Материалы
IX ежегодного конгресса Российского общества онкопатологов
18–19 апреля 2025

Proceedings
of the IX Annual Congress of the Russian Society of Oncopathologists
On April 18–19, 2025

ПАПИЛЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДТИПОВ У НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ, ИХ СВЯЗЬ С ИНВАЗИЕЙ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ОПУХОЛИ

Асанова Э. Р., Максимова П. Е., Хабаров О. Р., Федотов В. В., Давыдова А. А., Зяблицкая Е. Ю.

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Минобрнауки России; Россия, 295051 Симферополь, б-р Ленина, 5/7
e-mail: evgu79@mail.ru

Введение. Папиллярная карцинома (ПК) является преобладающей патологией в структуре рака щитовидной железы (ЩЖ). Согласно гистологической классификации ВОЗ (2022 г.) выделены подтипы ПК на основании гистоморфологических характеристик. Они характеризуются разными биологической агрессивностью, прогнозом, особенностями клинического течения и мутационной нагрузкой (Lam A.K., 2022). Ввиду различных эпидемиологических факторов ПК отличается частотой встречаемости в мире, и, вероятно, существуют особенности распределения гистологических подтипов в разных регионах, а изучение гистологических характеристик подтипов ПК в популяциях мира является актуальным.

Цель исследования – выявить особенности распределения гистологических подтипов ПК у населения Крыма и установить взаимосвязи характеристик опухоли с подтипами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ гистологических характеристик 222 случаев ПК ЩЖ пациентов, прооперированных в Многопрофильной клинической больнице Святителя Луки г. Симферополя с 2019 по 2024 г. Статистический анализ проводили с помощью программы StatTech v. 4.8.0 («Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием процентных долей. 95 % доверительные интервалы (ДИ) для процентных долей рассчитывали по методу Клоппера–Пирсона. Сравнение 2 групп по количественному показателю выполняли с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерия Манна–Уитни. Рассчитывали отношение шансов с 95 % ДИ. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. ПК составляет 33 % случаев хирургической патологии ЩЖ у населения Республики Крым. Средний возраст пациентов составил 50,5 ± 13 лет, а средний размер опухоли – 1,1 ± 0,9 см. У женщин ПК диагностируется почти в 12 раз чаще. Наиболее распространенным подтипом ПК в исследуемой популяции является классический (73,4 %), далее следует фолликулярный (16,2 %). Остальные подтипы в исследуемой выборке распределились следующим образом: онкоцитарный – 4,0 %, высококлеточный (tall-cell) – 3,1 %, столбчато-клеточный – 1,8 %, по 0,5 % приходится на Уортино-подобный (Wartin-like), диффузный склерозирующий и кистозный подтипы. Чаще всего метастазы выявлены при высококлеточном подтипе (71,4 %), что на 38,0 % ($p = 0,036$) и 49,2 % ($p = 0,036$) больше, чем при классическом и фолликулярном подтипах соответственно. Лимфоваскулярная инвазия чаще выявляется при высококлеточном подтипе (85,7 %), что в 6 раз ($p = 0,001$) превосходит классический подтип, в 4 раза ($p = 0,001$) – фолликулярный и почти в 8 раз ($p = 0,047$) – онкоцитарный подтип ПК. Инвазия опухоли в капсулу чаще отмечается при высококлеточном (71,4 %) и фолликулярном (69,4 %) подтипах, что в 2,7–2,8 раза меньше ($p < 0,001$), чем при классической ПК (25,9 %). Риск метастазирования ПК

у женщин ниже в 3,02 раза, различия шансов статистически значимы (отношение шансов 0,331, 95 % ДИ 0,127–0,864). Мультицентрический рост опухоли также показал достоверную связь ($p = 0,016$) с подтипами ПК: при классическом подтипе – 29,0 %, высококлеточном – 14,3 %, фолликулярном – 8,3 %, онкоцитарный – 0 %.

Заключение. Выявлены особенности распределения разных подтипов ПК у женщин и мужчин Республики Крым, установлена связь частоты метастазирования, капсулярной и лимфоваскулярной инвазии, а также мультицентрического роста с подтипами ПК.

Работа выполнена при финансовой поддержке FZEG-2023-0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», тема № 123030700011-4 от 07.03.2023.

РОЛЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ, РЕЦЕПТОРОВ ЭСТРОГЕНА И ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ПОГРАНИЧНЫХ СЕРОЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА

Бадлаева А. С., Трегубова А. В., Асатурова А. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;
Россия, 117513 Москва, ул. Академика Опарина, 4
e-mail: alinatagnaeva03@gmail

Введение. Пограничная серозная опухоль яичников является индолентным новообразованием, требующим длительного периода наблюдения для определения клинических исходов. В связи с этим прогнозирование течения заболевания остается значительной проблемой, для решения которой, помимо анализа компонентов сигнального пути MAPK (mitogen-activated protein kinase, митогенактивируемая протеинкиназа), в настоящее время ведется поиск иммуногистохимических антител для использования в повседневной патолого-анатомической практике.

Цель исследования – определение прогностической значимости клинико-морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических особенностей пограничных серозных опухолей яичника.

Материалы и методы. Исследование выполнено на операционном материале пограничных серозных опухолей, полученном от 63 больных в возрасте от 15 до 79 лет. Методом световой микроскопии выявляли сенесцентные эозинофильные клетки. Для всех образцов было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к рецепторам эстрогена, прогестерона, Ki-67 и p16. Анализ мутаций *BRAF*, *KRAS*, *NRAS* проводили методом таргетного высокопроизводительного секвенирования.

Результаты. Установлено, что в 63,5 % пограничных серозных опухолей определялись мутации MAPK-сигнального пути. В кодирующей ДНК чаще всего встречались мутации *BRAF* ($n = 30$), состоящие из нуклеотидной замены c.1799T>A (преимущественно) и нуклеотидной замены c.1781A>G. В 9 случаях были обнаружены мутации *KRAS*, представленные нуклеотидными заменами c. 35G>C, c.35G>T, c. 35G>A, c.183A>C и c. 34G>T. В 1 пограничной серозной опухоли яичника была обнаружена *NRAS*-мутация, представленная нуклеотидной заменой c. 182A>G. Сенесцентные клетки, валидированные с помощью иммуногистохимического маркера p16, с обильной эозинофильной цитоплазмой были ассоциированы с *BRAF*-мутированными опухолями и продемонстрировали значительную чувствительность и специфичность для прогнозирования вышеуказанной мутации. Кроме того, пациенты с мутацией *BRAF* реже имели неинвазивные импланты в сальнике и брюшине. Статистически значимых различий при оценке безрецидивной выживаемости в зависимости от мутационного статуса опухоли, уровня экспрессии рецепторов половых стероидных гормонов не получено. Вероятность возникновения рецидива в зависимости от индекса пролиферативной активности была статистически значимо выше при значении Ki-67 ≥7 %.

Заключение. Эозинофильные клетки в серозных пограничных опухолях яичников могут в достаточной мере отражать мутацию *BRAF*, что позволяет выделить группы пациентов для проведения генетического тестирования и терапевтической стратификации. Прогностической ценности рецепторов эстрогена и прогестерона при анализе безрецидивной выживаемости не выявлено. Однако индекс Ki-67 ≥7 % был ассоциирован с повышенной вероятностью рецидива, что подчеркивает важность оценки пролиферативной активности для прогнозирования исходов заболевания.

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕИНВАЗИВНЫХ ИМПЛАНТОВ ПОГРАНИЧНОЙ СЕРОЗНОЙ ОПУХОЛИ И МЕТАСТАЗОВ СЕРОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ЯИЧНИКА

Бадлаева А. С.[1], Трегубова А. В[1]., Чаморовская А. Б.[2], Аржанухина Н. А.[3], Борзунов Д. В. [4], Асатурова А. В.[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Академика Опарина, 4;
[2]ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница»; Россия, 150054 Ярославль, пр-кт Октября, 67;

[3]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;
[4]ГАУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 460021 Оренбург, пр-кт Гагарина, 11
e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

Введение. В настоящее время описаны морфологические критерии, позволяющие дифференцировать неинвазивные импланты пограничной серозной опухоли и метастазы серозной карциномы низкой степени злокачественности, однако в некоторых случаях установление типа инвазии может вызывать определенные трудности. В свою очередь, окончательная верификация патологического процесса имеет крайне важное практическое значение ввиду наличия взаимосвязи между типом имплантов и клиническими исходами.

Цель исследлования – определить воспроизводимость у патологоанатомов неинвазивных имплантов пограничной серозной опухоли и метастазов серозной карциномы низкой степени злокачественности.

Материалы и методы. Исследованы 33 образца брюшины и большого сальника, полученных от больных с пограничной серозной опухолью и серозной карциномой низкой степени злокачественности. Микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином, были независимо оценены 3 гинекологическими патологоанатомами и 3 онкоморфологами для установления типа импланта. Для определения воспроизводимости консенсусный диагноз был установлен большинством гинекологических патологоанатомов. С целью оценки внутренней согласованности использовалась каппа Флейсса и каппа Коэна.

Результаты. При анализе образцов выявлено, что 14 (42,4 %) случаев были отнесены к метастазам серозной карциномы низкой степени злокачественности и 19 (57,6 %) случаев – к неинвазивным имплантам. Микропапиллярная архитектура и ретракционные артефакты (клефты) встречались в 42,8 % случаев метастазов, а деструктивный паттерн инвазии – в 50 %. Микропапиллярные структуры со сложным иерархическим строением были ошибочно приняты за неинвазивные импланты в 1 случае; наиболее часто метастазы серозной карциномы были расценены как неинвазивные десмопластические импланты. При оценке воспроизводимости между всеми патологоанатомами выявлено, что уровень коэффициента каппы Флейсса составил 0,61, т. е. находился на удовлетворительном уровне. Значения каппы Коэна между наблюдателями сильно варьировали (0,348–0,817); между наблюдателем и консенсусным диагнозом – от 0,467 до 0,937. Согласованность между гинекологическими патологоанатомами, а также между гинекологическими патологоанатомами и консенсусным диагнозом была удовлетворительная, в то время как согласованность среди онкопатологов, а также между онкопатологами и консенсусным диагнозом была довольно низкая.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило наличие значительных трудностей в диагностике неинвазивных имплантов пограничной серозной опухоли и метастазов серозной карциномы низкой степени злокачественности среди патологоанатомов, что свидетельствует о необходимости внедрения дополнительных методов исследования.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕМЕЛАНОЦИТАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ В ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ СКАРИФИКАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Высоцкая В. Н., Секерская Е. А.

ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ»
e-mail: visota86@mail.ru

Введение. Злокачественные опухоли кожи с каждым годом значительно увеличивают нагрузку на мировое здравоохранение. За 2022 г. в мире более 1,5 млн человек заболели раком кожи, при этом злокачественные опухоли кожи унесли жизни 117 тыс. человек. В России опухоли кожи (вне зависимости от гистогенеза) занимают 1-е место в структуре заболеваемости, каждый год 105 тыс. граждан РФ поступают на учет с данными заболеваниями, что составляет 13,6 % всех выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) за 2023 г. В странах Океании, а также в Северной Америке отмечается ежегодный рост заболеваемости раком кожи.

Цитологическое исследование соскобов с образований кожи традиционно широко используется в клинической практике на территории бывшего Советского Союза, вероятнее всего в связи с доступностью данного метода и быстротой получения результата. Однако в современных российских и мировых клинических рекомендациях цитологический метод либо сильно ограничен в использовании, либо не упоминается вообще. Востребованность данных исследований косвенно подтверждается ежегодных ростом числа соскобов.

В практической работе существует ряд трудностей, с которыми сталкиваются цитологи при оценке цитологической картины соскобов кожи. В первую очередь это связано с особенностями преаналитического этапа, в частности отсутствием четких правил получения образца. Также следует отметить тот факт, что не существует качественных современных исследований эффективности цитологический оценки соскобов с поверхности образований кожи, плюс наблюдается дефицит учебных материалов и ресурсов для повышения квалификации цитологов по данному вопросу.

Материалы и методы. Сопоставление результатов морфологических исследований осуществляется с использованием функционала ЛИС «Лабфорс» и Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕМИАС). Идентификация пациентов осуществляется по номеру полиса обязательного медицинского страхования, что исключает путаницу и ошибки в процессе сверки. У части пациентов, преимущественно с выявленной базальноклеточной карциномой (БКК), дальнейшая клиническая тактика не подразумевает хирургического иссечения, что исключает проведение патологоанатомического исследования и послеоперационного стадирования.

Результаты. Всего за 5 лет работы цитологической лаборатории ММКЦ «Коммунарка» было выполнено 6113 исследований соскобов с поверхности образований кожи. В 23 % (1383 случая) была возможность сопоставить цитологическое заключение с прижизненным гистологическим исследованием операционного материала соответствующих образований. В 81 % (1120 случаев) было получено полное совпадение цитологического заключения с патологоанатомическим диагнозом, в 13 % (180 случаев) имелось неполное совпадение и в 6 % (83 случая) наблюдалось расхождение диагнозов.

Отдельно отметим, в 40 % случаев цитологически верифицированной БКК лечение пациентов не предполагало наличия возможности проведения патологоанатомического исследования операционного материала в связи с проведением диатермоэлектроконизации, фотодинамической или лучевой терапии.

Базальноклеточная карцинома остается самой распространенной опухолью кожи, которую удалось верифицировать при помощи цитологического исследования. Всего за указанный период цитологическое заключение о наличие БКК выдавалось 2584 раза (43 % всех выданных заключений). При сопоставлении с гистологическим заключением в группе цитологически выявленной БКК встречались случаи гипердиагностики, прежде всего с себорейным кератозом и различными дерматитами, сопровождающимися выраженной эрозией эпидермиса, а также такими доброкачественными опухолями кожи, как дерматофиброма, спироаденома и эккринная пороома. Расхождения по гистотипу ЗНО в данной группе наблюдается в случаях гистологически верифицированной болезни Боуэна (неинвазивная плоскоклеточная карцинома) и инвазивной плоскоклеточной карциномы.

В процессе анализа полученных данных и повторной оценки цитологических образцов из групп «гипердиагностики» и «расхождения по гистотипу ЗНО» описаны и проанализированы морфологические особенности опухолевых клеток, предпринята попытка выработки алгоритма диагностики немеланоцитарных опухолей кожи.

Заключение. Полагаем, дискуссия о применении цитологического исследования в диагностике ЗНО кожи должна быть продолжена, в том числе с учетом опыта крупных цитологических лабораторий РФ, где проводится полноценная ретроспективная оценка качества работы. Несмотря на разнообразие нозологических форм и сложности интерпретации цитологической картины, возможно добиться повышения точности цитологических исследований соскобов кожи при помощи мультидисциплинарного взаимодействия и обмена опытом.

ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ КЛАССИФИКАЦИЙ RCB И ЛАВНИКОВОЙ

Глатко С. Б.[1], Городилов Р. В.[1], Белоножкина А. А.[1], Емельянова Е. К.[2]

[1]БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013 Омск, ул. Завертяева, 9, корп. 6;
[2]БУЗ Омской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; Россия, 644112 Омск, ул. Перелета, 9
e-mail: rvgorod@mail.ru

Введение. Современные клинические протоколы в области диагностики и терапии рака молочной железы разрешают применение 2 альтернативных систем оценки лечебного патоморфоза: RCB (residual cancer burden) и классификации Г.А. Лавниковой. Разнообразие применяемых подходов порождает расхождения в интерпретации морфологического регресса и затруднения в прогнозировании результатов лечения. Учитывая суть этих систем и различия в масштабах исследований, выполненных с использованием RCB и классификации Г.А. Лавниковой, мы задались целью выяснить, возможно ли достижение сопоставимых результатов при анализе одного и того же клинического материала одними и теми же специалистами.

Цель исследования – провести сопоставительный ретроспективный анализ лечебного патоморфоза рака молочной железы с применением классификационных систем, одобренных клиническими рекомендациями Минздрава России. Это позволит установить объективность и надежность выносимых заключений о лечебном патоморфозе карцином молочной железы. Результаты исследования позволят оценить воспроизводимость и валидность используемых классификаций, что важно для стандартизации подходов в оценке эффективности терапии рака молочной железы.

Материалы и методы. В исследовании были пересмотрены гистологические препараты 20 пациенток с инвазивной неспецифической карциномой молочной железы, ранее получивших неоадъювантную химиотерапию. Пересмотр проводился 2 группами патологоанатомов: общего онкологического профиля

(группа А, $n = 3$) и специализирующимися на опухолях молочной железы (группа Б, $n = 3$). Задача врачей заключалась в оценке остаточной целлюлярности в образцах ложа опухоли в процентах (от 0 до 100 %) как среднего значения по всем полям. Полученные данные использовались для определения степени регресса опухоли по классификациям Г.А. Лавниковой и RCB. Для оценки согласованности между экспертами применяли статистический критерий каппа Флейса, используемый для измерения согласия при участии более 2 экспертов.

Результаты. Ретроспективный анализ оценки уменьшения опухоли выявил крайне низкую согласованность по классификации Г.А. Лавниковой. Коэффициент каппа Флейсса для всех участников исследования оказался всего 0,03. В группе А значение составило 0,02, что статистически не отличалось от показателя группы Б (критерий каппа = 0,03). Это указывает на очень низкий уровень согласия, когда патологоанатомы по-разному интерпретировали гистологические образцы и их заключения редко совпадали. Таким образом, субъективное мнение патологоанатома не зависит от того, специализируется ли он на опухолях молочной железы или имеет общеонкологический профиль. Применение оценки RCB для определения эффективности лечения опухоли продемонстрировало более высокую согласованность. Каппа Флейсса в группе А составила 0,41, а в группе Б – 0,47. Общий коэффициент для всех участников исследования достиг 0,42, что соответствует умеренному уровню согласия между специалистами.

Заключение. Основываясь на имеющихся результатах, можно утверждать, что специализация онколога (маммологическая или общеонкологическая) оказывает меньшее влияние на точность оценки, чем используемая им методика оценки патоморфоза. Применение системы RCB, обеспечивающей детальное исследование опухоли и лимфатических узлов, демонстрирует более высокую согласованность между специалистами в оценке ответа на лечение. В ситуациях, когда подходы в оценке по системе RCB не могут быть использованы (ограничения в предоставленной клинической информации, нарушение технологии вырезки операционного материала), возможно использование системы Г.А. Лавниковой как альтернативного варианта, допустимого клиническими рекомендациями. Однако применение системы RCB является предпочтительней для достоверной оценки эффективности лечения.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПУХОЛЕЙ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Жетписбаев Б. Б., Муратов Р. М., Сыдыкова К. Т.

АО «Национальный центр нейрохирургии»;
Республика Казахстан, 010000 Астана, пр-кт Туран, 34/1
e-mail: zhetpisbaev@list.ru

Введение. Опухоли костной и хрящевой ткани краниальной и вертебральной областей представляют собой редкие, но клинически значимые и труднодиагностируемые патологические процессы. В последние годы наблюдается тенденция к росту их выявляемости, что связано как с увеличением частоты случаев, так и с совершенствованием методов диагностики. Диагноз опухолей костной и хрящевой тканей имеет характер интегрированного, основывается на анализе и синтезе клинических, визуализационных, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических данных.

Цель исследования – проанализировать частоту встречаемости, локализацию и морфологические типы опухолей костной и хрящевой ткани краниальной и вертебральной областей за 2021–2023 гг. в Национальном центре нейрохирургии (Астана).

Материалы и методы. Было изучено 75 заключений патогистологического исследования с опухолями костной и хрящевой ткани в период с 2021 по 2023 гг. в Национальном центре нейрохирургии (Астана). Проведен анализ распределения опухолей по видам, полу, возрасту и анатомической локализации с использованием статистических методов.

Результаты. За период с 2021 по 2023 г. было проанализировано 6685 патогистологических заключений, из них в 75 (1,1 %) случаях имели место опухоли костной и хрящевой ткани. В 2021 г. зарегистрировано 17 (22,6 %) случаев, в 2022 г. – 26 (34,7 %), а в 2023 г. – 32 (42,7 %) случая. Наиболее поражаемые области – поясничный и грудной отделы позвоночника. Средний возраст пациентов составил 52 года, значимых гендерных различий не выявлено. Отмечен рост частоты метастатических опухолей.

Заключение. Исследование выявило увеличение частоты случаев с опухолями костной и хрящевой ткани, особенно за счет метастазов. Наиболее поражаемой областью остается позвоночник, в частности поясничный и грудной отделы. Рост метастазов свидетельствует о распространенности вторичных опухолей, что требует особого внимания в клинической практике. Несмотря на прогресс в области диагностики, опухоли костной и хрящевой ткани краниальной и вертебральной областей остаются сложной медицинской проблемой. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на совершенствование методов ранней диагностики, разработку более

эффективных терапевтических стратегий и изучение факторов риска.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УДАЛЕННЫХ ПОЛИПОВ ЖЕЛУДКА

Палатова Т. В., Воронина Е. С.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России; Россия, 410012 Саратов, Большая Казачья ул., 112
e-mail: iamnot88@bk.ru

Введение. Доказано, что аденокарцинома желудка наиболее часто развивается на фоне предраковых процессов, и поэтому очень важно своевременно выявлять данные изменения в слизистой оболочке.

Полиповидные образования желудка могут возникать на фоне различных патологических процессов (воспаление, гиперплазия, гетеротопия) или быть наследственно обусловленным процессом.

Полипы бывают одиночными и множественными. Множественные полипы (5 и более) наблюдаются при наследственных заболеваниях (синдром Пейтца–Егерса, Коудена и др.), аутоиммунном гастрите, атрофическом гастрите, приеме некоторых лекарственных препаратов (например, ингибиторов протонной помпы).

При эндоскопии порой возникают сложности в дифференциальной диагностике гиперпластического полипа, аденомы или полиповидной формы аденокарциномы, поскольку все они имеют сходную картину. Это подчеркивает важность гистологического исследования.

Из доброкачественных предопухолевых процессов выделяют гиперпластические полипы (встречаются чаще всего), полипы фундальных желез и аденомы.

Ранее считалось, что гиперпластические полипы являются доброкачественными и не перерождаются в рак. Сегодня установлено, что данные образования могут спонтанно увеличиваться в размерах, эрозироваться с развитием кровотечения и малигнизироваться, особенно при синдроме множественного полипоза. По данным литературы, риск малигнизации аденом желудка составляет от 8 до 59 %.

Согласно японской классификации при гастроскопии поверхностные опухолевые поражения классифицируются как подтип типа 0. В типе 0 различают полиповидный (0–Ip, 0–Is) и неполиповидный подтипы (плоские поражения – 0–IIa, 0–IIb, 0–IIc и изъязвленные – 0–III).

Цель исследования – провести клинико-морфологический анализ удаленных полиповидных образований желудка.

Материалы и методы. Проводили морфологическое изучение удаленных полипов желудка от 114 пациентов в Саратовской областной клинической больнице за период октябрь 2024 – март 2025 г.

Результаты. Средний возраст больных составил 62 ± 1,5 года. Из них мужчины – 45 % (n = 51), женщины – 55 % (n = 63). Большая часть пациентов – 65 % (n = 74) – проходили эзофагогастродуоденоскопию в качестве предоперационной подготовки и до исследования не предъявляли жалоб на боли или дискомфорт в желудке, у остальных пациентов были жалобы на слабую болезненность в эпигастральной области, связанную с приемом пищи. Пациенты с умеренной и выраженной симптоматикой со стороны органов желудочно-кишечного тракта из исследования исключались.

Все удаленные образования относились к полиповидным неоплазиям, подтипам 0–Ip, 0–Is. При гистологическом исследовании данных образований при помощи стандартной окраски гематоксилином и эозином гиперпластические полипы были диагностированы у 72 % (n = 82) больных, из них 62 % (n = 51) – женщины, 38 % (n = 31) – мужчины; полип фундальных желез – у 7 % (n = 8); тубулярная аденома – у 9 % (n = 10) пациентов. У 34 % больных отмечались множественные полипы желудка (5 и более). В гиперпластических полипах размером более 1 см часто были очаговые морфологические признаки изъязвления в виде роста грануляционной ткани и лейкоцитарной инфильтрации, в 15 % (n = 17) случаях была диагностирована очаговая дисплазия эпителия желез низкой степени. Полипы фундальных желез в настоящее время связывают с длительной терапией ингибиторами протонной помпы. В нашем исследовании мы не располагали данной информацией. Аденомы в большинстве случаев (n = 8) имели тубулярное строение, в 3 случаях в эпителии желез отмечалась дисплазия высокой степени.

Заключение. Полиповидные неоплазии желудка часто являются находкой при эзофагогастродуоденоскопии, поскольку имеют бессимптомное течение. Большинство полиповидных неоплазий желудка являются доброкачественными, в нашем исследовании преобладали гиперпластические полипы. Так как в 15 % случаев в полипах наблюдались очаговые признаки дисплазии, есть риск их малигнизации. Этот риск значительно возрастает при размере полипа более 1 см, эрозировании его поверхности, множественном характере поражения. Наличие гиперпластических полипов можно отнести к факультативным предраковым процессам, аденомы желудка являются облигатным предраком, так как всегда имеют дисплазию в эпителии желез.

КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОХРАНЕНИЕ НАТИВНОЙ МОРФОЛОГИИ ТКАНИ, АНТИГЕННЫХ СВОЙСТВ И ЦЕЛОСТНОСТИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Фортыгина П. А., Зейналова А. К., Момчева Р. М., Ганчарова О. С., Маралова Е. Д., Игнатьев Б. Д., Тарасова Д. А., Снигирь Е. А., Юдин В. С.

ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства; Россия, 119121 Москва, ул. Погодинская,10, стр. 1
e-mail: PFortygina@cspfmba.ru

Введение. Молекулярно-генетические исследования (МГИ) являются основой современной диагностики и терапии заболеваний (Zhou W. et al., 2022). К МГИ относятся анализ материала методом полимеразной цепной реакции, секвенирование свежего материала и FFPE-образцов, кариотипирование, *in situ* гибридизация, блоттинг. При этом значимость стандартизации МГИ для постановки диагноза отмечали еще во 2-й половине прошлого века (Bogardus Jr S.T. et al., 1999). В лабораторной практике принят «золотой стандарт» фиксации материала для гистологических исследований: иммерсия образца в 10 % растворе нейтрального забуференного формалина в течение 24 ч (Bancroft J.D., 2013). Однако в связи с особенностями работы лабораторий этот стандарт может быть нарушен.

Цель исследования – анализ артифициальных изменений материала на уровне МГИ, вызванных изменениями в протоколе фиксации. Оценка влияния времени фиксации и pH фиксатора на качество выделяемых нуклеиновых кислот (НК) и сохранность антигенных свойств образца.

Материалы и методы. В работе использовали образцы мозга, печени и селезенки от 32 здоровых самок мышей линии 5xFAD возрастом 3 мес. Материал распределяли по группам фиксационного воздействия: фосфатно-солевой буфер (негативный контроль; PBS), 10 % нейтральный забуференный формалин (положительный контроль; 10 % NBPFA), 10 % формалин с pH 5 (кислый формалин; 10 % pH5-PFA), 10 % формалин с pH 9 (щелочной формалин; 10 % pH9-PFA). Образцы размещали в растворах на 24, 48, 72 и 168 ч. Материал подвергали стандартной гистологической проводке без ксилола, изготавливали FFPE-блоки. Выделение геномной ДНК и тотальной РНК выполняли вручную из 2 срезов материала толщиной 10 мкм, для каждого образца с применением наборов QIAamp DNA FFPE (Qiagen, Германия) и RNeasy FFPE Kit (Qiagen, Германия). Концентрацию ДНК оценивали на флуориметре Quantus (Promega Corporation, США), концентрацию РНК – Qubit (Thermo Fisher Scientific Inc.) с помощью набора Qubit RNA HS Assay Kit (Thermo Fisher Scientific Inc.). Размеры фрагментов выделенной ДНК/РНК оценивали с помощью автоматического электрофореза 4200 TapeStation (Agilent Technologies, США) и наборов реагентов Genomic DNA ScreenTape Assay (Agilent Technologies, США), RNA ScreenTape Assay (Agilent Technologies, США). Анализировали значение показателя RIN (РНК) и пиковую длину фрагментов (ДНК). Для оценки уровня пролиферативной активности было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с антителами против Ki-67 (1:100, клон SP6, 275R-14, Cell Marque, США). ИГХ-окрашивание выполняли на 2 срезах селезенки толщиной 3–4 мкм на иммуногистостейнере Leica BOND–MAX (Leica Biosystems, Германия) с использованием системы детекции BOND Polymer Refine Detection (Leica Biosystems, Германия) по протоколам производителя. Статистический анализ данных выполняли методом Манна–Уитни в программе Statistica v.12.6 (StatSoft, США). Визуализацию данных выполняли в программе Prism v. 10 (GraphPad, США).

Результаты. Все группы фиксации показали среднее значение RIN достоверно выше при сравнении с контрольной группой: 2,4 ± 0,22 (Mean ± SEM). Максимальное значение RIN было получено для образцов, фиксированных в кислом формалине, 5,5 ± 0,13 (Mean ± SEM). При этом наблюдали статистически достоверные различия в значениях RIN при сравнении групп фиксации между собой: для групп 10 % NBPFA и 10 % pH9-PFA показатель составил 4,5 ± 0,31 и 3,4 ± 0,28 (Mean ± SEM) соответственно. Тип материала и время фиксации значимо не влияли на сохранность РНК. Среднее значение длины фрагментов геномной ДНК значимо изменялось только для образцов головного мозга животных при сравнении групп фиксации с контролем. Средние показатели длины геномной ДНК составили: PBS – 12439 ± 1333,42; 10 % NBPFA – 6329,71 ± 1256,59; 10 % pH9-PFA – 8918,17 ± 1704,25; 10 % pH5-PFA – 4324,07 ± 894,96 (Mean ± SEM). Анализ сохранности антигенных свойств материала ИГХ-методом выявил снижение интенсивности хромогенного окрашивания для образцов, фиксированных щелочным формалином, и образцов без фиксации по сравнению с группой фиксации нейтральным формалином. При этом образцы, фиксированные кислым формалином, имели менее выраженное снижение интенсивности окрашивания антигена при аналогичном сравнении, однако качество окрашивания снижалось в зависимости от времени воздействия фиксатора. Образцы, фиксированные 10 % раствором нейтрального забуференного формалина в течение 168 ч, сохранили антигенные свойства, схожие с материалом, фиксированным в течение 24 ч.

Заключение. Время фиксации не влияет на сохранность и качество НК (РНК/ДНК), однако влияет на качество детекции антигена в образце ИГХ-методом при pH фиксатора, отличном от нейтрального; снижение

pH фиксатора значительно не влияет на качество молекулярно-генетических и ИГХ-исследований, однако увеличение pH фиксатора способствует деградации нуклеиновых кислот и антигенных свойств материала.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ НА ПРИМЕРЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Хадиева Е. Д., Рогозина А. А.

БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница»; Россия, 628012 Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40
e-mail: rogalik84@yandex.ru

Введение. Колоректальный рак является одной из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей и занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности. В отдельных случаях (примерно в 15 %) опухолевый процесс развивается по альтернативному пути с появлением феномена микросателлитной нестабильности (microsatellite instability, MSI) в геноме опухоли, что обусловлено наследственными, эпигенетическими и соматическими факторами. До 95 % случаев MSI наблюдается в опухолях, сопряженных с синдромом Линча. До 12 % случаев MSI приходится на спорадический колоректальный рак. Наличие широкого спектра мутаций в таких новообразованиях зачастую приводит к их повышенной иммуногенности, что позволяет персонифицировать и оптимизировать лечебный процесс.

Цель исследования – ретроспективно определить встречаемость MSI в колоректальном раке согласно коду МКБ-10.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ вошел биопсийный, операционный и консультативный материал с различной опухолевой локализацией от 434 пациентов в Окружной клинической больнице (Ханты-Мансийск) за период с 2022 по 2024 г. Всем пациентам проводилось иммуногистохимическое исследование с целью определения MSI.

Результаты. Из 434 образцов выявлен всего 21 (4,8 %) случай MSI в колоректальном раке: рак слепой кишки – 4 (0,9 %) случая, рак восходящей ободочной кишки (C18.2) – 2 (0,5 %), рак поперечной ободочной кишки (C18.4) – 4 (0,9 %), рак сигмовидной кишки (C18.7) – 3 (0,7 %), рак ректосигмоидного соединения – 2 (0,5 %), рак прямой кишки (C20) – 6 (1,3 %) случаев.

Заключение. Таким образом, MSI в колоректальном раке встречалась наиболее часто при опухолях с локализацией в прямой, слепой и поперечной ободочной кишках. Преобладание левой половины толстой кишки, вероятнее всего, связано со спорадическим механизмом возникновения мутаций. Определение статуса MSI служит предиктивным маркером при выборе терапии, прогностическим маркером и маркером скрининга для синдрома Линча.

ГИСТОЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ НЕОПРЕДЕЛЕННОГО ЗНАЧЕНИЯ (ASC-US). РЕТРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Чуприненко Л. М.[1, 2], Фомина Н. В.[1], Ванян Д. Л.[2], Чулкова А. М.[2], Зорина А. В.[1, 2], Севостьянова Е. С.[2]

[1]Клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350010 Краснодар, ул. Зиповская, 4/1, 4/3;
[2]ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4
e-mail: Lmchbox@mail.ru

Введение. Категория в системе Bethesda ASC (клетки плоского эпителия с атипией неясного значения) характеризуется как цитологические изменения, которые указывают на плоскоклеточное интраэпителиальное поражение (SIL), но количественно или качественно недостаточны для окончательной верификации патологического процесса. Для интерпретации ASC необходимо, чтобы исследуемые клетки демонстрировали плоскоклеточную дифференцировку, в том числе плоскоклеточную метаплазию, имели повышенное ядерно-цитоплазматическое соотношение с минимальными признаками ядерной гиперхромии, неровностями контуров кариолеммы или были многоядерными. Категория ASC в определенной степени субъективна, отличается низкой воспроизводимостью и выступает в качестве камня преткновения на этапе интерпретации отдельных атипичных клеток и/или всего образца.

Цель исследования – провести сопоставление результатов цервикального мазка категории ASC-US с патоморфологическим исследованием и клинико-лабораторными данными.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ цитологических заключений мазков шейки матки у пациенток, обратившихся в клинику КубГМУ в период с 2021 по 2023 г. по поводу женского бесплодия, воспалительных заболеваний, нарушения менструального цикла. Цитологический материал взят на первичном амбулаторном приеме – раздельно из цервикального канала и с поверхности эктоцервикса. Мазки фиксировали спиртсодержащим спреем и окрашивали по модифицированной методике Г. Н. Папаниколау, результаты оценивали по системе Bethesda (2014). Сопоставление проводили с результатами гистологического исследования биопсийного материала шейки матки, результатами кольпоскопии и тестирования на вирус папилломы человека (ВПЧ).

Результаты. В период с 2021 по 2023 г. у 27 833 пациенток были взяты мазки с шейки матки. Средний возраст в группе обследованных составил 35,2 ± 5,3 года. Категория ASC-US в заключениях составила 3,18 % (n = 887). Из них у 82 пациенток в условиях клиники проведена кольпоскопия с прицельной биопсией и взятием эндоцервикального образца. Нормальная кольпоскопическая картина (КК) присутствовала в 8,5 % случаев, аномальная КК I степени – в 51,0 %, II степени – в 2,1 %. Неспецифическая аномальная КК обнаружена у 10,6 % пациенток, другие КК (воспаление, эндометриоз, полипы) – у 27,7 % женщин. Отмечено наличие зоны трансформации 3-го типа (неадекватная КК) у 42 пациенток.

Результаты гистологического исследования показали, что в группе обследованных категория LGSIL встречается наиболее часто – у 54 (65,85 %) женщин в виде койлоцитоза плоского эпителия, кондилом, цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) I. Поражение категории HGSIL с морфологией CIN II диагностировано у 9 (10,97 %) женщин. По 1 (1,22 %) случаю составили CIN III, лейкоплакия шейки матки, атрофический цервицит. Цервикальная эктопия с хроническим продуктивным воспалением и плоскоклеточной метаплазией определена в 13,41 % наблюдений. Среди 16 пациенток, у которых получен эндоцервикальный образец, полипы цервикального канала обнаружены у 5 (6,1 %).

У пациенток с гистологическим заключением LGSIL ВПЧ высокого онкогенного риска обнаружен в 48,4 % случаев, ВПЧ низкого онкогенного риска – в 3,2 %, у остальных ВПЧ не выявлен. У пациенток с гистологическим заключением HGSIL ВПЧ высокого онкогенного риска присутствовал в 100 % наблюдений.

Заключение. По данным литературы, категория ASC является наиболее распространенной из всех аномальных цитологических интерпретаций состояния шейки матки. Бинарная классификация системы Bethesda характеризует ASC-US как изменения, обнаруженные в зрелых клетках плоского эпителия, но недостаточные для окончательной интерпретации образца как LSIL. Результаты нашего исследования показали, что в 12,19 % наблюдений присутствовали плоскоклеточные поражения высокой степени риска (CIN II–III). В половине случаев пациентки с заключением ASC-US были инфицированы высокоонкогенными типами ВПЧ, что повышает риски дальнейшей трансформации плоского эпителия и опухолевой прогрессии. В 1/3 случаев отсутствие признаков аномальной КК не исключало гистологической категории SIL, что может быть обусловлено минимальным объемом вовлеченного в патологический процесс эпителия, наличием скрытых в эндоцервиксе или эктопированных криптах интраэпителиальных поражений.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

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

1. Общие правила

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).

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

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,
  – адрес электронной почты.

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»),
– одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
– 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 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, 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.