МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ: ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

О.Н. Понкина[1], Д.Н. Федоров[2], О.А. Майновская[3]

[1]ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края; Россия, 350086 Краснодар, ул. Первого Мая, 167;
[2]ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; Россия, 119991 Москва, Абрикосовский пер., 2;
[3]ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России; Россия, 123423 Москва, ул. Саляма Адиля, 2

Контакты: *Ольга Николаевна Понкина ponkina_olga@mail.ru*

Основная роль морфологического исследования при хирургическом лечении рака прямой кишки заключается в определении индивидуальных факторов прогноза местного и общего рецидива. Стандартизированная методика патологоанатомического исследования включает оценку качества и радикальности хирургического вмешательства с исследованием как дистального, так и циркулярного краев резекции, определение хирургического клиренса, патоморфологической стадии опухоли ((y)pTpN), ее гистологического типа и степени дифференцировки. Результаты морфологического исследования имеют важное прогностическое значение и служат основой для планирования послеоперационного лечения.

Ключевые слова: *мезоректум, тотальная мезоректумэктомия, циркулярный край резекции, хирургический клиренс, предикторы местного рецидива*

Для цитирования: *Понкина О.Н., Федоров Д.Н., Майновская О.А. Морфологическое исследование препарата после хирургического лечения рака прямой кишки: практические аспекты и прогностическое значение. Онкопатология 2018;1(1):45–51.*

DOI: 10.17650/2618-7019-2018-1-1-45-51

Morphological examination of a specimen obtained during surgical treatment of rectal cancer: practical aspects and prognostic value

O.N. Ponkina[1], D.N. Fedorov[2], O.A. Maynovskaya[3]

[1]S.V. Ochapovskiy Research Institute, Regional Clinical Hospital No. 1, Ministry of Health of Krasnodar Region; 167 1st of May St., Krasnodar 350086, Russia;
[2]B.V. Petrovskiy Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovskiy Per., Moscow 119991, Russia;
[3]A.N. Ryzhikh State Scientific Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia; 2 Salyama Adilya St., 123423 Moscow, Russia

The main role of morphological examination of the specimens obtained during surgical treatment of rectal cancer is to determine the individual factors of the prognosis of local and general relapse. A standardized method of pathoanatomic examination includes assessing the quality and severity of surgical intervention with evaluation of both distal and circular resection margins, determining surgical clearance, pathological stage of the tumor ((y)pTpN), its histological type and the degree of differentiation. The results of morphological examination have great prognostic importance and serve as a basis for planning postoperative treatment.

Key words: *mesorectum, total mesorectal excision, circular resection margin, surgical clearance, predictors of local recurrence*

For citation: *Ponkina O.N., Fedorov D.N., Maynovskaya O.A. Morphological examination of a specimen obtained during surgical treatment of rectal cancer: practical aspects and prognostic value. Onkopatologiya = Oncopathology 2018;1(1):45–51.*

Рак прямой кишки (РПК) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований, занимающее 7-е место (4,9 %) в общей структуре онкологической заболеваемости в России [1]. Современная диагностика и лечение этой патологии требуют тесного взаимодействия различных специалистов: лучевых диагностов, хирургов, онкологов и патоморфологов. Мультидисциплинарный подход позволяет

осуществлять персонализированный выбор рациональной и эффективной схемы лечения для каждого конкретного пациента. Основным, в значительной мере определяющим эффективность лечения РПК в целом, является хирургический метод.

В настоящее время тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) – стандарт хирургического лечения РПК, основанный на удалении прямой кишки с опухолью в едином блоке с мезоректумом [2]. Мезоректум представляет собой жировую ткань, включающую сосуды и лимфатические узлы, между прямой кишкой и крестцом и является зоной первичной лимфоваскулярной диссеминации опухоли. Мезоректальная фасция, ограничивающая это клетчаточное пространство, является своеобразным эмбриологическим барьером для распространения опухоли. Лимфатические узлы, дренирующие среднюю и нижнюю трети прямой кишки, располагаются в пределах мезоректума, а нервные сплетения – снаружи от мезоректальной фасции.

Повреждение мезоректальной клетчатки является индикатором неполноценного удаления опухоли, что увеличивает риск возникновения местного рецидива. Проведенные исследования показали, что качество ТМЭ является независимым предиктором развития местного рецидива при РПК [3, 4]. S. Maslekar в 2007 г. установил, что местные рецидивы при неудовлетворительном качестве ТМЭ развились в 41 % наблюдений, а полные рецидивы (сочетание местного рецидива и отдаленных метастазов) – в 59 %, в то время как при хорошем качестве ТМЭ частота местных рецидивов, как и частота общих рецидивов, составила 1,6 % [5].

Результаты проведенных исследований показали, что методика ТМЭ эффективна при ее качественном выполнении, что требует независимой экспертной оценки. В связи с этим изменилась и существенно возросла роль морфолога как независимого эксперта в определении качества хирургического лечения РПК. Для оценки качества ТМЭ P. Quirke и соавт. [6] предложили соответствующие морфологические критерии и методику морфологического исследования. Впоследствии стандартизированная методика патоморфологической оценки качества хирургического лечения РПК, обеспечивающая возможность прогнозирования рецидивирования опухоли, была рекомендована Королевским обществом патологов Великобритании к широкому использованию и подвергалась периодическим ревизиям и дополнениям [7].

В соответствии с данной методикой макроскопическое исследование выполняется на нефиксированном препарате и включает оценку сохранности собственной фасции кишки и, соответственно, завершенности ТМЭ. Из операционной в патологоанатомическое отделение препарат доставляют в нефиксированном виде, максимально быстро после операции. Не допускается вскрытие просвета кишки хирургом. Хирургу необходимо маркировать культю нижней брыжеечной артерии.

Оценка завершенности ТМЭ является параметром качества выполненной операции и определяется в соответствии с хирургической плоскостью выделения прямой кишки.

Хорошее качество ТМЭ подразумевает выделение мезоректума в плоскости собственной фасции кишки. Препарат имеет гладкую поверхность, собственная фасция кишки без дефектов, мезоректальная клетчатка равномерно выражена на всем протяжении, без сужения в дистальном отделе и зоне опухоли (рис. 1).

Удовлетворительное качество ТМЭ – интрамезоректальное выделение. На препарате определяются участки отсутствия или рассечения собственной фасции с обнажением клетчатки. Мезоректальная клетчатка неравномерно выражена, с участками сужения и/или дефектов, но без обнажения мышечной стенки кишки (рис. 2).

Неудовлетворительное качество ТМЭ – выделение прямой кишки в плоскости ее стенки (собственного мышечного слоя) и/или перфорация стенки. В препарате присутствуют крупные дефекты собственной фасции, мезоректальная клетчатка выражена слабо и неравномерно, с глубокими дефектами, обнажением и/или надрывами мышечной стенки кишки (рис. 3).

После макроскопической оценки ТМЭ хирургически мобилизованную неперитонизированную поверхность мезоректума – так называемый **циркулярный** (латеральный) **край резекции (ЦКР)** препарата – необ-



Рис. 1. *Хорошее качество тотальной мезоректумэктомии*
Fig. 1. *Good quality of total mesorectal excision*

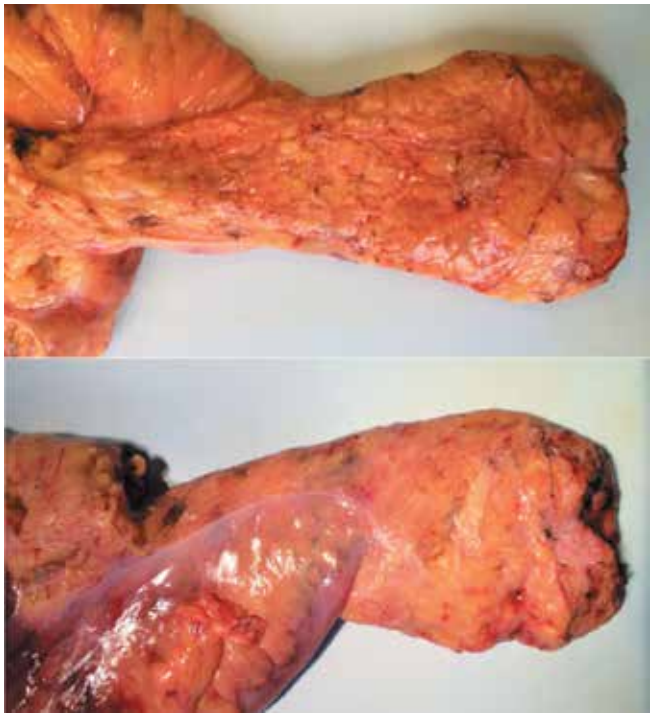


Рис. 2. *Удовлетворительное качество тотальной мезоректумэктомии*
Fig. 2. *Satisfactory quality of total mesorectal excision*

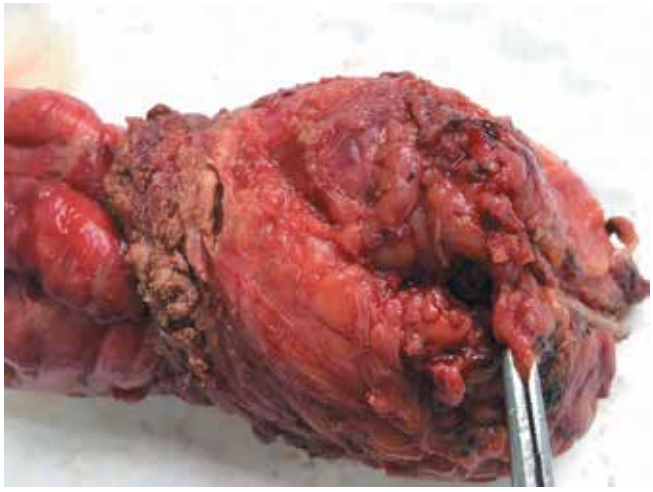


Рис. 3. *Неудовлетворительное качество тотальной мезоректумэктомии*
Fig. 3. *Unsatisfactory quality of total mesorectal excision*

ходимо окрасить тушью или специальной маркировочной краской с целью точного определения при последующем микроскопическом исследовании (рис. 4).

Для последующего качественного морфологического исследования важно получить полную клиническую информацию, включающую подробный клинический диагноз с указанием стадии процесса (cTNM), гистологическую форму опухоли по результатам предоперационной биопсии, информацию о фоновых заболеваниях, наследственном анамнезе и предоперационном лечении (вид, сроки, схемы, препараты, дозы,



Рис. 4. *Окраска циркулярного края резекции*
Fig. 4. *Staining of the circular resection margin*

результат), виде и объеме выполненного оперативного вмешательства (открытая хирургия, лапароскопически-ассистированная, робот-ассистированная), объеме лимфодиссекции. При наличии выраженного регресса опухоли после химиолучевой терапии необходимо указание (маркировка на схеме) точной локализации опухоли в препарате.

После вскрытия просвета кишки (за исключением зоны опухоли) на 3 см ниже и выше пальпаторно определяемой границы опухоли оценивают основные ее параметры, а именно:

- локализацию, размер (протяженность опухоли), характер роста опухоли (экзофитный, эндофитный, смешанный, циркулярный);
- степень стеноза просвета;
- вовлечение серозной оболочки;
- отношение опухоли к карману брюшины;
- расстояние от опухоли до дистального края резекции или расстояние до аноректальной линии (при брюшно-промежностной экстирпации кишки);
- наличие перфорации опухоли.

После внесения данных макроскопического исследования в протокол препарат должен быть помещен в 10 % раствор нейтрального формалина на 48 ч. Для предотвращения деформации и сохранения анатомической формы рекомендуется закрепление образца на твердой (пенопластовой) подложке. После фиксации препарат дистальнее опухоли, в зоне опухоли и проксимальнее опухоли на 3 см необходимо исследовать на серии последовательных поперечных срезов, выполненных с интервалом 3–5 мм (рис. 5). При гистологическом исследовании на поперечных срезах определяют основные параметры опухоли: глубину инвазии (стадию pT), наличие дистального внутристеночного распространения (роста опухоли ниже ее дистального края, определяемого визуально), изъязвления и вторичных изменений, сосудистой,



Рис. 5. *Последовательные топографические срезы препарата для оценки циркулярного края резекции и определения параметров опухоли*
Fig. 5. *Serial topographic sections of the specimen for evaluating the circular resection margin and tumor parameters*

периваскулярной и перineвральной инвазии, опухолевых депозитов в параректальной клетчатке, а также отношение опухолевых структур к ЦКР.

В соответствии с критериями, предложенными P. Quirke и соавт. [6], ЦКР расценивается как положительный, если расстояние от него до опухолевых структур составляет ≤1 мм. ЦКР препарата может быть вовлечен в опухолевый процесс различными способами: возможно либо прямое вовлечение опухолью (рис. 6), либо наличие в крае опухолевых депозитов, опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах, либо расположение по краю резекции метастатических лимфатических узлов.

Следует отметить, что ЦКР – понятие относительно новое, вошедшее в практику одновременно с внедрением методики ТМЭ. В настоящее время он является основным показателем радикальности выполненного хирургического вмешательства и наряду с величиной хирургического клиренса (минимального расстояния от опухолевых структур до границы резекции мезоректума) выступает важным показателем качества ТМЭ, прогностическим фактором развития местного рецидива, отдаленного метастазирования и выживаемости при РПК.

Исследование, выполненное I. Adam и соавт. [8], показало, что ЦКР был вовлечен в опухолевый процесс в 25 % случаев, когда хирург расценивал операцию как радикальную, и в 36 % всех наблюдений. Частота местного рецидива в группе с положительным ЦКР составила 78 %, в то время как в группе с отрицательным – 10 %. Отдаленные метастазы были диагностированы у 40 % пациентов с положительным ЦКР и у 12 % пациентов с отрицательным ЦКР. В более позднем исследовании A. Wibe и соавт. [9] были оценены результаты ТМЭ у 686 больных РПК. Местные рецидивы возникли у 22 % пациентов

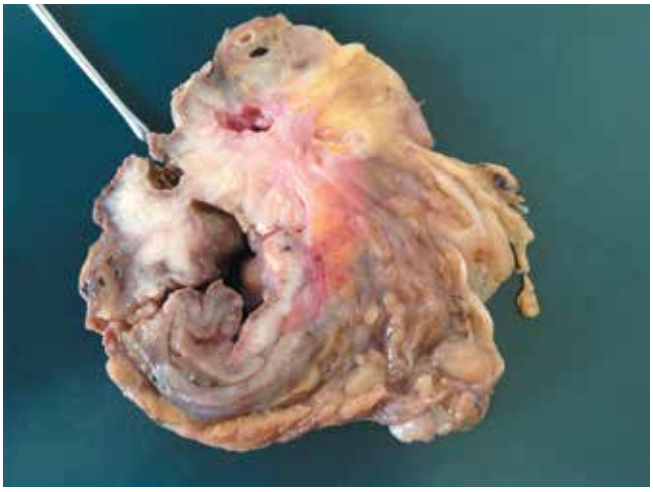


Рис. 6. *Положительный циркулярный край резекции: прямое вовлечение опухолью*

Fig. 6. *Positive circular resection margin: directly involved by the tumor*

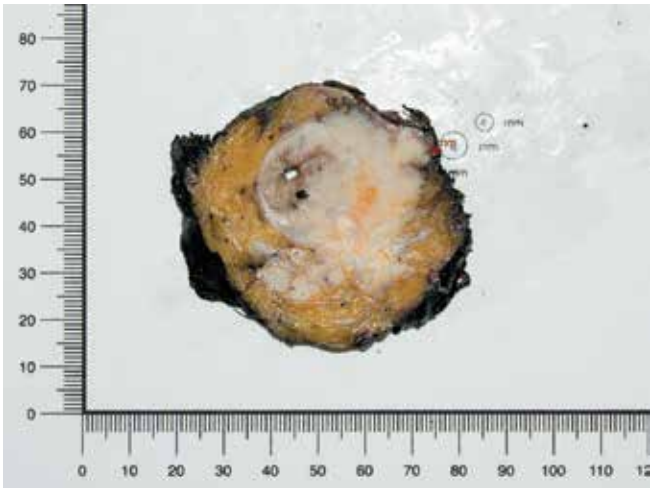


Рис. 7. *Отрицательный циркулярный край резекции: хирургический клиренс >1 мм (расстояние от циркулярного края резекции до пораженного лимфатического узла 2 мм)*

Fig. 7. *Negative circular resection margin: surgical clearance is >1 mm (the distance between the circular resection margin and the affected lymph node is 2 mm)*

с положительным ЦКР и у 5 % пациентов с отрицательным ЦКР.

В протоколе морфологического исследования наряду с оценкой ЦКР необходимо указать минимальное расстояние от края опухоли на участке ее максимальной инвазии в мезоректальную клетчатку до циркулярного (латерального) края (рис. 7). Величина хирургического клиренса важна для оценки прогноза развития местного рецидива: так, хирургический клиренс ≤2 мм повышает риск развития местного рецидива с 5,8 до 16 % [9, 10].

Особое внимание следует уделять обнаружению в клетчатке мезоректума опухолевых депозитов. **Опухолевые депозиты** – изолированные опухолевые очаги, не связанные с первичной опухолью и тканью



Рис. 8. *Опухолевый депозит, хирургический клиренс 3 мм*

Fig. 8. *Tumor deposit, surgical clearance of 3 mm*

лимфатического узла, которые могут располагаться как в толще кишки, так и в окружающей жировой клетчатке (рис. 8). При обнаружении в изолированном опухолевом очаге структур сосудистой стенки или нервного ствола поражение следует оценивать не как опухолевый депозит, а как экстрамуральную сосудистую или периневральную инвазию опухоли [11]. При глубине инвазии первичной опухоли pT1–2 обнаружение опухолевых депозитов без поражения лимфатических узлов отображается в заключении как pN1c без изменения стадии pT [12].

Исследование лимфатических узлов (определение статуса pN) начинают с апикального лимфатического узла в проекции метки, сделанной хирургом на культе нижней брыжеечной артерии. Далее, на серийных поперечных срезах с интервалом 2 мм, исследуют всю клетчатку, содержащую лимфатические узлы и опухолевые депозиты, с измерением минимального расстояния от опухолевых очагов до собственной фасции кишки (ЦКР) и распределением лимфатических узлов по группам в зависимости от локализации (параколические, промежуточные).

В соответствии с действующей международной системой стадирования злокачественных опухолей TNM (7-е издание, 2010 г.) для определения категории pN необходимо исследовать не менее 12 лимфатических узлов [11]. Следует отметить, что указанное число обнаруженных лимфатических узлов является не нормативным показателем, а минимумом, ниже которого качество морфологического исследования считается неудовлетворительным. Число исследованных лимфатических узлов также является фактором, влияющим на выживаемость пациентов [13], при этом оно зависит как от качества хирургической операции, так и от качества патологоанатомического исследования. Во избежание недооценки стадии заболевания гистологи-

ческому исследованию подвергают все обнаруженные лимфатические узлы.

Таким образом, для гистологического исследования при РПК следует взять следующие фрагменты тканей:

- проксимальный и дистальный края резекции;
- фрагмент стенки кишки в 1 см от проксимального и дистального краев опухоли (с целью оценки внутристеночной инвазии и наличия фоновых заболеваний);
- проксимальный и дистальный края опухоли (для определения фоновых изменений, аденоматозных структур);
- центральную зону опухоли;
- зону опухоли с максимальной инвазией в мезоректум и прилежащие структуры;
- участок с минимальным хирургическим клиренсом (который может не совпадать с зоной максимальной инвазии);
- участки брюшины с врастанием опухоли, а также участки, подозрительные на инвазию;
- участки мезоректума с включением сосудов для определения пери- и интраваскулярной, периневральной инвазии;
- фрагменты мезоректума, подозрительные на наличие опухолевых депозитов;
- зоны инвазии опухоли в соседние органы/анатомические структуры;
- участки с вторичными изменениями (абсцессы, кисты, зоны фиброза и прилежания резецированных органов и структур);
- все обнаруживаемые лимфатические узлы (с распределением по группам).

Если после неоадъювантной терапии в месте опухоли определяется рубец или зона эпителизации, для гистологического исследования необходимо взять весь сегмент (не менее 5 фрагментов) с приготовлением серийных срезов.

После выполнения микроскопического исследования гистологических препаратов следует оформить протокол исследования, а результат отразить в заключении, в которое необходимо включить следующую информацию:

- гистологический тип и степень дифференцировки опухоли (при смешанном гистологическом типе (наличии в аденокарциноме участков слизистого, медуллярного рака) указывают долю последнего, так как компоненты с более высоким злокачественным потенциалом определяют агрессивность опухоли и влияют на прогноз);
- гистологические особенности опухоли, характерные для микросателлитной нестабильности (наличие инфильтрации опухоли лимфоцитами (≥3 лимфоцитов в поле зрения при увеличении 400), лимфофолликулярной перифокальной инфильтрации, наличие в опухоли муцинозного, перстневидноклеточного или медуллярного компонента) [13];
- глубину инвазии опухоли (стадию pT);
- наличие опухолевой инвазии брюшины (pT4a), если при микроскопическом исследовании на поверхности брюшины обнаружены слизь, опухолевые клетки, тромботические наложения с разрушением серозной оболочки, в брюшине – перитуморозный воспалительный инфильтрат с разрушением серозной оболочки;
- наличие прорастания опухоли в соседние органы/анатомические структуры (pT4b);
- наличие опухолевых депозитов;
- наличие экстрамуральной сосудистой (особенно венозной), лимфоваскулярной инвазии и периневрального роста опухоли;
- состояние краев резекции (дистального и циркулярного) с указанием величины хирургического клиренса;
- качество ТМЭ (плоскость резекции);
- выраженность признаков патоморфоза опухоли в ответ на неоадъювантное лечение (оценивается в соответствии с рекомендациями CAP13/AJCC/ERCCC по шкале регресса опухоли [14, 15]: TGR 0 – полный ответ, TGR 1 – почти полный, TGR 2 – частичный, TGR 3 – слабый, нет ответа на лечение);
- статус лимфатических узлов (стадия pN) с распределением их по группам (параколические, промежуточные, апикальные), указанием общего числа выделенных лимфатических узлов и числа пораженных;
- наличие и характер фоновой патологии (аденомы, другие полипы, язвенный проктосигмоидит, болезнь Крона, дивертикулы, дисплазия эпителия и др.).
- В соответствии с современными стандартами морфологического исследования колоректального рака [14] рекомендуется выполнять иммуногистохимическое исследование микросателлитной нестабильности опухоли в следующих случаях:
- колоректальный рак диагностирован у пациента моложе 50 лет;
- обнаружен первично-множественный колоректальный рак;
- выявлены синхронные или метахронные Линч-ассоциированные опухоли (рак эндометрия, желудка, яичников, поджелудочной железы, мочеточника и почечной лоханки, желчевыводящих путей, тонкой кишки, а также опухоли головного мозга, сальные аденомы и кератоакантомы), независимо от возраста пациента;
- диагностирован колоректальный рак с гистологическими признаками, характерными

для микросателлитной нестабильности, у пациента моложе 60 лет;
- имеются данные о семейном анамнезе колоректального рака: патология проявляется в 2 поколениях; хотя бы 1 опухоль выявлена и диагностирована в возрасте до 50 лет; у пациента в роду 3 и более кровных родственников с подтвержденным колоректальным раком, при этом 1 из этих родственников I степени родства для 2 остальных.

Применение современной стандартизированной методики морфологического исследования препарата после хирургического лечения РПК принципиально повышает его качество и полностью соответствует запросам других специалистов мультидисциплинарной команды, поскольку позволяет провести полноценный аудит качества выполненной операции и дооперационной диагностики, выполнить точное стадирование опухоли, определить индивидуальные неблагоприятные прогностические факторы и в конечном итоге выявить больных с высоким риском развития местного и общего рецидива для определения тактики послеоперационного ведения и планирования адъювантного лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦР» Минздрава России, 2017. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMIRTS" Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.)].
2. Heald R.J., Husband E.M., Ryall R.D. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982;69(10):613–6. PMID: 6751457.
3. Quirke P. Effect of the plane of surgery on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomized clinical trial. Lancet 2009;373(9666):821–28. PMID: 19269520. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60485-2.
4. Hermanek P., Mansmann U., Staimmer D. et al. The German experience: the surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. Surg Oncol Clin N Am 2000;9(1):33–49. PMID: 10601523.
5. Maslekar S., Sharma A., MacDonald A. et al. Mesorectal grades predict recurrences after curative resection for rectal cancer. Dis Colon Rectum 2007;50(2):168–75. PMID: 17160574.
6. Quirke P., Durdey P., Dixon M.F., Williams N.S. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. Lancet 1986;2(8514):996–9. PMID: 2430152.
7. Loughrey M.B., Quirke P., Shepherd N.A. Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer. The Royal College of Pathologist 2017. Available at: http:/// www.rcpath.org.
8. Adam I., Mohamdee M., Martin I. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer. Lancet 1994;344(8924):707–11. PMID: 7915774.
9. Wibe A., Rendedal P.R., Svensson E. et al. Prognostic significance of the circumferential resection margin following total mesorectal excision for rectal cancer. Br J Surg 2002;89(3):327–34. PMID: 11872058. DOI: 10.1046/j.0007-1323.2001.02024.x.
10. Nagtegaal I.D., Marijnen C.A., Kranenbarg E.K., van de Velde C.J. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. Am J Surg Pathol 2002;26(3):350–7. PMID: 11859207.
11. Nagtegaal ID., Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? J Clin Oncol 2008;26(2):303–12. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.7027.
12. Jessup J.V., Goldberg R.M., Asare E.A. et al. Colon and rectum. In: AJCC Cancer Staging Manual. 8th edn. New York: Springer, 2017. Pp. 251–274.
13. Собин Л.Х., Господарович М.К., Виттекинд К. TNM классификация злокачественных опухолей (7-е издание). М.: Логосфера, 2011. С. 275. [Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours (7th edn.). Moscow: Logosfera, 2011. P. 275. (In Russ.)].
14. Gooiker G.E.A., Kolfschoten N.T., Bastiannet E. et al. Evaluating the validity of quality indicators for colorectal cancer care. J Surg Oncol 2013;108(7):465–71. PMID: 24115008. DOI: 10.1002/jso.23420.
15. Tang L.H., Branton P., Burgart L.J. et al. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinoma of the colon and rectum. College of American Pathologist 2016. Available at: http://www.CAP.org.

Вклад авторов
О.Н. Понкина, Д.Н. Федоров: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи;
О.А. Майновская: научное редактирование рукописи, обзор публикаций по теме статьи.
Authors' contributions
O.N. Ponkina, D.N. Fedorov: article writing, reviewing of publications of the article's theme;
O.A. Maynovskaya: scientific editing, reviewing of publications of the article's theme.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила: 17.01.2017. **Принята к публикации:** 27.02.2018
Article received: 17.01.2017. **Accepted for publication:** 27.02.2018

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию журнала «Онкопатология» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами:

1. Общие правила

Статья в обязательном порядке должна сопровождаться официальным разрешением на публикацию, заверенным печатью учреждения, в котором работает первый в списке автор. При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

– название статьи,
– инициалы и фамилии всех авторов,
– ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
– полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
– адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать:

- Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
  – фамилия, имя, отчество полностью,
  – занимаемая должность,
  – ученая степень, ученое звание,
  – персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: http://orcid.org/),
  – персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial. asp),
  – контактный телефон,
  – рабочий адрес с указанием индекса,
  – адрес электронной почты.
- Скан подписей всех авторов статьи.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (бóльший объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

– введение,
– цель,
– материалы и методы,
– результаты,
– обсуждение,
– заключение (выводы),
– вклад всех авторов в работу,
– конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
– информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
– при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
– благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «*а*», «*б*» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном с ней файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, рак молочной железы (РМЖ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго по порядку цитирования в тексте статьи, не в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). **Количество цитируемых работ:** в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или "et al." в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы, PMID и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу perovanina@mail.ru с обязательным указанием названия журнала.