХ постепенно становится частью более широкой и интегрированной диагностической экосистемы. Наступает эра, в которой результаты ИГХ не только подтверждают диагноз, но и являются одним из звеньев мультиомного анализа опухоли.

Современные тенденции требуют объединения данных ИГХ с методами FISH (флуоресцентной гибридизации), PCR и NGS (секвенирования нового поколения). Например, экспрессия HER2, подтверждённая по ИГХ, дополняется анализом амплификации HER2 по FISH. Аналогично, при наличии BRAF-позитивного окрашивания требуется верификация мутации через молекулярное секвенирование [7].

Особый интерес представляет мультиплексная ИГХ (mIHC) — технология, позволяющая на одном срезе ткани детектировать до 10 и более маркеров одновременно. Это особенно важно при изучении иммунного микромилieu опухоли (например, при оценке TILs, PD-L1, CD8, FOXP3, Granzyme B), что даёт полное представление о взаимодействии опухоли с иммунной системой пациента [8].

Не менее перспективным направлением является внедрение цифровой патологии и ИИ, которые позволяют стандартизировать интерпретацию результатов ИГХ. Использование нейросетей и машинного обучения уже сегодня находит применение в автоматическом подсчёте Ki-67, оценке PD-L1, анализе паттернов экспрессии HER2 и других биомаркеров. Такие алгоритмы минимизируют субъективизм, ускоряют анализ и позволяют хранить и повторно использовать изображения в облачных системах.

Современные исследования всё чаще направлены на создание интегративных диагностических панелей, где ИГХ сочетается с транскриптомикой, протеомикой и эпигенетическим профилированием. Такие подходы позволяют построить предиктивные модели, которые точно прогнозируют реакцию пациента на лечение ещё до его начала.

В перспективе можно ожидать появления полностью автоматизированных ИГХ-платформ, способных в течение нескольких часов после биопсии формировать комплексный отчёт с диагнозом, прогнозом и рекомендациями по терапии. Эти разработки уже тестируются в ведущих научных центрах и, по мнению экспертов, станут стандартом в онкологии в ближайшие 5–10 лет.

Список литературы:

1. Cheang, M. C., et al. (2009). Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. Journal of the National Cancer Institute, 101(10), 736–750.

2. Soussi, T., & Wiman, K. G. (2015). TP53: an oncogene in disguise. Cell Death & Differentiation, 22(8), 1239–1249.
3. Ferrara, N. (2004). Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. Endocrine Reviews, 25(4), 581–611.
4. Wolff, A. C., Hammond, M. E. H., et al. (2013). Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update. Arch Pathol Lab Med, 137(2), 241–256.
5. Miettinen, M., & Lasota, J. (2006). Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 130(10), 1466–1478.
6. Herbst, R. S., et al. (2016). Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. The Lancet, 387(10027), 1540–1550.
7. Ross, J. S., et al. (2009). The HER-2 receptor and breast cancer: ten years of targeted anti–HER-2 therapy and personalized medicine. The Oncologist, 14(4), 320–368.
8. Tsujikawa, T., et al. (2017). Quantitative multiplex immunohistochemistry reveals myeloid-inflamed tumor-immune complexity associated with poor prognosis. Cell Reports, 19(1), 203–217.