

# Материалы

## VIII ежегодного конгресса Российского общества онкопатологов

19–20 апреля 2024

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ КЛЕТОК В ПОГРАНИЧНЫХ СЕРОЗНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКА, АССОЦИИРОВАННЫХ С МУТАЦИЕЙ *BRAF*

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;  
Россия, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com

**Введение.** Известно, что пограничные серозные опухоли яичников, имеющие мутацию *BRAF*<sup>V600E</sup>, связаны с более низким риском прогрессии в серозную карциному низкой степени злокачественности и часто содержат опухолевые клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой. Последние в литературе получили название эозинофильных клеток, которые характеризуются сенесцентным фенотипом вследствие развития онкогениндуцированной сенесценции.

**Цель исследования.** Поскольку эозинофильные клетки могут быть маркером генетического драйвера, целью настоящей работы явилась оценка чувствительности и специфичности этого гистологического признака и изучение его воспроизводимости между патологоанатомами.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 42 случая пограничной серозной опухоли яичников, каждый из которых был проанализирован 3 патологоанатомами на предмет наличия эозинофильных клеток (хорошо заметные на малом увеличении округлые клетки с эозинофильной цитоплазмой, занимающей не менее 50 % площади всей клетки). С целью определения мутации *BRAF*<sup>V600E</sup> во всех случаях было проведено генетическое профилирование с помощью прямого секвенирования по Сэнгеру. Сравнение между двумя группами (с мутацией *BRAF* и wild-type) проводили с использованием критерия Манна–Уитни

и  $\chi^2$  Пирсона. С целью оценки внутренней согласованности результатов теста использовалась каппа Флейсса ( $\kappa$ ). Для оценки диагностической значимости эозинофильных клеток оценивали чувствительность и специфичность. Статистически значимым считали значение  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно результатам генетического исследования мутация *BRAF*<sup>V600E</sup> была обнаружена в 19 из 42 опухолей. При анализе внутренней согласованности между 3 патологоанатомами рассчитанные значения каппы Флейсса позволили определить надежность теста как достаточную ( $\kappa = 0,7$ ). Чувствительность и специфичность прогнозирования мутации *BRAF*<sup>V600E</sup> для эозинофильных клеток составила 78,9 и 91,3 % соответственно. Пациенты с мутацией *BRAF*<sup>V600E</sup> были значительно моложе, чем пациенты без мутации. Так, средний возраст больных в группе с мутацией *BRAF*<sup>V600E</sup> составил 33,6 года, в то время как в группе опухолей без мутации средний возраст пациенток был 43,9 года ( $p = 0,005$ ). Кроме того, неинвазивные импланты в брюшине и сальнике реже обнаруживались в опухолях с мутацией *BRAF*<sup>V600E</sup> по сравнению с опухолями, в которых мутации не выявлено: 11,76 % (2/17) против 33,3 % (6/18) соответственно, однако эти различия не были статистически значимыми ( $p = 0,228$ ). Семь случаев были исключены из-за неполного объема оперативного вмешательства.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что эозинофильные клетки в серозных пограничных опухолях яичников могут в достаточной мере отражать мутацию *BRAF*<sup>V600E</sup>, тем самым коррелировать с прогнозом заболевания (низкий риск прогрессии в серозную карциному низкой степени злокачественности).

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛЕЙОМИОМЫ, СВЯЗАННОЙ С ДЕФИЦИТОМ ФУМАРАЗЫ

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

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, Москва, ул. Академика Опарина, 4  
e-mail: alinamagnaeva03@gmail.com*

**Введение.** Известно, что лейомиома, связанная с дефицитом фумаразы, может быть ассоциирована как с соматическими, так и с герминальными мутациями в одноименном гене. Последние связаны с синдромом Рида и повышают риск развития агрессивного подтипа карциномы почки. Диагностика фумаратдефицитных лейомиом может вызывать определенные трудности у патолога ввиду идентичной микроскопической картины с атипичской лейомиомой. В таких случаях для дифференциальной диагностики может быть применено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителом к фумаразе.

**Цель исследования** — определение частоты встречаемости фумаратдефицитных лейомиом, диагностируемых ранее как атипичские лейомиомы, при помощи ИГХ-исследования со специфическим маркером фумаразой и определение наиболее характерных для них микроскопических признаков.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 24 случая опухолей, диагностированных ранее как атипичская лейомиома. Каждый случай был проанализирован 3 патологоанатомами на предмет наличия специфических микроскопических признаков, характерных для дефицита фумаразы: гиперцеллюлярность, ядра с наличием ядрышек, перинуклеарное гало, гиалиновые глобулы, выраженный отек и «коралловидные» сосуды. Для всех образцов было проведено ИГХ-исследование с антителом к фумаразе (клон EPR21104, Abcam). Сравнение между двумя группами проводили с использованием критерия Манна–Уитни и точного критерия Фишера.

**Результаты.** Согласно результатам ИГХ-исследования дефицит фумаразы был обнаружен в 10 (42 %) из 24 опухолей, диагностируемых ранее как атипичская лейомиома. Пациенты с фумаратдефицитной лейомиомой были значительно моложе, чем пациенты с атипичской лейомиомой. Так, средний возраст больных в 1-й группе составил 31 год, в то время как в группе опухолей без дефицита фумаразы средний возраст пациенток был 40 лет ( $p = 0,046$ ). В группе опухолей, связанных с дефицитом фумаразы, чаще обнаруживались такие гистологические признаки, как выраженная ядерная атипия, различимые ядрышки, перинуклеарное гало ( $p > 0,05$ ). Выраженный отек стромы встречался в 2 опухолях, а разветвленные «коралловид-

ные» сосуды были обнаружены только в 1 случае атипичской лейомиомы. Кроме того, гиалиновые глобулы чаще обнаруживались в опухолях с дефицитом фумаразы по сравнению с опухолями, в которых дефицита фермента не выявлено: 60 % (6/10) против 7,14 % (1/14) соответственно ( $p = 0,008$ ). Статистически значимых различий по размеру, количеству узлов и развитию рецидива в 2 группах не обнаружено.

**Заключение.** На основании вышесказанного можно сделать вывод о том, что сходная гистологическая картина двух подтипов лейомиом определяет необходимость проведения ИГХ-исследования с целью их дифференциальной диагностики. Кроме того, выявление лейомиом, связанных с дефицитом фумаразы, позволяет выделить группы пациенток для проведения генетического тестирования и определить группы риска по развитию почечно-клеточного рака.

## СОВРЕМЕННАЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГЛИОМ

**Жетписбаев Б. Б., Рыскельдиев Н. А., Муратов Р. М.**

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

**Введение.** Глиомы — это опухоли головного и спинного мозга, имеющие нейроэктодермальное происхождение, возникающие из клеток астроглии, которые различаются по степени злокачественности, гистобиологическим признакам, возрасту манифестации, характеру роста и опухолевому прогрессу. Патогистологический диагноз носит характер интегрированного, включает гистологический тип опухоли с иммуногистохимической (ИГХ) и молекулярно-генетической характеристикой образования. Формулировка патогистологического заключения (диагноза) проводится на основе клинко-патоморфологического сопоставительного анализа, с определением степени злокачественности G1–4 (согласно классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ 2021, 5-е изд.), при необходимости с указанием «NOS — без дополнительно уточнения» или «NEC — не классифицируемая».

**Цель исследования** — провести анализ результатов патогистологического заключения за 2021–2023 гг.

**Материалы и методы.** Основной метод исследования — описательная статистика, определяющая необходимый объем выборки.

**Результаты.** Было изучено 284 патогистологического заключения с проведением ИГХ- и молекулярно-генетического исследований. За период с 2021 по 2023 г. было исследовано 284 случая глиом, с преобладанием в структуре их диффузных глиом взрослого типа (194 случая). Частота встречаемости глиом по возрастному-половому составу показала, что преобладали возрастные группы 30–39 и 50–59 лет. Женщины заболели чаще мужчин (152 женского и 132 мужского пола).

Анализ результатов исследований позволил определить следующую структуру диффузных глиом взрослого типа (194 случая): глиобластомы — 115 (59,3 %), астроцитома *IDH*-мутантная — 42 (21,6 %), олигодендроглиома, *IDH*-мутантная, с коделецией 1p/19q — 30 (15,5 %), диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене *H3 (H3F3A)* — 7 (3,6 %).

Среди глиом педиатрического типа преобладала пилоцитарная астроцитома, которая устанавливалась на основании морфологического строения опухоли с молекулярно-генетическим выявлением слияния генов *KIAA1549-BRAF*.

**Заключение.** Врачам-патологоанатомам и нейроонкологам следует помнить, что во всех случаях глиом протокол патоморфологического заключения основывается не только на гистологическом исследовании опухоли, но и на ИГХ- и молекулярно-генетическом исследовании. Без проведения данных исследований диагноз будет неверным со всеми вытекающими серьезными последствиями для здоровья пациента.

## ОЦЕНКА АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В ТКАНИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ КАРЦИНОМ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОДИАГНОСТИКА ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

**Зяблицкая Е. Ю., Сеферов Б. Д., Голубинская Е. П.**

*Орден 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*

**Цель исследования** — изучить в материале колоректального рака (КРР) ИГХ-методом уровень экспрессии маркеров сосудистого роста для оценки возможного использования соответствующих таргетных препаратов в комплексном лечении карцином данной локализации.

**Материалы и методы.** Выборка состоит из пациентов с КРР в возрасте 40–75 лет с метастатическими (преимущественно на стадии рТ3) и неметастатическими (преимущественно рТ2) формами рака, представленными в равной мере ( $n = 263$ ), с преобладанием инвазивных вариантов роста, низкой степени злокачественности (G1–G2) и с разной степенью опухолеассоциированной лимфоидной инфильтрации. ИГХ-методом изучены маркеры HIF1a, VEGF-A, ANG1, ANG2, TIE2 на автомате Bond-maX (Leica Biosystems, Германия) с последующей визуальной оценкой, подсчетом и математическим анализом с помощью программы Statistica 12.0, использовали критерий Колмогорова–Смирнова, параметрические (t-критерий Стьюдента) и непараметрические (Ман-

на–Уитни) методы сравнения в зависимости от свойств распределения.

**Результаты.** Установлено, что уровень экспрессии ангиогенных факторов и маркеров, связанных с ними (HIF1a и VEGF-A), зависит от группы пациентов (наличие или отсутствие метастазов КРР) и уровня опухолевой инфильтрации и математически значимо различается (при  $p < 0,001$ ) в «холодных», «промежуточных» и «горячих» опухолевых очагах. Количество клеток, положительно реагирующих на антитела HIF1a и VEGF-A, нарастает пропорционально уровню инфильтрации опухоли лимфоцитами. Так, в случаях с минимальными показателями численности интратуморозного инфильтрата процент положительных клеток по HIF1a и VEGF-A составляет 7,6–12,2 % и 6,8–11,5 % соответственно, с большими показателями в группе пациентов с неметастатическими формами КРР. В промежуточных опухолях, для которых свойственно среднее число лимфоидных клеток в строме опухолевого очага и его пограничных зонах, процент положительных клеток по HIF1a и VEGF-A составляет 37,1–41,2 % и 31,3–31,8 % соответственно, практически с идентичными показателями в группах пациентов с метастазами КРР и без них. «Горячие» очаги КРР с максимально выраженной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами демонстрируют и максимальные уровни экспрессии HIF1a и VEGF-A: 46,5–55,3 % и 57,2–61,4 %, при этом у пациентов с метастазами КРР цифры выше. Выраженность экспрессии TIE2 также сопоставима с показателями клеточных популяций микроокружения опухоли. У всех пациентов определяется высокая интенсивность второго механизма ангиогенеза, поэтому, вероятно, у данной группы обосновано применение таргетной терапии блокаторами ангиогенеза. При сравнении экспрессии ангиопоэтинов и VEGF выявили 7 % пациентов в группе без метастазов с высокими показателями экспрессии ANG2 и отсутствием экспрессии VEGF. Все такие опухоли малоинвазивны, в связи с чем можно сделать заключение о более благоприятном прогнозе данного иммунотипа.

**Заключение.** На основании проведенного исследования можно предложить комбинированный план терапии опухолей с «горячим» и «промежуточным» фенотипом с назначением бевацизумаба или афлиберцепта с препаратом, изолированно блокирующим ANG2, требананибом либо комбинированным ингибитором ANG2 и VEGF вануцизумабом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России государственного задания FZEG-2023–0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», по соглашению Минобрнауки России и ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» № 075-01400-23-00 от 29.12.2022, тема № 123030700011-4 от 07.03.2023.*

## СВЯЗЬ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

**Зяблицкая Е. Ю., Хабаров О. Р., Зима Д. В.**

*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*

**Цель исследования** — выявить возможные механизмы активации пролиферации в ткани щитовидной железы под действием вируса SARS-CoV-2 для обоснования изменения заболеваемости папиллярным раком в период пандемии COVID-19.

**Материалы и методы.** Работа является клинико-экспериментальной. В рутинной работе патоморфологической лаборатории, обслуживающей специализированное отделение эндокринной хирургии г. Симферополя, на этапах пред- и послеоперационной диагностики узловых образований щитовидной железы проведено ретроспективное исследование всех выданных цитологических и патогистологических заключений. Выполнено сравнение за 4 года — с 2019 по 2023 г., включая 3 периода: до развития пандемии, во время ее разгара и после стихания. Оценены изменения доли случаев выявления цитологического материала с категорией II и III–VI по Bethesda (доброкачественные образования и группа с вероятными или достоверными признаками злокачественной неоплазии) и процентное соотношение случаев папиллярного рака и других более редких форм злокачественных новообразований щитовидной железы, а также доброкачественных образований, случаев токсического зоба и тиреоидитов в операционном материале. На лабораторных животных, чувствительных к SARS-CoV-2 (сирийские хомяки и мыши серии B6. Cg-Tg (K18-ACE2) 2 PrImn Ifnar1- (Stock No. 035041, The Jackson Laboratory, США)), выполнен эксперимент с заражением вирусом SARS-CoV-2 и иммуноморфологическим исследованием щитовидной железы в динамике естественной реконвалесценции животных. Исследованы маркеры: тирозинкиназный рецептор III типа cKit (антитело Leica, клон CD117 в разведении 1:50); проонкогенный белок p53 (антитело Leica, клон DO7 в разведении 1:200); маркер клеточного цикла Cytokerlin D1 (антитело Elabscience, клон YN00565g, в разведении 1:100); металлопротеиназа-3 MMP<sup>3</sup> (антитело Abscam, клон ab234210, в разведении 1:50); проапоптотический белок CD95 (поликлональный, BD, в разведении 1:100); эндотелиальный фактор роста VEGF (Thermo Scientific, клон RB-9031-P1, в разведении 1:100).

**Результаты.** Нами установлено увеличение доли цитологических заключений категории III–VI по Bethesda в 2 раза (с 8 % до пандемии до 16 % в период

ее разгара с последующим небольшим снижением). Все случаи подозрения на неоплазию или ее достоверные признаки подтверждены после операции гистологически. При этом в общей структуре патологии на послеоперационном этапе выявлено увеличение числа случаев папиллярного рака на 10,3 % среди всех прооперированных пациентов в период пандемии по сравнению с 2019 г. Интересно, что в 2023 г. число пациентов с папиллярной карциномой снизилось, но незначительно. Однако выявленные случаи зачастую представлены микрокарциномами, менее склонны к экстратиреоидному росту (при оценке инвазии в капсулу или ее прорастания), но чаще дают лимфогенные метастазы. На лабораторных животных после инфицирования SARS-CoV-2, вызвавшего респираторное заболевание, на этапе выздоровления (5–10-е сутки и более поздний период от момента заражения грызунов) выявлена динамика изменений маркеров клеточного цикла и онкогенеза. В эксперименте на 5–10-е сутки болезни выявлены обратимые изменения, связанные с активацией клеточного цикла: усиление как активности митоза, так и апоптоза, активация ангиогенеза и перестройки внеклеточного матрикса.

**Заключение.** Сопоставляя клинико-экспериментальные данные, считаем перспективным дальнейшие фундаментальные и отдаленные клинические исследования влияния SARS-CoV-2, а также активной противовирусной и противовоспалительной терапии данной инфекции на канцерогенез щитовидной железы.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России государственного задания FZEG-2023–0009 «Изучение гетерогенности микроокружения опухоли как фактора ее агрессивности и резистентности к терапии», по соглашению Минобрнауки России и ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» № 075-01400-23-00 от 29.12.2022, тема № 123030700011-4 от 07.03.2023.*



## ПРОФИЛИРОВАНИЕ ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ МИКРОРНК ПРИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОЙ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ

**Иванова Е. А.<sup>1</sup>, Гилязова И. Р.<sup>1,2</sup>, Асадуллина Д. Д.<sup>1,2</sup>,  
Абдеева Г. Р.<sup>2</sup>, Измаилов А. А.<sup>3</sup>, Павлов В. Н.<sup>2</sup>,  
Хуснутдинова Э. К.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Институт биохимии и генетики — обособленное  
структурное подразделение ФГБНУ Уфимский федеральный  
исследовательский центр Российской академии наук;

Россия, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 71;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский  
университет» Минздрава России;

Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, 3;

<sup>3</sup>Республиканский клинический онкологический диспансер  
Минздрава Республики Башкортостан;

Россия, 450054 Уфа, пр-кт Октября, 73/1

e-mail: lissa987@yandex.ru

**Введение.** Рак почки — гетерогенная группа злокачественных опухолей, подавляющее большинство которых представляют собой почечно-клеточные карциномы различных морфологических типов. МикроРНК — это молекулы, осуществляющие посттранскрипционную регуляцию активности генов. МикроРНК, входящие в состав экзосом, могут поглощаться соседними и отдаленными клетками и, как следствие, оказывать модулирующее действие на клетки-реципиенты. Диагностика злокачественных опухолей путем обнаружения циркулирующих экзосомальных микроРНК может стать достаточно надежным методом. Однако по-прежнему не обнаружено специфичных экзосомальных микроРНК для идентификации светлоклеточной почечно-клеточной карциномы (скПКК).

**Цель исследования** — установление дифференциально экспрессирующихся экзосомальных микроРНК при скПКК.

**Материалы и методы.** Проведен анализ экспрессии 188 экзосомальных микроРНК, выделенных из плазмы крови 20 пациентов со скПКК и 20 здоровых индивидов из контрольной группы. Экзосомы выделяли из плазмы крови, полученной двукратным центрифугированием при 4 °С (10 мин при 1900 g и 15 мин при 3000 g). Экзосомальную микроРНК выделяли из 1 мл фильтрованной плазмы крови с помощью набора exoRNeasy Midi Kit (Qiagen, Германия) в соответствии с протоколом производителя. Анализ экспрессии проводили с использованием панелей TaqMan™ Advanced miRNA Human Serum/Plasma 96-well Plates (ThermoFisher Scientific, Массачусетс, США) и анализатора в реальном времени LightCycler® 96 (Roche, Базель, Швейцария). Этапы анализа экспрессии включали синтез кДНК с использованием набора TaqMan® Advanced miRNA cDNA Synthesis Kit (ThermoFisher Scientific, Массачусетс, США) с предварительной поли (А) хвостовой реакцией, лигированием адаптора и реакцией преамплификации. Оценка статистических

различий проводилась с использованием программ Microsoft Excel и GraphPad Prism 6.7 (v.6.7, GraphPad Software (Dotmatics), Сан-Диего, Калифорния, США)). Для количественной оценки уровня экспрессии микроРНК использован метод относительных определений количественных значений  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ . Оценка различий уровней экспрессии проводилась с использованием метода ANOVA (тест Крускала–Уоллеса с последующим тестом Данна на множественное сравнение). Различия в группах со значением  $p < 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты.** В результате профилирования экспрессии экзосомальных микроРНК плазмы крови было показано статистически значимое повышение уровней экспрессии микроРНК-106a-5p, -122-5p, -144-5p и -17-5p у пациентов со скПКК по сравнению со здоровым контролем. Напротив, экзосомальные микроРНК let-7d-5p, -146a, -191-5p, -20a-5p, -20b-5p, -23b-3p, 485-3p, -652-3p и -92a-3p демонстрировали снижение уровней экспрессии у пациентов со скПКК по сравнению с индивидами без онкопатологии.

**Заключение.** На следующем этапе исследования полученные результаты будут валидированы на независимой выборке пациентов со скПКК и контрольной группе здоровых индивидов, а также проведена оценка взаимосвязи уровней экспрессии экзосомальных микроРНК плазмы крови с клинико-патологическими характеристиками опухоли.

*Исследование выполнено за счет гранта  
Российского научного фонда № 22-75-00087,  
<https://rscf.ru/project/22-75-00087/>.*

## ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

**Крюкова А. Е.<sup>1</sup>, Корсаков А. В.<sup>2</sup>, Трошин В. П.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Брянский государственный технический  
университет»; Россия, Брянск, б-р 50 лет Октября, 7;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава  
России»; Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

e-mail: kryukovaanna@bk.ru

**Введение.** По данным Российского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, в РФ в 2020 г. рак тела матки (РТМ) занимает 2-е (7,0 % больных), а шейки матки (РШМ) — 7-е (4,7 % больных) место по распространенности в структуре всех злокачественных новообразований (Каприн и др., 2021). Следует отметить, что в 2020 г. среди пациенток с впервые выявленным РШМ у 33,6 % РШМ был выявлен на III–IV стадии, что ухудшает прогноз эффективного лечения и качества жизни.

Ряд исследований выявляет статистически достоверную связь риска возникновения злокачественных новообразований женской репродуктивной системы с увеличением уровня радиоактивного (Яблоков и др., 2016; Leung et al., 2019; Utada et al., 2019, 2021; Rivkind et al., 2020; Zupunski et al., 2021) и химического (Kumar et al., 2015; Hanchette et al., 2018; Yu et al., 2021; Liu T. et al., 2020; Liu Y. et al., 2021) загрязнения окружающей среды.

Радиоэкологический мониторинг на территориях Брянской области указывает на то, что плотность радиоактивного загрязнения цезием-137 спустя 37 лет после аварии на Чернобыльской АЭС превышает установленные радиологические нормы (Трапезникова и др., 2022; Яхрюшин и др., 2023), при этом среднегодовые эффективные дозы достигают сотен миллизивертов (Романович и др., 2020). Также за последние годы в Брянской области отмечается увеличение выброса газообразных поллютантов в атмосферный воздух (Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды РФ в 2021 году»).

**Цель исследования** — на основании данных официальной статистики за 2000–2019 гг. рассчитать относительный риск первичной заболеваемости раком шейки и тела матки у женщин 41–60 лет, проживающих на экологически неблагоприятных территориях Брянской области.

**Материалы и методы.** Расчет относительного риска с 95 % доверительными интервалами. Источники данных: Брянский областной онкологический диспансер, Роспотребнадзор, Ростехнадзор, Брянскстат.

**Результаты.** Установлено существенное превышение отношения рисков (ОР) уровня первичной заболеваемости РТМ у женщин, проживающих на экологически неблагоприятных территориях (суммарно на территориях химического, радиоактивного и сочетанного загрязнения), в сравнении с экологически благополучными (контрольными) территориями: ОР 1,38 (1,18–1,63),  $p < 0,0001$ . При этом наиболее высокий риск формирования РТМ регистрируется по высоко-, умеренно- и низкодифференцированным формам (ОР 1,51; 1,27; 1,25). Однако по РШМ повышенное значение ОР выявлено только по умеренно-дифференцированным формам — 1,38 (0,95–2,02). Сочетанное влияние радиационно-химического загрязнения привело к существенно более высокому значению ОР заболеваемости высоко-, умеренно- и низкодифференцированными формами РШМ по сравнению с территориями, где имеется только 1 фактор загрязнения — территории химического загрязнения: 1,96 (1,48–1,58); территории радиоактивного загрязнения: 1,62 (1,05–2,51). При исследовании заболеваемости РТМ не установлено таких закономерностей, за исключением увеличения ОР низкодифференцированными формами на территориях сочетанного воздействия относительно территорий химического загрязнения — 1,34 (0,75–2,39).

**Заключение.** Полученные результаты указывают, по всей вероятности, на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на уровень заболеваемости РШМ.

## МИЕЛОЛИПОМА НАДПОЧЕЧНИКОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПАТОЛОГОАНАТОМА

Полковникова А. Р., Токмаков А. М., Опаленов К. В.,  
Салаева В. С., Кузнецова Е. А., Челюканов А. А.,  
Хименко М. Н., Добряков А. В.

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева  
Департамента здравоохранения г. Москвы»;  
Россия, 105187 Москва, Фортунатовская ул., 1  
e-mail: a.w.dobryakov@mail.ru

**Введение.** Миелолипомы надпочечников — доброкачественные нефункциональные новообразования, состоящие преимущественно из зрелой жировой и смешанной миелоидной ткани (представленной всеми тремя линиями клеток гемопоэза). Они составляют от 3 до 16 % всех инцидентом надпочечников и являются 2-й по распространенности опухолью после аденом надпочечников. Опухоль обычно односторонняя (95 % случаев) и бессимптомная, случайно выявляемая при КТ/МРТ или являющаяся находкой при аутопсии. Обычно диагностируется между 5-м и 7-м десятилетиями жизни, в равной степени среди женщин и мужчин. Может быть связана с врожденной гиперплазией надпочечников (10 %), синдромом Кушинга и редко с ганглионевромой надпочечников.

Клинически они обычно небольшие и бессимптомные. На КТ выглядят как четко очерченные гиподенсивные образования с плотностью от 90 до 120 единиц Хаунсфилда или ниже в зависимости от объема жирового компонента опухоли. Миелолипомы редко встречаются за пределами надпочечников и называются вненадпочечниковыми миелолипомами, чаще всего они обнаруживаются в забрюшинном пространстве, грудной клетке или в полости таза.

**Цель исследования** — определить клинико-патологоанатомическую характеристику миелолипомы надпочечника, частоту встречаемости в популяции.

**Материалы и методы.** В патологоанатомическом отделении ГКБ им. Ф.И. Иноземцева г. Москвы за 2023 г. было исследовано 33 случая операционного материала удаленных опухолей надпочечника с приготовлением микропрепаратов, окраска гематоксилином и эозином, дополнительно по Ван-Гизону и жира суданом III.

**Результаты.** За 2023 г. миелолипома надпочечника обнаружена у 3 пациенток в возрасте 45, 64 и 72 года, поражение у всех одностороннее. Частота выявляемости составила 9,1 % среди всех опухолей надпочечника. Клинически новообразования были выявлены при амбулаторном исследовании, не сопровождалась

признаками гормональной активности и не требовали медикаментозной терапии. Пациентки поступили в стационар с целью проведения планового лапароскопического хирургического лечения в связи с ростом новообразований. Количество койко-дней, проведенных в стационаре, 5–10. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений.

Макроскопически опухоль была представлена мягко-эластическим узлом дольчатого вида соломенно-желтого цвета (напоминающим зрелую жировую ткань), диаметром от 5 до 8 см, с очаговыми кровоизлияниями, опухоль с четкими границами по отношению к неизменной ткани надпочечника.

Микроскопически опухоль была представлена четко отграниченной, неинкапсулированной опухолевой тканью, состоящей из комбинации зрелых адипоцитов с трехлинейными экстрамедуллярными гнездами гемопоэза с полным клеточным созреванием и несколько увеличенным числом мегакариоцитов, представленными в разном соотношении (обширные зоны гемопоэза у пациентки 45 лет и крайне мелкие — у пациентки 72 лет).

**Заключение.** Миелолипома надпочечников обычно является доброкачественной, бессимптомной и гормонально неактивной, редко встречающейся опухолью. По нашим данным, частота выявляемости миелолипомы надпочечника составила 9,1 %, что соответствует данным литературы. Для окончательного диагноза требуется обязательная гистологическая верификация опухоли.

## РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Рудюк Л. А.<sup>1,2</sup>, Решетникова О. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта»; Россия, 236016 Калининград, ул. А. Невского, 14;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы Калининградской области»; Россия, 236008 Калининград, ул. А. Невского, 90А  
e-mail: syuzuayeva-lyudmila@mail.ru

**Введение.** Несмотря на устойчивое развитие онкологии, проблема заболеваемости и смертности КРР не теряет своей актуальности. Ввиду сложного многоступенчатого механизма канцерогенеза КРР может иметь длительный скрытый доклинический период, в котором у пациента отсутствуют активные жалобы. В последние годы разрабатываются новые подходы к лечению КРР, основанные на углубленной морфологической диагностике опухоли.

**Цель исследования** — изучение КРР в Калининградской области с последующим анализом микросателлитной нестабильности и мутации V600E в гене *BRAF* ИГХ-методом с установлением клинико-патологических особенностей.

**Материалы и методы.** Ретроспективно обследовано 88 пациентов с оперированным ККР в период с января по декабрь 2023 г. Гистологическое исследование проводили с помощью стандартизированного окрашивания гематоксилином и эозином с определением степени злокачественности опухоли. ИГХ-исследование выполняли на иммуноштейнере Ventana BenchMark Ultra с использованием антител MLH1 (M1), MSH2 (G219-1129), MSH6 (SP 93), PMS2 (A16-4); p53 (DO-7) и определением мутации V600E в гене *BRAF* (VE1).

**Результаты.** Опухоли с микросателлитной нестабильностью (MSI) составляли 12,5 % от всех КРР, при этом в популяции преобладали муцинозные аденокарциномы умеренно- и низкодифференцированные (соответственно 5 и 6 случаев). Средний возраст больных с КРР с опухолями MSI — 47 лет. Микросателлитно стабильные опухоли (MSS) встречались значительно чаще (87,5 %), при этом средний возраст пациентов составил 65 лет. Мутация V600E в гене *BRAF* была выявлена в 4,54 % в КРР на фоне MSI. Стоит отметить, что *BRAF*-положительные опухоли толстой кишки при микроскопическом исследовании имели солидно-папиллярное строение и низкую степень дифференцировки. Средний возраст больных с КРР и мутацией V600E в гене *BRAF* составил 61 год. Правые отделы ободочной кишки были наиболее распространенной локализацией по расположению в опухолях MSI по сравнению с опухолями MSS (соответственно 72,73 % против 27,27 %). Мутантные КРР встречались чаще в левых отделах ободочной кишки, чем при других локализациях (соответственно 87,12 % против 12,88 %).

### Выводы

- Развитие морфологической диагностики с последующим ИГХ-исследованием в скрининге КРР поможет кумулировать информацию по данной онкологической проблеме и будет способствовать разработке персонализированного подхода в лечении таких пациентов.
- Эффективное междисциплинарное взаимодействие заинтересованных сторон (онкологи, эндоскописты, врачи-патологоанатомы, организаторы здравоохранения и науки) поможет раскрыть и обобщить знания о закономерностях канцерогенеза КРР.