

ингибитор PAI-1 в опухолях больных раком слизистой оболочки полости рта: взаимосвязь с основными клинико-морфологическими факторами. *Российский биотерапевтический журнал*. 2009; 4: 29–32.

11. Воротников И.К., Тулеуова А.А., Мамедов У.Р. и др. Содержание активатора плазминогена урокиназного типа в цитозоле опухолей молочной железы. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2010; 6: 28–31.
12. Францианц Е.М., Моисеенко Т.И., Кошелева О.Н., Адамян М.Л. Состояние некоторых компонентов фибринолитической системы ткани эндометрия при синхронном развитии рака эндометрия и миомы матки. *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2012; 4: 43–6.
13. Folkman J. Angiogenesis. *Annu. Rev. Med.* 2006; 57: 1–18.

## REFERENCES

1. Babkina I.V., Osipov D.A., Solov'yev Yu.N., Bulycheva I.V., Machak G.N., Aliev M.D., Kushlinskiy N.E. Endostatin, placental growth factor, fibroblast growth factors of the first and second types in the serum of patients with primary tumors of bone. *Byulleten' experimental'noy biologii i meditsiny*. 2009; 148 (8): 218–22. (in Russian)
2. Xudong Tang, Qunzhou Zhang, Shihong Shi, YunYen, Xiangyong Li, Yuefei Zhang et al. Bisphosphonates suppress insulin-like growth factor 1-induced angiogenesis via the HIF-1 $\alpha$ /VEGF signaling pathways in human breast cancer cells. *Int. J. Cancer*. 2010; 126 (1): 90–103.
3. Zhukov N.V. Angiogenesis as a factor in metastasis and a target for anticancer therapy. *Voprosy gematologii, onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2009; 8 (4): 27–33. (in Russian)
4. Runkel S., Hunter N., Milas L. An intradermal assay for quantification and kinetics studies of tumor angiogenesis in mice. *Radiat Res.* 1991; 126 (2): 237–43.
5. Bendardaf Riyad, Buhmeida Abdelbaset, Hilska Marja et al. VEGF-1 expression in colorectal cancer is associated with disease localization, stage, and long-term disease-specific survival. *Anticancer Res.* 2008; 28 (68): 3865–70.
6. Bestaş R., Kaplan M.A., İşikdoğan A. The correlation between serum VEGF levels and known prognostic risk factors in colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2014; 61(130): 267–71.
6. Hanrahan V., Currie M.L., Cunningham S.P. et al. The angiogenic switch for vascular endothelial cell growth factor (VEGF)-A, VEGF-B, VEGF-C, and VEGF-D in the adenoma-carcinoma sequence during colorectal cancer progression. *J. Pathol.* 2003; 200 (2): 183–94.
8. Parfenova E.V., Plekhanova O.S., Tkachuk V.A. Plasminogen activator system in vascular remodeling and angiogenesis. *Bio-khimiya*. 2002; 67 (1): 139–56. (in Russian)
9. Mostefai H.A., Andriantsitohaina R., Martínez M.C. Plasma membrane microparticles in angiogenesis: role in ischemic diseases and in cancer. *Physiol. Res.* 2008; 57 (3): 311–20.
10. Matyakin E.G., Gershteyn E.S., Kushlinskiy N.E. et al. Plasminogen activators urokinase and tissue types and their inhibitor PAI-1 in tumors of patients with cancer of the oral mucosa: relationship with the main clinical and morphological factors. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal*. 2009; 4: 29–32. (in Russian)
11. Vorotnikov I.K., Tuleuova A.A., Mamedov U.R. et al. Contents of urokinase-type plasminogen activator in the cytosol of breast tumors. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii*. 2010; 6: 28–31. (in Russian)
12. Frantsiyants E.M., Moiseenko T.I., Kosheleva O.N., Adamyam M.L. The status of certain components of the fibrinolytic system with synchronous endometrial tissue of endometrial cancer and uterine fibroids. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya*. 2012; 4: 43–6. (in Russian)
13. Folkman J. Angiogenesis. *Annu. Rev. Med.* 2006; 57: 1–18.

Поступила 23.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.11-006.04-092:612.017.1]-07

**Никогосян С.О.<sup>1</sup>, Тупицын Н.Н.<sup>1</sup>, Моженкова А.В.<sup>1</sup>, Кокосадзе Н.В.<sup>1</sup>, Левицкая Н.В.<sup>2</sup>, Зуева Е.В.<sup>1</sup>, Кузнецов В.В.<sup>1</sup>**

## К ХАРАКТЕРИСТИКЕ СУБПОПУЛЯЦИЙ ИНТРАТУМОРАЛЬНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА

<sup>1</sup>ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина», 115478, г. Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 125993, г. Москва

*В работе представлены некоторые механизмы противоопухолевого иммунитета, исследованы субпопуляции лимфоцитов, присутствующих в ткани серозного рака яичника (интратуморальных лимфоцитов). Изучен состав интратуморальных лимфоцитов в строме опухоли в зависимости от степени ее дифференцировки. Выявлена достоверная взаимосвязь между степенью инфильтрации зрелыми Т-клетками и степенью дифференцировки серозного рака яичника.*

**Ключевые слова:** серозный рак яичника; интратуморальные лимфоциты; проточная цитофлуориметрия.

**Для цитирования:** Российский онкологический журнал. 2015; 20(2): 18–25.

### CHARACTERISTICS OF LYMPHOCYTE SUBPOPULATIONS INTRATUMORAL OVARIAN CANCER

*Nikoghosian S.O.<sup>1</sup>, Tupitsyn N.N.<sup>1</sup>, Mozhenkova A.V.<sup>1</sup>, Kokosadze N.V.<sup>1</sup>, Levitskaya N.V.<sup>2</sup>, Zueva E.V.<sup>1</sup>, Kuznetsov V.V.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>N.N. Blokchin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation; <sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 125993, Moscow, Russian Federation

*The article presents some mechanisms of antitumor immunity, lymphocyte subpopulations present in tissues of serous ovarian cancer were studied (intratumoral lymphocytes). The composition of intratumoral lymphocytes in tumor*

*stroma, depending on its degree of differentiation was studied. A significant relationship between the degree of infiltration of mature T cells and the degree of differentiation of serous ovarian cancer was revealed.*

**Key words:** *serous ovarian cancer; intratumoral lymphocytes; flow cytometry.*

**Citation:** Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(2): 18–25. (In Russ.)

**Correspondence to:** Seda Nikogosyan – MD, PhD, DSc; e-mail: natalevicka@yahoo.com.

Received 16.01.15

Рак яичника составляет 30% всех онкологических заболеваний женской репродуктивной системы и имеет самые высокие показатели смертности, что связано с поздней диагностикой заболевания. География распространения опухоли неоднородна и варьирует от менее чем 2 новых случаев на 100 тыс. женщин в большинстве стран Юго-Восточной Азии и Африки до более 15 случаев в Северной и Восточной Европе [1].

Распространенность заболевания в России в 2013 г. составила 68,1 на 100 тыс. населения, для сравнения – этот же показатель в 2003 г. – 49,5. Количество больных с впервые установленным диагнозом рака яичника в Российской Федерации в 2013 г. достигло 12 845, летальность в течение года с момента установления диагноза – 23,7% [2].

По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 5-летняя общая выживаемость при раке яичника не превышает 35%, а 65% больных умирают, не дожив до этого срока, и применяемые методы лечения оказываются неэффективными у 2 из 3 больных. Большая часть зарегистрированных летальных исходов рака яичника характеризуется наличием серозного гистологического типа опухоли, что диктует необходимость для улучшения результатов лечения исследовать биологические особенности опухоли.

Интересным и инновационным является направление, связанное с изучением механизмов противоопухолевого иммунитета. L. Zang и N. Matsushita [3, 4] в 2003 г. впервые независимо друг от друга сообщили об увеличении показателей общей и безрецидивной выживаемости при инфильтрации опухоли CD3<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитами. В свою очередь T. Curiel [5] в 2004 г. и E. Sato [6] в 2005 г. заявили об отрицательном влиянии на прогноз серозного рака яичника высокой концентрации CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов в опухоли.

Прогресс этого направления связан с углубленным исследованием субпопуляций лимфоцитов, присутствующих непосредственно в ткани опухоли, так называемых интратуморальных лимфоцитов. Интратуморальные инфильтраты состоят из Т-лимфоцитов, макрофагов, В-лимфоцитов и естественных киллеров (NK-клетки). Различными исследовательскими сообществами отмечена интересная особенность: Т-лимфоциты способны проникать в зоны сплошного опухолевого роста и осуществлять прямой лизис опухолевых клеток путем выделения литических гранул и цитокинов. Эти лимфоциты названы туморпенетрирующими [7]. Установлено, что клеточные инфильтраты эпителиальных опухолей яичников представлены в основном CD8<sup>+</sup>-лимфо-

цитами [8]. CD8<sup>+</sup>-лимфоциты – это функционально разнородная группа иммунокомпетентных клеток. Они могут быть цитотоксическими/супрессорными лимфоцитами и NK-клетками. Несмотря на такое многообразие функций, именно за этими клетками закреплен статус эффекторов иммунного противоопухолевого ответа, что выражается в возможности литического воздействия на опухолевые клетки. Выявлено, что количество CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов значительно выше в образцах рака яичника по сравнению с доброкачественными опухолями [8]. Thanaa El-A Hecal и соавт. [9] в 2004 г. выявили, что CD8<sup>+</sup>-лимфоциты и макрофаги являются главными компонентами мононуклеарных инфильтратов при раке яичника. Средний уровень CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов и макрофагов в образцах ткани рака яичника был достоверно выше по сравнению с доброкачественными опухолями ( $p = 0,00009$  и  $p = 0,006$  соответственно).

В числе интратуморальных лимфоцитов также обнаружены субпопуляции зрелых Т-клеток (CD3<sup>+</sup>), Т-киллеров (CD8<sup>+</sup>), Т-хелперных/индукторных клеток (CD4<sup>+</sup>) и активированных Т-клеток (CD25<sup>+</sup>). В CD25<sup>+</sup>-популяцию входят и регуляторные Т-клетки. Подобные работы проведены при раке желудка, а клиническая значимость инфильтрации опухоли CD8<sup>+</sup>Т-лимфоцитами убедительно доказана при раке молочной железы [10]. Противоопухолевая активность Т-цитотоксических клеток зависит от ряда факторов, включая иммунофенотипические особенности новообразования. Это обусловлено тем, что Т-лимфоциты распознают опухольассоциированные антигены в контексте молекул гистосовместимости I и II классов. Утрата этих молекул часто наблюдается в процессе опухолевой прогрессии и ведет к неэффективному распознаванию опухолевых антигенов Т-клетками. Другой причиной неэффективности Т-цитотоксических клеток может являться супрессорное влияние, оказываемое на них Т-регуляторными клетками (CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>), специфическим маркером которых является FOXP3.

Таким образом, звенья противоопухолевого иммунитета при серозном раке яичника до настоящего времени мало изучены. Такая ситуация побуждает к продолжению поиска критериев, позволяющих с большей точностью определять группы больных с неблагоприятными прогностическими факторами для проведения более адекватного адъювантного лечения, чтобы иметь возможность влиять на прогноз, который на сегодняшний день в большинстве случаев является фатальным.

Цель исследования – изучение состава интратуморальных лимфоцитов в ткани серозной аденокарциномы яичника.

## Материал и методы

В исследование включили 27 больных с гистологически верифицированной серозной аденокарциномой яичника, получавших лечение в НИИ КО

Для корреспонденции: *Никогосян Седя Овиковна* – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния гинекологии, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23; e-mail: natalevicka@yahoo.com.

**Зависимость инфильтрации ТПЛ от степени дифференцировки опухоли**

Степень дифференцировки	Инфильтрация				Всего	
	слабая		умеренная и выраженная		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
<b>CD45<sup>+</sup> (p = 0,6)</b>						
Высокая	2	66,7	1	33,3	3	100
Умеренная	3	37,5	5	62,5	8	100
Низкая	7	31,8	15	68,2	22	100
<b>CD7<sup>+</sup> (p = 0,6)</b>						
Высокая	1	33,3	2	66,7	3	100
Умеренная	5	62,5	3	37,5	8	100
Низкая	10	45,5	12	54,5	22	100
<b>CD3<sup>+</sup> (p = 0,01)</b>						
Высокая	3	100	0	0	3	100
Умеренная	6	75,0	2	25,0	8	100
Низкая	7	31,8	15	68,2	22	100
<b>CD8<sup>+</sup> (p = 0,15)</b>						
Высокая	3	100,0	0	0	3	100
Умеренная	6	75,0	2	25,0	8	100
Низкая	11	50,0	11	50,0	22	100
<b>CD4<sup>+</sup> (p = 0,4)</b>						
Высокая	2	66,7	1	33,3	3	100
Умеренная	7	87,5	1	12,5	8	100
Низкая	14	63,6	8	36,4	22	100
<b>CD20<sup>+</sup> (p = 0,7)</b>						
Высокая	1	33,3	2	66,7	3	100
Умеренная	3	37,5	5	62,5	8	100
Низкая	11	50,0	11	50,0	22	100
<b>CD56<sup>+</sup> (p = 0,8)</b>						
Высокая	0	0	2	100,0	2	100
Умеренная	3	21,4	4	78,6	3	100
Низкая	3	25,0	9	75,0	11	100

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2006 по 2008 г. Возраст больных варьировал от 26 до 77 (медиана 50) лет. Больные с I стадией составили 11,3% ( $n = 3$ ), со II – 3,7% ( $n = 1$ ), с III – 77,7% ( $n = 21$ ), с IV – 7,4% ( $n = 2$ ) от общего числа наблюдений. Уровень СА-125 в сыворотке крови колебался от 52 до 7422 (медиана 832) МЕ/мл.

Оценку числа интралимфатических лимфоцитов проводили в процессе ИГХ-исследования, на криостатных срезах опухоли, отдельно в строме и паренхиме. Слабым или отрицательным (слабая степень лимфоцитарной инфильтрации) считался результат, при котором в поле зрения определялось менее 5 клеток, умеренным – 6–19 клеток, выраженным – более 20 клеток [11].

Проточная цитофлуориметрия была выполнена 11 больным. Образцы опухолевой ткани дезинтегрировали для получения суспензии клеток на аппарате Medimashin (BD, США). Дальнейшее исследование

проводили на проточном цитометре FACScan (BD, США) с применением тройной флуоресцентной метки. Накапливали максимально возможное количество интралимфатических клеток (CD45<sup>+</sup>).

В исследовании были использованы антитела «BD» (США):

- 1) CD45PE/Cy5/IgG1PE;
- 2) CD45PE/Cy5/CD3PE/IgG1FITC;
- 3) CD3PE/Cy5/CD8PE/CD4FITC;
- 4) CD3 PE/Cy5/CD25PE/CD4FITC.

Математическая обработка данных осуществлялась с использованием программы SPSS.

**Результаты и обсуждение**

Умеренная и выраженная степени инфильтрации опухоли CD45-клетками встретилась в 59,2% наблюдений, CD7 клетки были инфильтрированы 37% опухолей, CD56 – 25%, CD8 – 30,7%, CD3 – 14,8%, CD4 – 11,5%, CD20 – 3,8%.

В строме опухоли инфильтрация CD56 отмечена лишь в 8,6% наблюдений, CD3<sup>+</sup> – в 33%, CD7<sup>+</sup> – в 37%, что свидетельствует о различной инфильтрации паренхимы и стромы опухоли Т- и NK-клеточными популяциями. Преобладание зрелых Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) среди интралимфатических иммунокомпетентных клеток (CD45<sup>+</sup>) подтверждено методом ПЦР (62–92,6%). В 4 случаях в ткани опухоли преобладали Т-киллеры (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>), составившие 62–75%, в стольких же наблюдениях процентное содержание CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>- и CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов было равным, в 3 случаях преобладали CD4<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>-лимфоциты.

Выявлена взаимосвязь между инфильтрацией опухоли опухолю-пенетрирующими лимфоцитами (ТПЛ) и степенью ее дифференцировки. В высокодифференцированных новообразованиях отмечена высокая концентрация CD7<sup>+</sup> и CD56<sup>+</sup> (см. таблицу).

Кроме того, для высокодифференцированных аденокарцином была характерна низкая концентрация CD45<sup>+</sup>CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. В низкодифференцированных опухолях также выявлена высокая концентрация CD56<sup>+</sup> и низкая концентрация CD4<sup>+</sup>. Остальные субтипы ТПЛ в низкодифференцированных карциномах выявлялись как в низкой, так и в высокой концентрациях в одинаковом количестве наблюдений. Для умеренно дифференцированных опухолей было характерно только высокое содержание CD56<sup>+</sup>. Таким образом, CD56<sup>+</sup> при всех видах дифференцировки опухоли определялись в высоких концентрациях.

Только один из исследуемых иммунологических показателей достоверно коррелировал со степенью дифференцировки опухоли – это концентрация CD3<sup>+</sup>. Так, строма высокодифференцированных образцов во всех случаях (100%) была слабо инфильтрирована CD3<sup>+</sup>. По мере снижения степени дифференцировки возрастала частота умеренной и выраженной инфильтрации стромы CD3<sup>+</sup>-клетками, составив соответственно 25 и 68,2% наблюдений ( $p = 0,01$ ).

**Заключение**

Строма высокодифференцированной серозной аденокарциномы яичника во всех (100%) случаях была слабо инфильтрирована зрелыми Т-клетками (CD3<sup>+</sup>). По мере снижения степени дифференцировки опухоли возрастала частота умеренной и выраженной инфильтрации стромы зрелыми Т-клетками

(CD3<sup>+</sup>), составив соответственно при умеренной и низкой степенях дифференцировки новообразования 25 и 68,2% наблюдений ( $p = 0,01$ ). По нашему мнению, возрастание умеренной и выраженной инфильтрации CD3<sup>+</sup>-Т-клетками при снижении дифференцировки опухоли может быть связано с появлением на клетках новообразования опухолевых антигенов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Минимальные клинические рекомендации европейского общества медицинской онкологии (ESMO). М.; 2010: 33–49.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М.; 2014.
3. Matsushita N., Ghazizadeh M., Konishi H., Araki T. Association of ovarian tumor epithelium coexpressing HLA-DR and CA-125 antigens with tumor infiltrating cytotoxic T lymphocytes. *J. Nippon Med. Sch.* 2003; 70(1): 40–4.
4. Zang L., Conero-Garcia J. R., Katsaros D. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(3): 203–13.
5. Curiel T. J., Coukos G., Zou L., Alvarez X., Cheng P., Mottram P. et al. Specific recruitment of regulatory T cells in ovarian carcinoma fosters immune privilege and predicts reduced survival. *Nat. Med.* 2004; 10: 942–9.
6. Sato E., Olson S. H., Ahn J. Intraepithelial CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes and a high CD8<sup>+</sup>/regulatory T cells ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102(51): 18538–43.
7. Tupitsyn N. N., Kadagidze Z. G., Tuichev I. K. Relationship between semiquantitative and quantitative parameters of local immune response in gastric cancer. *Exp. Oncol.* 1995; 17(1): 31–6.
8. Kabawat S.E., Bast R.C.Jr., Welch W.R., Knapp R.C., Bhan A.K. Expression of major histocompatibility antigens and nature of inflammatory cellular infiltrate in ovarian neoplasms. *Int. J. Cancer.* 1983; 32(5): 547–54.
9. Thanaa El-A Helal, Ali Alla, Mohamed Laban, Remon Fahmy. Immunophenotyping of Tumor-infiltrating mononuclear cells in ovarian carcinoma. *Pathol. Oncol. Res.* 2007; 10 (2): 80–4.
10. Артамонова Е. В., Огнерубов Н. А., Тупицын Н. Н., Летыгин В. П. Местные иммунные реакции при раке молочной железы. В кн.: *Рак молочной железы: иммунологические факторы прогноза.* Воронеж; 2005: 89–137.
11. Зуева Е.В. *Клиническое значение иммунофенотипирования*

*серозной аденокарциномы яичников: Дисс. ... канд. мед. наук.* М.; 2010.

#### REFERENCES

1. *Minimum Clinical Recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO):* Moscow; 2010: 33–49. (in Russian)
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., eds. The state of cancer care to the population of Russia in 2013. [*Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu*]. Moscow; 2014. (in Russian)
3. Matsushita N., Ghazizadeh M., Konishi H., Araki T. Association of ovarian tumor epithelium coexpressing HLA-DR and CA-125 antigens with tumor infiltrating cytotoxic T lymphocytes. *J. Nippon Med. Sch.* 2003; 70(1): 40–4.
4. Zang L., Conero-Garcia J. R., Katsaros D. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(3): 203–13.
5. Curiel T. J., Coukos G., Zou L., Alvarez X., Cheng P., Mottram P. et al. Specific recruitment of regulatory T cells in ovarian carcinoma fosters immune privilege and predicts reduced survival. *Nat. Med.* 2004; 10: 942–9.
6. Sato E., Olson S. H., Ahn J. Intraepithelial CD8<sup>+</sup> tumor-infiltrating lymphocytes and a high CD8<sup>+</sup>/regulatory T cells ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2005; 102(51): 18538–43.
7. Tupitsyn N. N., Kadagidze Z. G., Tuichev I. K. Relationship between semiquantitative and quantitative parameters of local immune response in gastric cancer. *Exp. Oncol.* 1995; 17(1): 31–6.
8. Kabawat S.E., Bast R.C.Jr., Welch W.R., Knapp R.C., Bhan A.K. Expression of major histocompatibility antigens and nature of inflammatory cellular infiltrate in ovarian neoplasms. *Int. J. Cancer.* 1983; 32(5): 547–54.
9. Thanaa El-A Helal, Ali Alla, Mohamed Laban, Remon Fahmy. Immunophenotyping of tumor-infiltrating mononuclear cells in ovarian carcinoma. *Pathol. Oncol. Res.* 2007; 10 (2): 80–4.
10. Artamonova E. V., Ognerubov N. A., Tupitsyn N. N., Letyagin V. P. Local immune response in breast cancer. In: *Breast Cancer: immunological factors in the forecast [Rak molochnoy zhelezy: immunologicheskie faktory prognoza]*. Voronezh; 2005: 89–137. (in Russian)
11. Zueva E.V. *Clinical Value of Immunophenotyping Serous Adenocarcinoma of the Ovary.* Diss. Moscow; 2010. (in Russian)

Поступила 16.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.428-031:611.941-006.04-076.5

Маринов Д.Т.<sup>1</sup>, Мехеда Л.В.<sup>2</sup>, Полоцкий Б.Е.<sup>1</sup>, Лактионов К.К.<sup>1</sup>

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва; <sup>2</sup>ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации материалов и технологий», 117418, г. Москва

Представлены данные сравнительного анализа иммуноцитохимического и иммуногистохимического методов исследования лимфатических узлов средостения. Иммуноцитохимический метод не уступает по своим возможностям иммуногистохимическому методу в дифференциальной диагностике метастатического поражения лимфатических узлов средостения.

Ключевые слова: цитология; диагностика; внутригрудная локализация; иммуноцитохимия; жидкостная цитология; рак; рак метастатический.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20 (2): 21–25.