DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-10-20

CC BY 4.0

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТОКОЛОВ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Белозеров С. О.[1], Михаськова Н. С.[2], Новик А. В.[2], Кудайбергенова А. Г.[2]

[1]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Семен Олегович Белозеров *dr.belozerov.s.o@gmail.com*

Введение. Патоморфологическое исследование меланомы кожи является ключевым этапом диагностики, стадирования и прогноза заболевания. Несмотря на наличие международных стандартов, структура и объем патоморфологических протоколов в разных странах различаются.
Цель исследования – сравнить содержание и степень унификации протоколов патоморфологического исследования меланомы кожи, разработанных ведущими международными и национальными организациями.
Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ актуальных версий протоколов ICCR, CAP, RCPath, RCPA и INCa. Для каждого документа выделены обязательные и дополнительные параметры гистологических заключений, проведено их сопоставление по 12 ключевым диагностическим характеристикам.
Результаты. Все рассмотренные протоколы включают основные параметры: толщина по Бреслоу, наличие изъязвления, митотическая активность, инвазия в сосуды и нервы, края резекции. Различия касаются количества обязательных пунктов и степени детализации описания: от 6 обязательных параметров во французском INCa до 16 в протоколах RCPath и RCPA. Наибольшая степень гармонизации наблюдается между документами Австралии и Великобритании, использующих унифицированную структуру ICCR.
Заключение. Наблюдается тенденция к сближению стандартов патоморфологических заключений при меланоме кожи. Создание единого перечня обязательных характеристик опухоли способствует проведению анализа воспроизводимости данных, повышает сопоставимость результатов. Результаты могут быть взяты за основу для разработки национального протокола исследования меланомы в России.

Ключевые слова: меланома кожи, патоморфологическое исследование, протокол, стандартизация, ICCR, CAP, RCPath, RCPA, INCa, гармонизация

Для цитирования: Белозеров С. О., Михаськова Н. С., Новик А. В., Кудайбергенова А. Г. Сравнительный анализ протоколов морфологического исследования меланомы кожи. Онкопатология 2025;8(4):10–20.
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-10-20

Comparative analysis of protocols for morphological examination of the skin

Belozerov S. O.[1], Mikhas'kova N. S.[2], Novik A. V.[2], Kudaybergenova A. G.[2]

[1]I.I. Mechnikov North-West State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;
[2]N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St., Pesochnyy, Saint Petersburg 197758, Russia

Contacts: Semyon Olegovich Belozerov *dr.belozerov.s.o@gmail.com*

Background. Histopathological examination of cutaneous melanoma is crucial for diagnosis, staging, and prognostic assessment. Despite the existence of international standards, the structure and scope of pathology reporting protocols vary across countries.
Aim. To compare the structure and degree of commonality among major international and national protocols for melanoma pathology reporting.
Materials and methods. A comparative analysis was performed for the latest versions of the ICCR, CAP, RCPath, RCPA, and INCa datasets. Each protocol was assessed for mandatory and optional parameters across 12 key diagnostic items.

Results. All protocols include essential parameters determining tumor stage: Breslow thickness, ulceration, mitotic rate, lymphovascular and perineural invasion, margin status. The number of required elements varies from 6 in the French INCa protocol to 16 in the RCPath and RCPA protocols. The highest degree of harmonization is observed among the Australian, New Zealand, and UK datasets developed under the common ICCR framework.
Conclusion. International efforts are moving toward the unification of melanoma pathology reporting. Establishing a core list of mandatory parameters improves reproducibility, facilitates data comparability, and provides a foundation for developing a national unified protocol in Russia.

Keywords: cutaneous melanoma, pathology reporting, protocol, standardization, ICCR, CAP, RCPath, RCPA, INCa, harmonization

For citation: Belozerov S. O., Mikhas'kova N. S., Novik A. V., Kudaybergenova A. G. Comparative analysis of protocols for morphological examination of the skin. Onkopatologiya = Oncopathology 2025;8(4):10–20. (In Russ.).
DOI: https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-4-10-20

ВВЕДЕНИЕ

Стандартизированное патоморфологическое исследование меланомы кожи имеет ключевое значение для точного стадирования и прогноза заболевания [1]. Основы современного подхода были заложены У. Кларком, который разработал систему уровней инвазии, позволившую уточнять риск прогрессирования, и А. Бреслоу, предложившим количественную оценку толщины опухоли как важнейший прогностический фактор [2, 3]. Эти параметры легли в основу первых международных классификаций. В 1980-е годы Международный союз по борьбе с раком (The Union for International Cancer Control, UICC) и Американский объединенный комитет по изучению рака (American Joint Committee on Cancer, AJCC) разработали систему TNM (Tumor, Node, Metastasis, опухоль, узел, метастаз), которая стала стандартом стадирования меланомы кожи. В последующих редакциях TNM происходила эволюция критериев: были пересмотрены пороговые значения толщины опухоли, уточнена роль изъязвления [4–7].

В разных странах и профессиональных сообществах параллельно разрабатывались собственные протоколы и рекомендации по оформлению патологоанатомического заключения при меланоме. Среди них – протоколы Международного сотрудничества по стандартизации патологоанатомического заключения при злокачественной опухоли (International Collaboration on Cancer Reporting, ICCR), Коллегии американских патологов (College of American Pathologists, CAP), Королевской коллегии патологов Великобритании (Royal College of Pathologists, RCPath), Национального института рака Франции (Institut national du cancer, INCa) [8–10]. Эти протоколы различаются по перечню учитываемых обязательных и дополнительных морфологических характеристик. Существуют также клинические руководства, например шотландские клинические рекомендации (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN), протокол клинических рекомендаций Австралии и Новой Зеландии (Australian and New Zealand Clinical Practice Guidelines, ANZ CPG), практические рекомендации Российского общества клинической онкологии (Russian Society of Clinical Oncology, RUSSCO) и Российские клинические рекомендации по меланоме кожи и слизистых оболочек [11–14]. Такие рекомендации написаны преимущественно клиницистами, ориентированы на диагностические и терапевтические алгоритмы и не ставят целью стандартизацию патоморфологического заключения, поэтому в данный анализ не включены.

Значимый вклад в международную стандартизацию внесла австралийская школа: Королевский колледж патологов Австралазии (Royal College of Pathologists of Australasia, RCPA) был соучредителем ICCR (2011) совместно с RCPath и CAP. В рамках пилотных проектов именно RCPA курировал протокол патологоанатомического исследования меланомы. В процессе подготовки 1-го международного протокола ICCR по инвазивной меланоме группа экспертов провела тщательный анализ и согласование действующих национальных руководств RCPA, RCPath и CAP [8, 15]. Важно отметить, что австралийский протокол RCPA по патологоанатомическому исследованию меланомы послужил одним из ключевых шаблонов при создании международного документа. Настоящая обзорная статья посвящена сравнительному анализу протоколов патоморфологического исследования меланомы кожи.

Цель обзора – сравнить содержание и степень согласованности протоколов патоморфологического исследования меланомы кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обзор включены 5 документов по патоморфологической диагностике меланомы кожи: протокол ICCR, 2-е издание, 2019 г., протокол CAP версии 1.1.0.0 2025 г., протокол RCPath 4-го издания, 2019 г., протокол RCPA 2023 г., а также протокол INCa 2009 г. Эти документы представляют актуальные на момент анализа стандарты в соответствующих регионах.

Методика сравнения. На основании указанных источников составлена сравнительная таблица, включающая ключевые и дополнительные параметры первичной меланомы (табл. 1). Для каждого параметра отмечали 2 характеристики: включен ли он в протокол

Таблица 1. *Сравнение ключевых параметров патоморфологической оценки меланомы в протоколах ICCR, RCPath, RCPA, CAP и INCa*

Table 1. *Comparison of the key parameters of pathomorphological melanoma evaluation in the ICCR, RCPath, RCPA, CAP and INCa protocols*

Параметр Parameter	**Международный (ICCR)** International (ICCR)	**Великобритания (RCPath)** UK (RCPath)	**Австралия (RCPA)** Australia (RCPA)	**США (CAP)** USA (CAP)	**Франция (INCa)** France (INCa)
Макроскопические данные: размер и тип образца Macroscopic data: specimen size and type	• размер образца; • тип процедуры; • латерализация; локализация; • лимфатические узлы; • клиническая цель вмешательства; • макроскопическое описание образца; • макроскопические размеры образца; • ориентация образца • specimen size; • procedure type; • laterality; • tumor site; • lymph nodes; • clinical intent of procedure; • macroscopic primary lesion description; • specimen orientation	• размер образца; • тип процедуры; локализация. Клинические фотографии и дерматоскопия • specimen size; • procedure type; tumor site. Clinical photos and dermoscopy	• клиническая информация; • размер образца; • тип процедуры; • латерализация; • локализация; • лимфатические узлы; • клиническая цель вмешательства; • макроскопическое описание образца; • макроскопические размеры образца; • ориентация образца • clinical information; • specimen size; procedure type; • laterality; • tumor site; • lymph nodes; • clinical intent of procedure; • macroscopic specimen description; • macroscopic specimen size; • specimen orientation	• тип процедуры; • латерализация; • локализация • procedure type; • laterality; • tumor site	• размер образца; • тип процедуры; • латерализация; • локализация • specimen size; • procedure type; • laterality; • tumor site
Гистологический тип Histological type	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается + комментарий Specified + commentary	Указывается Specified
Толщина по Бреслоу Breslow thickness	Указывается в мм (до 0,1) Specified in mm (rounded to 0.1 mm)	Указывается в мм (до 0,1) Specified in mm (rounded to 0.1 mm)	Указывается в мм (до 0,1) Specified in mm (rounded to 0.1 mm)	Указывается в мм (до 0,1) Specified in mm (rounded to 0.1 mm)	Указывается в мм, если *in situ*, то указывается 0 Specified in mm, if *in situ* then 0 is specified
Изъязвление Ulceration	Указывается с протяженностью в мм Specified with length in mm	Указывается Specified	Указывается с протяженностью в мм Specified with length in mm	Указывается с протяженностью в мм Specified with length in mm	Указывается Specified
Уровень инвазии по Кларку Clark invasion level	Указывается Specified	–	–	Указывается (при формулировке «не менее», требуется пояснение) Specified (“at least” requires reporting of the level)	Указывается Specified
Митотический индекс Mitotic index	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	–
Макросателлиты Macrosatellites	Указывается Specified	–	Указывается Specified	Указывается Specified	–

Продолжение табл. 1
Continuation of table 1

Параметр Parameter	**Международный (ICCR)** International (ICCR)	**Великобритания (RCPath)** UK (RCPath)	**Австралия (RCPA)** Australia (RCPA)	**США (CAP)** USA (CAP)	**Франция (INCa)** France (INCa)
Микросателлиты и транзитные метастазы Microsatellites and in-transit metastases	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	–
Лимфоваскулярная инвазия Lymphovascular invasion	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается вместе с методом детекции (Г/Э, ИГХ) Specified with detection method (H/E, IHC)	–
Периневральная инвазия Perineural invasion	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	–
Лимфоцитарная инфильтрация опухоли Tumor-infiltrating lymphocytes	Указывается (не определяется, не выражена, выражена) Specified (non-identified, indeterminate, present)	Указывается (нет, не выражена, выражена) Specified (absent, non-brisk, brisk)	Указывается (не определяется, не выражена, выражена) Specified (absent, non-brisk, brisk)	Указывается (не определяется, нет, не выражена, выражена) Specified (cannot be determined; not identified; present, nonbrisk; present, brisk)	–
Регрессия Regression	Указывается Specified	Указывается (не определяется, присутствует, неопределенно, не может быть оценена) Specified (not identified, present, uncertain, cannot be assessed)	Указывается Specified	Указывается. Если присутствует, то > или <75 % опухоли Specified. If present than > or <75 % of tumor	–
Статус краев резекции Surgical margin	Указывается (не вовлечен >1 мм, не вовлечен <1 мм) с указанием локализации, если возможно Specified (not involved >1 mm, not involved <1 mm) with closest location, if possible	Указывается (не вовлечен >1 мм, не вовлечен <1 мм) Specified (not involved >1 mm, not involved <1 mm)	Указывается (не вовлечен >1 мм, не вовлечен <1 мм) с указанием локализации, если возможно Specified (not involved >1 mm, not involved <1 mm) with closest location, if possible	Указывается глубокий и периферические края с расстоянием в мм (рекомендуется, если оно <1 мм) Specified deep and peripheral margins with distance in mm (recommended if its <1 mm)	Указывается (чистые/не чистые) с указанием локализации в последнем случае Specified (negative/positive) with location in the second case
Фаза роста Growth phase	–	Указывается Specified	–	–	–

Окончание табл. 1
End of table 1

Параметр Parameter	Международный (ICCR) International (ICCR)	Великобритания (RCPath) UK (RCPath)	Австралия (RCPA) Australia (RCPA)	США (CAP) USA (CAP)	Франция (INCa) France (INCa)
Лимфатические узлы Lymph nodes	Указывается Specified	Указывается Specified	Указывается Specified	–	–
Дополнительные параметры Additional parameters	Десмопластический компонент; ассоциированный невус desmoplastic component; associate naevus	Молекулярные и цитогенетические исследования Molecular and cytogenetic tests	Десмопластический компонент; ассоциированный невус desmoplastic component; associate naevus	Ассоциированный невус, если присутствует Associated naevus if present	–

Примечание. *ICCR (International Collaboration on Cancer Reporting) – Международное сотрудничество по стандартизации патологоанатомического заключения при злокачественной опухоли; RCPath (Royal College of Pathologists) – Королевская коллегия патологов Великобритании; RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia) – Королевский колледж патологов Австралазии; CAP (College of American Pathologists) – Коллегия американских патологов; INCa (Institut national du cancer) – Национальный институт рака Франции; Г/Э – окраска гематоксилином и эозином; ИГХ – иммуногистохимия. Обязательные элементы выделены жирным шрифтом. Пустые ячейки обозначают отсутствие данного пункта в протоколе.*

Note. *ICCR – International Collaboration on Cancer Reporting; RCPath – Royal College of Pathologists; RCPA – Royal College of Pathologists of Australasia; CAP – College of American Pathologists; INCa – Institut National du Cancer; H/E – hematoxylin and eosin staining; IHC – immunohistochemistry. Core elements are shown in bold. Empty cells denote absence of this item in the protocol.*

и каков его статус (обязательный (его нужно указывать в заключении всегда) либо дополнительный (его указывают по усмотрению патологоанатома или в определенных клинических ситуациях)). Также прослеживалось соответствие стандартам оценки UICC TNM и критериям AJCC 8-го издания, 2017 г., для стадирования меланомы. Результаты сравнительного анализа проиллюстрированы диаграммой распределения количества параметров в каждом протоколе.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все рассматриваемые протоколы содержат базовые клинико-морфологические сведения о меланоме, но объем обязательных характеристик у них существенно различается. Наиболее детализированными являются международный протокол ICCR и национальные CAP, RCPath и RCPA, которые предусматривают описание практически всех ключевых прогностических признаков, включая митотический индекс, лимфоцитарную инфильтрацию, регрессию, лимфоваскулярную и периневральную инвазию, а также макро- и микросателлиты (в сумме около 12–13 параметров). Напротив, французский протокол INCa ограничивается более кратким набором признаков (6 пунктов), куда входят гистологический тип, толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, наличие изъязвления, статус краев резекции и основные макроскопические характеристики образца (рис. 1).

Рис. 1. *Количество ключевых морфологических параметров, включаемых в стандартные протоколы заключения. Макроскопические данные учитывались как 1 пункт, дополнительные параметры в качестве пункта не учитывались. ICCR (International Collaboration on Cancer Reporting) – Международное сотрудничество по стандартизации патологоанатомического заключения при злокачественной опухоли; RCPath (Royal College of Pathologists) – Королевская коллегия патологов Великобритании; RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia) – Королевский колледж патологов Австралазии; CAP (College of American Pathologists) – Коллегия американских патологов; INCa (Institut national du cancer) – Национальный институт рака Франции*

Fig. 1. *Number of key morphological parameters included in the standard reporting protocols. Macroscopic data were considered one item, additional parameters were not taken into account. ICCR – International Collaboration on Cancer Reporting; RCPath – Royal College of Pathologists; RCPA – Royal College of Pathologists of Australasia; CAP – College of American Pathologists; INCa – Institut National du Cancer*

Обязательные и дополнительные характеристики. В протоколе ICCR из 13 параметров обязательными являются 9, в протоколе CAP из 12 – 8, в RCPath все 12 имеющихся параметров – обязательные, в RCPA из 12 параметров обязательные – 9, протокол INCa содержит лишь 6 параметров, и все они имеют обязательный статус.

Клинические данные и макроскопическое описание. Базовое описание операционного материала предусматривают все протоколы. ICCR охватывает широкий набор характеристик, обязательными из которых являются тип процедуры, латерализация, локализация очага и описание лимфатических узлов, тогда как макроскопическое описание, размер и ориентация образца, клиническая цель вмешательства считаются факультативными. CAP включает обязательное указание типа процедуры, латерализации и локализации образца. Наличия клинических фотографий или дерматоскопических снимков требует только RCPath как дополнительных сведений, а размер образца, тип процедуры и локализацию – в обязательном порядке. INCa предусматривает обязательное описание размера образца, локализации, латерализации и типа процедуры.

Толщина опухоли по Бреслоу и наличие изъязвления являются основными прогностическими показателями и включены во все протоколы. Толщину инвазии во всех документах, кроме INCa, рекомендуется измерять с точностью до 0,1 мм от верхней части зернистого слоя эпидермиса (или от дна язвы при ее наличии) до наиболее глубоко расположенных опухолевых клеток (рис. 2). Наличие изъязвления во всех протоколах подлежит обязательному указанию, при этом CAP, ICCR и RCPA дополнительно рекомендуют измерять протяженность язвы в мм, тогда как RCPath и INCa ограничиваются констатацией ее наличия.

Уровень инвазии по Кларку в протоколах ICCR и CAP рассматривается как дополнительный параметр. В CAP подчеркивается, что этот показатель не используется для стадирования и может указываться опционально, например когда невозможно точно оценить толщину опухоли (при выраженной регрессии) [7]. В протоколах RCPath и RCPA уровень инвазии по Кларку исключен из обязательных рекомендаций ввиду его ограниченной прогностической ценности и отсутствия влияния на TNM-стадию, тогда как во французском протоколе INCa он остается среди основных характеристик первичной меланомы, что отражает более консервативный подход [16].

Митотический индекс. В современных международных классификациях (AJCC 8) митотическая активность не используется для стадирования опухоли T1 и выше, однако остается прогностическим фактором [7]. Протоколы ICCR, CAP, RCPath и RCPA сходятся в том, что митотический индекс следует определять для любой инвазивной меланомы независимо от толщины. В INCa данный параметр не упоминается.

Гистологический тип опухоли. Определение гистологического типа меланомы включено во все анализируемые

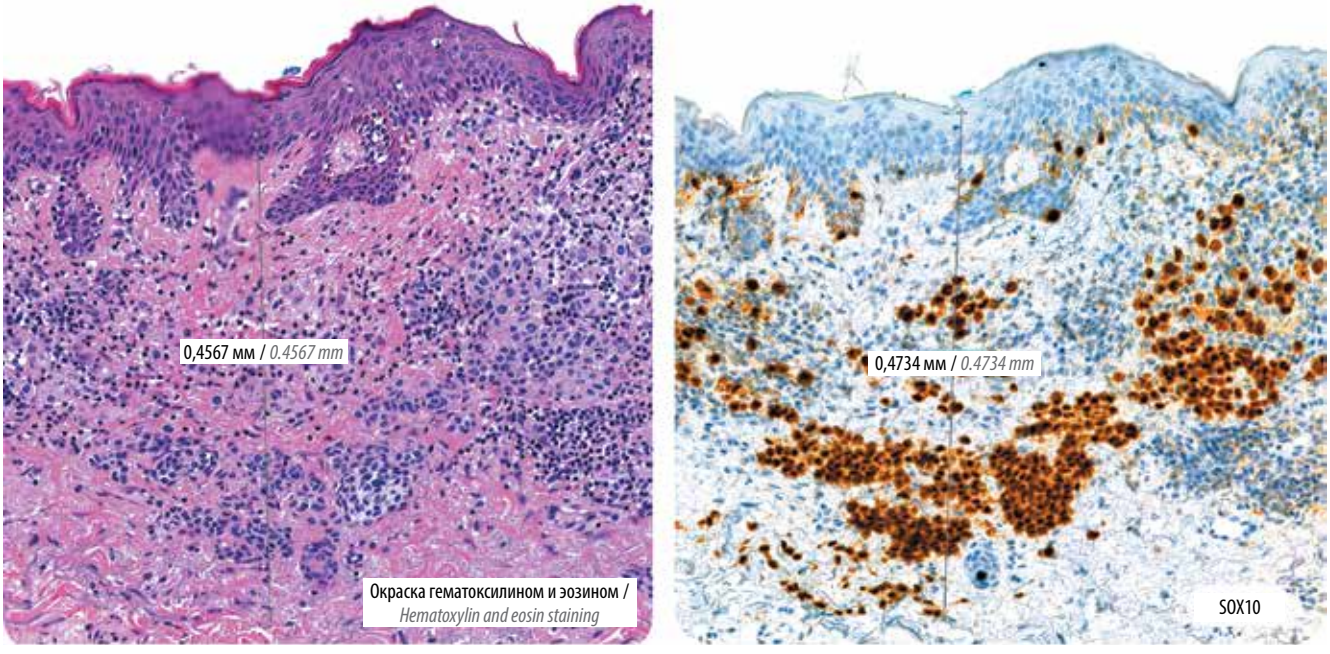


Рис. 2. *Глубина инвазии по Бреслоу, измеренная с использованием программного обеспечения 3D histech SlideViewer версии 2.9.0.229983, должна быть округлена с точностью до 0,1 мм. Толщина по Бреслоу измеряется от зернистого слоя до наиболее глубоко залегающих опухолевых клеток*

Fig. 2. *Breslow invasion depth measured using the 3D histech SlideViewer version 2.9.0.229983 software must be rounded to 0.1 mm. Breslow thickness is measured from the granular layer to the deepest invasive tumor cells*

протоколы. В большинстве из них он рассматривается как обязательный параметр, тогда как в ICCR и RCPA его указание допускается по усмотрению патоморфолога ввиду ограниченной самостоятельной прогностической ценности наиболее частых типов (поверхностно-распространяющийся, узловой). При этом и ICCR, и RCPA подчеркивают необходимость обязательного указания десмопластической меланомы либо наличия выраженного десмопластического компонента, поскольку он ассоциирован с особыми клинико-прогностическими характеристиками и может влиять на выбор тактики лечения. Протокол CAP приводит перечень гистологических типов по классификации ВОЗ 2018 г. (акральная, десмопластическая, спиц-меланома и др.) и допускает указание «неприменимо», если тип не может быть достоверно классифицирован. В RCPath отдельно отмечается прогностическое значение данного параметра, в частности на примере различий исходов при чистой и смешанной десмопластической меланоме, что подчеркивает клиническую значимость гистологического типа.

Микросателлиты и транзитные метастазы описываются во всех рассмотренных протоколах, кроме INCa, и являются обязательными в ICCR, RCPath и RCPA (рис. 3). CAP выделяет понятия макросателлитов и микросателлитов, при этом не определяя минимальное расстояние между первичным очагом и микросателлитом [9]. RCPath приводит термины *сателлит*, *микросателлит* и *транзитный метастаз* для очагов, обнаруживаемых макроскопически, микроскопически на расстоянии <20 и >20 мм от первичной опухоли соответственно [10]. ICCR обязует указывать макросателлиты, микросателлиты и транзитные метастазы по аналогии с RCPath, опираясь на 8-е издание AJCC.

Лимфоваскулярная инвазия. Наличие лимфоваскулярной инвазии коррелирует с повышенным риском метастазирования. Во многих руководствах подчеркивается, что обнаружение даже единичных опухолевых эмболов в сосудах ухудшает прогноз. Инвазия опухолевых клеток в кровеносные и лимфатические сосуды фиксируется во всех протоколах, кроме INCa, и везде является обязательным пунктом. CAP рекомендует указывать, каким методом лимфоваскулярная инвазия обнаружена, проводилось ли дополнительное иммуногистохимическое окрашивание [17].

Периневральная инвазия. Указание наличия периневральной инвазии включено как обязательный параметр во всех протоколах, кроме INCa. Этот признак ассоциирован с более высоким риском местного рецидива.

Опухольинфильтрирующие лимфоциты. Степень лимфоцитарной инфильтрации опухоли указывается во всех протоколах, кроме INCa, при этом в RCPath является обязательным параметром.

Регрессия опухоли. Обширная регрессия может затруднять определение истинной толщины опухоли и, по некоторым данным, связана с риском недооценки стадии [18, 19]. Признак регрессии опухоли включен

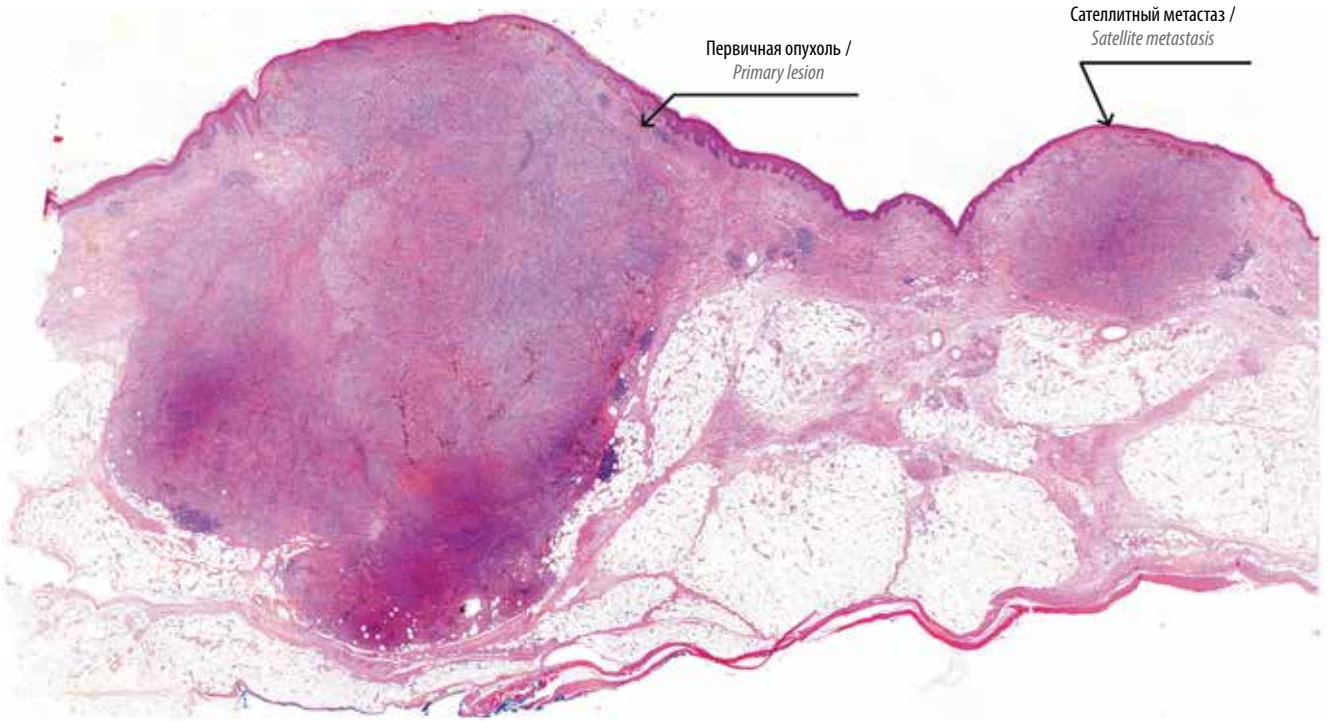


Рис. 3. *Пример первичной опухоли и сателлитного метастаза*
Fig. 3. *Example of primary lesion and satellite metastasis*

во все протоколы, кроме INCa, и является обязательным для указания в RCPath. CAP рекомендует при наличии регрессии оценивать ее протяженность и отмечать, более или менее 75 % объема опухоли затрагивает регрессия. Также опционально указывается, достигает ли зона регрессии хирургических краев резекции.

Статус краев резекции. Оценка хирургических краев имеет важное значение для выбора дальнейшей тактики лечения. Все анализируемые протоколы предусматривают описание глубокого и периферических краев резекции, но подход к интерпретации отступа несколько различается. В протоколах ICCR, RCPath и RCPA используется категориальный подход: край считается не вовлеченным при минимальном отступе >1 мм, «близким» – при отступе ≤1 мм и вовлеченным при наличии опухолевых клеток в линии резекции. При этом ICCR дополнительно рекомендует по возможности указывать, какой именно край является минимально отстоящим от опухоли. CAP рекомендует измерять расстояние до ближайшего края в миллиметрах, уделяя особое внимание ситуациям, когда отступ <1 мм (рис. 4). В протоколе INCa предусмотрена оценка наличия опухолевых клеток в краях резекции, однако конкретные числовые критерии безопасного отступа не регламентированы.

Фаза роста опухоли. Под фазой роста понимают преобладание горизонтального (радиального) или вертикального роста меланомы. Этот параметр фигурирует в RCPath и является обязательным для указания в заключении.

Дополнительные параметры. К дополнительным сведениям относят данные, которые не влияют напрямую на TNM-стадию, но могут быть клинически полезны. Например, во всех протоколах подчеркивается значение информации о наличии сопутствующего невуса в окружении меланомы или в ее составе. ICCR, CAP и RCPA рекомендуют отмечать такой невус при его выявлении. В RCPath определение мутационного статуса (прежде всего *BRAF*, а при необходимости – *NRAS*,

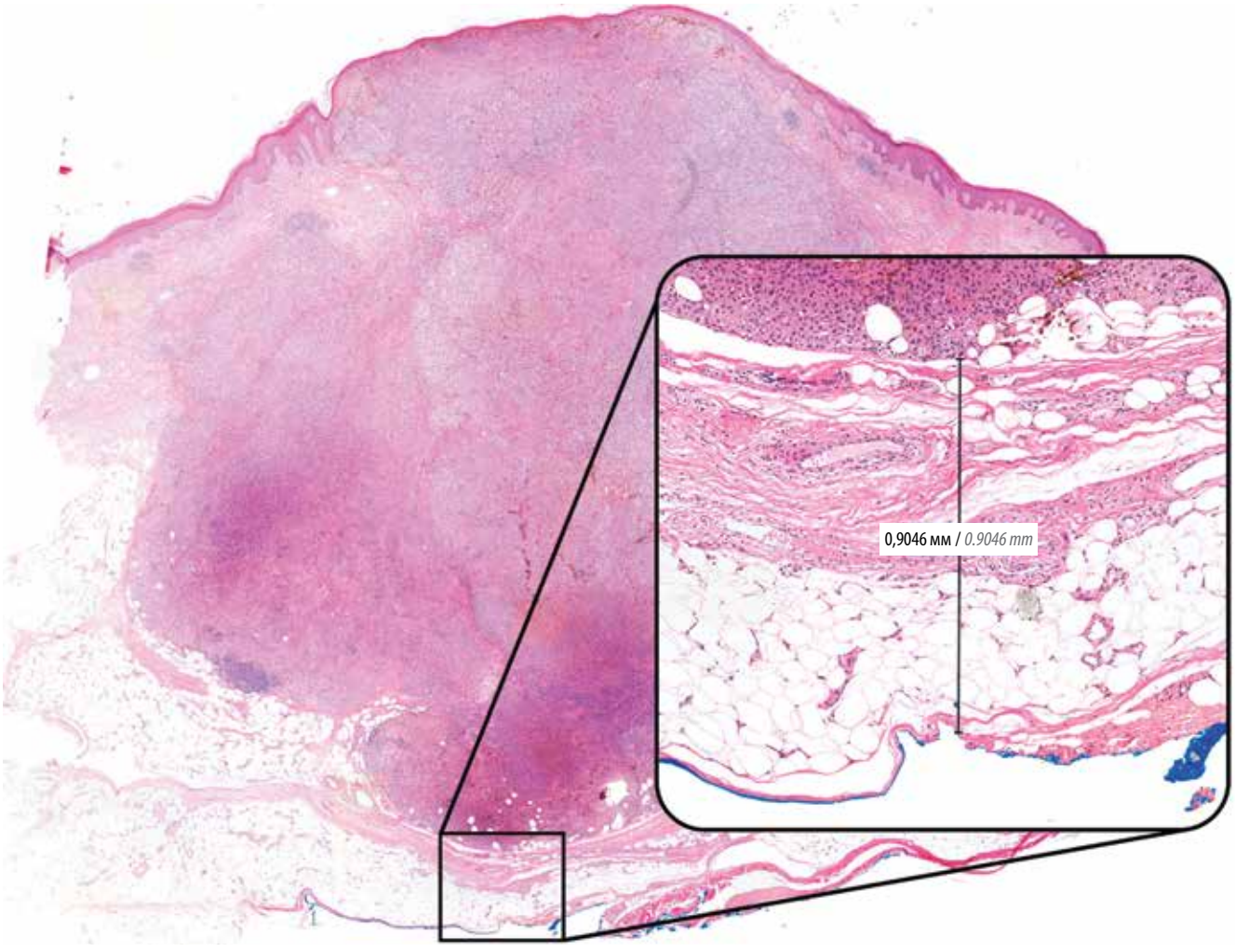


Рис. 4. *Все протоколы предусматривают обязательное указание расстояния до края резекции*

Fig. 4. *All protocols require obligatory reporting of distance to the resection margin*

c-KIT и др.) отнесено к обязательным элементам с указанием, направлена ли опухоль на молекулярное тестирование. В протоколе INCa отдельный блок для дополнительных морфологических параметров и молекулярных исследований не предусмотрен.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на различия между протоколами, можно выделить общий набор параметров, признаваемых в каждом из них. К таким параметрам относятся макроскопические характеристики (тип процедуры, локализация и размер), гистологический тип опухоли, толщина по Бреслоу, факт изъязвления и статус краев резекции. Эти признаки отражают основанные на доказательных данных ключевые факторы прогноза и входят в современные системы стадирования UICC/AJCC [20]. Глубина инвазии и наличие изъязвления формируют категорию pT, а оценка краев резекции определяет радикальность хирургического вмешательства.

Различия между протоколами объясняются несколькими факторами: разными датами обновления и степенью внедрения новейших знаний, национальными традициями в медицине.

Признание уровня инвазии по Кларку основным критерием во французском протоколе (2009) является отражением исторически сложившихся стандартов. В RCPath и RCPA отмечено, что уровень инвазии по Кларку не играет роли в стадировании и почти не влияет на прогностическую оценку [21]. ICCR и CAP более консервативны, в них этот параметр сохранен как опциональный, рекомендуемый к указанию, когда невозможно точно измерить толщину опухоли, например в случае выраженного регресса.

Разница в подходе к роли митотического индекса частично обусловлена скоростью адаптации к изменениям AJCC. В предыдущей классификации (до 2017 г.) наличие ≥1 митоза было критерием T1b, в новой этот порог отменен, однако значение митотической активности для прогноза подтверждено множеством исследований [21–23]. Во всех протоколах, кроме французского, митотический индекс оценивается для всех меланом независимо от толщины и представляет собой именно прогностический, а не стадирующий фактор.

Отсутствие или наличие в протоколах лимфоцитарной инфильтрации опухоли, регрессии и фазы роста отражает различия в оценке их клинической значимости и традициях описания. Британские и австралийские морфологи исторически уделяли внимание фазе роста и лимфоцитарной инфильтрации как признакам, связанным с вероятностью метастазирования. В RCPath фаза роста – обязательный пункт, тогда как в остальных протоколах этот параметр отсутствует. Нет однозначного консенсуса и в отношении регрессии опухоли: в протоколах ICCR, CAP, RCPA ее оценка является дополнительным признаком, в RCPath – основным, а в INCa вообще отсутствует.

Практический интерес представляет включение результатов молекулярно-генетических исследований, прежде всего определения мутации *BRAF,* поскольку оно влияет на выбор адъювантной и системной терапии. В протоколах ICCR, CAP и INCa патоморфологическое заключение ограничивается только гистологическими параметрами, результаты молекулярно-генетического исследования, как правило, оформляются отдельно. И только в Великобритании исследование статуса *BRAF* при стадии IIB и выше является обязательным и включено в протокол. В США рутинное тестирование *BRAF* рекомендуется с III стадии, в европейских рекомендациях – со стадий IIB/C, в Австралии единых обязательных требований для II стадии нет, решение принимается мультидисциплинарной командой [24, 25].

Влияние полноты протокола на практику. Подробные протоколы позволяют более тщательно документировать особенности опухоли, что важно как для планирования лечения, так и для научного анализа, аудитов и исследования прогностических факторов. Однако чрезмерная детализация может затруднять восприятие данных клиницистом, поэтому оптимальным считается выделение обязательных и факультативных пунктов: первые гарантируют наличие ключевой информации, вторые обеспечивают возможность более подробного описания при необходимости. Примером сбалансированного подхода может служить протокол RCPA, где используются 2 формата заключения: свободное описательное заключение и формализованный шаблон, полностью совместимый с пунктами в ICCR. При наличии технической возможности предпочтение отдается последнему [26, 27]. Схожий путь демонстрирует и клиническое руководство SIGN: фактически являясь клиническим документом, оно включает полноценный морфологический набор параметров, основанный на RCPath. Таким образом, SIGN занимает промежуточное положение между клиническими рекомендациями и отдельными протоколами. В отличие от зарубежных протоколов российские рекомендации ограничиваются минимальным набором признаков, что упрощает подготовку заключения, но может приводить к упущению значимых характеристик, например лимфоцитарной инфильтрации опухоли или регрессии. Отсутствие таких данных снижает информативность для клиницистов и лишает возможности сбора национальной статистики [20]. В перспективе, по мере роста клинической значимости отдельных параметров, например лимфоцитарной инфильтрации опухоли при выборе иммунотерапии, их отсутствие в протоколе может стать существенным ограничением.

Сравнение протоколов выявило ряд параметров, признанных важными на международном уровне (глубина инвазии, изъязвление, наличие/отсутствие

микросателлитов, митозы, периневральная инвазия и статус краев резекции), которые должны быть включены в национальные протоколы. ICCR выполняет функцию глобальной гармонизации, выпуская объединенные международные рекомендации. Участие CAP и RCPath в работе ICCR приводит к постепенному сближению национальных документов с международными стандартами. Так, в последних версиях CAP уточнено описание макросателлитов по аналогии с ICCR, и можно ожидать дальнейшей унификации.

Важно учитывать различие целей данных документов. Рекомендации RUSSCO и клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по меланоме кожи и слизистых оболочек сформированы клиницистами и ориентированы на диагностические и терапевтические алгоритмы, тогда как зарубежные протоколы разрабатываются патоморфологами и фокусируются на стандартизированном описании опухоли. В этом контексте интересен опыт SIGN: документ интегрирует перечень параметров, близкий к RCPath, что делает его примером успешного совмещения клинического и морфологического подходов. Пересмотр отечественных рекомендаций с участием патоморфологов поможет адаптировать шаблоны ICCR или CAP к национальным условиям. Такая гармонизация обеспечит сопоставимость патоморфологических заключений меланомы между странами, упростит международные консультации и исследования, а также создаст основу для внедрения новых терапевтических стратегий, например обязательного указания *BRAF*-статуса с учетом ростом роли таргетной терапии [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гармонизация с международными стандартами и опора на модель ICCR позволят унифицировать патоморфологические заключения, повысить их информативность и улучшить качество ведения пациентов с меланомой, обеспечивая полноценную и стандартизованную информацию о каждом случае заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Garbe C., Peris K., Hauschild A. et al.; European Association of Dermato-Oncology (EADO), the European Dermatology Forum (EDF), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – update 2024. Eur J Cancer 2025;215:115152. DOI: 10.1016/j.ejca.2024.115152
2. Clark W.H. Jr, From L., Bernardino E.A., Mihm M.C. Jr. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res 1969;29(3):705–27.
3. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg 1970;172(5):902–8. DOI: 10.1097/00000658-197011000-00017
4. Sobin L.H., Hermanek P., Hutter R.V.P. TNM classification of malignant tumors. A comparison between the new (1987) and the old editions. Cancer 1988;61(11):2310–4. DOI: 10.1002/1097-0142(19880601)61:11<2310::AID-CNCR2820611127>3.0.CO;2-X
5. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.-J. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol 2009;27(36):6199–206. DOI: 10.1200/JCO.2009.23.4799
6. Gershenwald J.E., Scolyer R.A., Hess K.R. et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin 2017;67(6):472–92. DOI: 10.3322/caac.21409
7. Dixon A.J., Sladden M., Zouboulis C.C. et al. Primary cutaneous melanoma – management in 2024. J Clin Med 2024;13(6):1607. DOI: 10.3390/jcm13061607
8. Scolyer R.A., Judge M.J., Evans A. et al. Data set for pathology reporting of cutaneous invasive melanoma. Am J Surg Pathol 2013;37(12):1797–814. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31829d7f35
9. College of American Pathologists (CAP). Protocol for the examination of specimens from patients with invasive melanoma of the skin Northfield (IL): CAP; 2025 [cited 2025-10-27]. Available at: https://www.cap.org/cancerprotocols
10. Royal College of Pathologists (RCPath). Dataset for histopathological reporting of primary cutaneous malignant melanoma and regional lymph nodes (G125). Standards and datasets for reporting cancers. London: RCPath, 2019.
11. Brown E., Fraser S., Quaba O. et al. Cutaneous melanoma: an updated SIGN guideline. J R Coll Physicians Edinb 2017;47(3):214–7. DOI: 10.4997/jrcpe.2017.302
12. Строяковский Д.Л., Абдулоева Н.Х., Демидов Л.В. и др. Меланома кожи. Практические рекомендации RUSSCO. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2–2):300–29. DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-12
Stroyakovskiy D.L., Abduloeva N.Kh., Demidov L.V. et al. Skin melanoma. Practical recommendations RUSSCO. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2024;14(3s2–2): 300–29. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-12
13. Cancer Council Australia; Australian Cancer Network; Ministry of Health (New Zealand). Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand: evidence-based best practice guidelines. Sydney: Cancer Council Australia, 2008.
14. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cutaneous melanoma (SIGN 146). Edinburgh: SIGN, 2017 (updated 2023) [cited 2025-10-27]. Available at: https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/cutaneous-melanoma/
15. International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). How ICCR started. Sydney: ICCR, 2011–2025 [cited 2025-10-27]. Available at: https://www.iccr-cancer.org/about/how-iccr-started/
16. Scolyer R.A., Shaw H.M., Thompson J.F. et al. Interobserver reproducibility of histopathologic prognostic variables in primary cutaneous melanomas. Am J Surg Pathol 2003;27(12):1571–6. DOI: 10.1097/00000478-200312000-00011
17. Nurdjaja V., Yozu M., Mathy J.A. Essential components of melanoma histopathological reporting: the surgical oncologist's perspective. J Skin Cancer 2018;2018:9838410. DOI: 10.1155/2018/9838410
18. Blessing K., McLaren K.M., McLean A., Davidson P. Thin malignant melanomas (<1.5 mm) with metastasis:

a histological study and survival analysis. Histopathology 1990;17(5):389–95. DOI: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb00757.x
19. Rubinstein J.C., Han G., Jackson L. et al. Regression in thin melanoma is associated with nodal recurrence after a negative sentinel node biopsy. Cancer Med 2016;5(10): 2832–40. DOI: 10.1002/cam4.922
20. Kaur M.R., Colloby P.S., Martin-Clavijo A., Marsden J.R. Melanoma histopathology reporting: are we complying with the National Minimum Dataset? J Clin Pathol 2007;60(10):1121–3. DOI: 10.1136/jcp.2006.042937
21. Azzola M.F., Shaw H.M., Thompson J.F. et al. Tumor mitotic rate is a more powerful prognostic indicator than ulceration in patients with primary cutaneous melanoma. Cancer 2003;97(6):1488–98. DOI: 10.1002/cncr.11196
22. Thompson J.F., Soong S.-J., Balch C.M. et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: an analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. J Clin Oncol 2011;29(16):2199–205. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.5812
23. Keung E.Z., Gershenwald J.E. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. Expert Rev Anticancer Ther 2018;18(8):775–84. DOI: 10.1080/14737140.2018.1489246
24. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Melanoma: assessment and management (NG14). London: NICE; 2022 [cited 2025-10-27]. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/ng14
25. Swetter S.M., Johnson D., Albertini M.R. et al. NCCN Guidelines® insights: melanoma: cutaneous, version 2.2024. J Natl Compr Canc Netw 2024;22(5):290–8. DOI: 10.6004/jnccn.2024.0036
26. Karim R.Z., van den Berg K.S., Colman M.H. et al. The advantage of using a synoptic pathology report format for cutaneous melanoma. Histopathology 2008;52(2):130–8. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2007.02921.x
27. Sluijter C.E., van Lonkhuijzen L.R.C.W., van Slooten H.-J. et al. The effects of implementing synoptic pathology reporting in cancer diagnosis: a systematic review. Virchows Arch 2016;468(6):639–49. DOI: 10.1007/s00428-016-1935-8

Вклад авторов
Белозеров С. О.: разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание статьи;
Михаськова Н. С., Новик А. В.: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи;
Кудайбергенова А. Г.: разработка концепции и дизайна исследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи.
Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией и выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающие надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части исследования.
Authors' contributions
Belozerov S. O.: study concept and design, data collection, analysis and interpretation; article writing;
Mikhas'kova N. S., Novik A. V.: study concept and design; data analysis and interpretation; article writing;
Kudaybergenova A. G.: study concept and design, significant (important) revision of the manuscript to increase its scientific value.
All authors approved the final version of the article and agreed to bear responsibility for all aspects of the work involving proper consideration and handling of questions about the accuracy and integrity of any part of the study.

ORCID авторов / ORCID of authors
Белозеров С. О. / Belozerov S. O.: https://orcid.org/0009-0009-9241-289X
Михаськова Н. С. / Mikhas'kova N. S.: https://orcid.org/0009-0000-7635-2502
Новик А. В. / Novik A. V.: https://orcid.org/0000-0002-2430-4709
Кудайбергенова А. Г. / Kudaybergenova A. G.: https://orcid.org/0000-0001-7797-088X

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

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 08.12.2025. **Принята к публикации:** 07.01.2026. **Опубликована онлайн:** 30.01.2026.
Article submitted: 08.12.2025. **Accepted for publication:** 07.01.2026. **Published online:** 30.01.2026.