Материалы Российской недели онкопатологии

15–18 октября 2025 г.*

ВЛИЯНИЕ ТИПОВ ИНВАЗИИ И ДЕСМОПЛАЗИИ СТРОМЫ НА БЕЗРЕЦИДИВНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ СЕРОЗНОЙ КАРЦИНОМЕ ЯИЧНИКОВ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Бадлаева А. С.[1, 2], **Асатурова А. В.**[1, 2], **Трегубова А. В.**[1], **Рогожина А. С.**[1], **Могиревская О. А.**[1], **Лысова Н. Л.**[2]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1
e-mail: alinatagnaeva03@gmail.com

Введение. Серозная карцинома яичников низкой степени злокачественности представляет собой редкую опухоль, для которой характерно медленное развитие, относительно благоприятный прогноз и резистентность к стандартной химиотерапии. Несмотря на длительную выживаемость, факторы, определяющие вариабельность клинического течения и исходов заболевания, изучены недостаточно. Отдельные публикации указывают на потенциальное влияние различных типов инвазии и десмопластической реакции стромы на прогноз.

Цель исследования – определить связи между типами инвазии, а также десмоплазией стромы с безрецидивной выживаемостью у больных с серозной карциномой яичников низкой степени злокачественности.

Материалы и методы. Проанализирован операционный материал 26 пациенток с серозной карциномой яичников низкой степени злокачественности в возрасте от 30 до 83 лет. Данные о безрецидивной выживаемости были доступны для всех больных; период наблюдения составил от 5 до 342 мес. Гистологические препараты были оценены на наличие макропапиллярного и микропапиллярного типов инвазии, а также десмопластической стромы. Статистический анализ проводился с использованием программ GraphPad Prism 9.3.1 и StatTech 4.8.8.

Результаты. Макропапиллярный тип инвазии, встречавшийся в 73,1 % случаев, ассоциировался с распространенными стадиями по FIGO (89,5 %). Все случаи с микропапиллярным типом (15,4 %) и/или десмоплазией стромы (4 случая) также были диагностированы на стадии FIGO >I. Типы инвазии были взаимоисключающими. Десмоплазия с одинаковой частотой встречалась при обоих типах инвазии. Рецидив заболевания был зафиксирован у 3 из 19 пациенток с макропапиллярным типом, у 3 из 4 – с микропапиллярным и у всех 4 пациенток с десмоплазией стромы. Статистический анализ выявил значимую связь между риском рецидива и наличием микропапиллярного типа (p = 0,03) и десмоплазии стромы (p = 0,001), в то время как макропапиллярный тип не был ассоциирован с достоверным увеличением этого риска.

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует связь между морфологическими особенностями серозной карциномы яичников низкой степени злокачественности и ее клиническим течением. Микропапиллярный тип инвазии и десмопластическая реакция стромы могут быть потенциальными предикторами рецидива, что подчеркивает важность детального гистологического анализа для определения прогноза и, возможно, выбора тактики лечения.

*Представленные тезисы не рецензировались и публикуются в оригинальной авторской редакции.

НЕЗРЕЛАЯ ТЕРАТОМА ЯИЧНИКА: РОЛЬ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Вединова А. В., Кондрашова Л. В., Швед Н. В.

ООО «ЮНИМ»; Россия, 115419 Москва, ул. Орджоникидзе, 11, стр. 1А
e-mail: zhukova@unim.su

Введение. Тератома яичника это новообразование из группы герминогенных опухолей. Опухоль представлена нехарактерными для органа, в котором она развилась, тканевыми структурами, происходящими из одного или нескольких зародышевых листков (эктодермы, эндодермы и мезодермы). Наиболее распространены зрелые тератомы, они составляют около 30 % всех герминогенных опухолей яичника. Незрелая тератома – это злокачественное новообразование из 2 или 3 зародышевых листков, содержащее в своей структуре незрелые ткани, но обязательным является наличие именно незрелого нейроэпителия.

По данным Всемирной организации здравоохранения, незрелая тератома – вторая по распространенности злокачественная опухоль яичников из зародышевых клеток, которая обычно проявляется в течение первых трех десятилетий жизни. Незрелые тератомы могут развиваться аналогично зрелым кистозным тератомам, имея общее происхождение, связанное с половыми клетками на той же стадии развития.

Макроскопически эти опухоли обычно односторонние, крупные, «мясистые», серо-коричневые, солидно-кистозные, с кровоизлиянием и некрозом. Микроскопически опухоль представлена различным количеством незрелых тканей, в основном нейроэктодермальных канальцев и розеток, смешанно с эктодермальными и энтодермальными тканями разной степени зрелости. Канальцы и розетки состоят из митотически активных гиперхромных клеток. Также может присутствовать клеточная митотически активная глия. Могут присутствовать незрелые мезодермальные и, реже, энтодермальные ткани. Незрелая тератома не должна иметь очагов опухоли желточного мешка. Если такие очаги присутствуют, случай следует классифицировать как смешанную герминогенную опухоль с указанием ее компонентов.

По степени злокачественности незрелые тератомы классифицируются в зависимости от количества полей зрения, которые занимает незрелая нервная ткань. Для постановки диагноза высокодифференцированной незрелой тератомы достаточно обнаружения незрелого нейроэпителия в 1 и менее поле зрения при увеличении 40, умеренно дифференцированной – от 1 до 3 полей зрения при малом увеличении, низкодифференцированной – более 3 полей зрения.

Тщательное макроскопическое исследование опухолей яичника играет одну из ключевых ролей в постановке правильного диагноза. Необходимо оценить размер новообразования в 3 измерениях, описать состояние поверхности яичника/новообразования с оценкой наличия на ней спаек и папиллярных структур. На разрезе описываются цвет и консистенция образования, наличие кистозных и солидных структур и их примерная площадь, также указывается наличие участков кровоизлияний и зон некроза, отдельно описываются сосочковые структуры. На микроскопическое исследование обычно берется 1 фрагмент ткани опухоли на 1 см ее максимального размера, обязательно берутся на исследование срезы из зоны контакта опухоли с яичником/маточной трубой, а также как кистозные, так и солидные участки. Все это позволяет обнаружить при микроскопическом исследовании даже небольшие, но диагностически важные изменения в ткани опухоли.

Данные собственного наблюдения. Пациентке 32 лет удалено крупное объемное образование придатков матки. Макроскопически образование имело вид кистозно-солидного образования размерами 190 × 165 ×110 мм, поверхность гладкая, серо-синюшного цвета, с бурыми участками. На разрезе – множество кист с желтовато-серой поверхностью, множественными бляшковидными участками. На патогистологическое исследование взято по 1 кусочку на каждый 1 см опухоли. В гистологических препаратах – многокамерная киста, в толще стенок которой определяются различные зрелые гетеротопичные ткани: участки жировой клетчатки, хрящевая и костная ткань, эпителиальная выстилка кист – многослойный плоский эпителий с наличием придатков кожи; эпителий переходного и респираторного типа. В 6 из 11 фрагментов опухоли обнаружены скопления веретеновидных и округлых клеток, формирующие розеткоподобные структуры (незрелый нейроэпителий), площадь которых позволила классифицировать опухоль как низкодифференцированную незрелую тератому яичника (G3). В исследованном фрагменте сальника опухолевый рост не обнаружен.

Заключение. Незрелая тератома, в отличие от зрелой – редко встречающееся в рутинной практике патоморфолога новообразование, вызывающее трудности диагностики при недостаточном практическом опыте. Иммуногистохимическое исследование малополезно для дифференциальной диагностики зрелой и незрелой тератом. Для постановки диагноза и дальнейшего прогноза заболевания крайне важно обнаружить участки незрелого нейроэпителия в тератоме, поэтому при вырезке операционного материала не следует ограничиваться взятием 1–2 кусочков даже из зрелой на вид опухоли. Обязательно сохранение влажного архива операционного материала.

СРАВНЕНИЕ ВОСПРОИЗВОДИМОСТИ ОЦЕНКИ HER2-СТАТУСА РАКА ЖЕЛУДКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТЕКОЛ И СКАНОВ

Ефимова М. М., Волошин М. В., Абрамов К. О., Бондарева А. А., Горбачев Ю. В., Максименко А. В., Карнаухов Н. С.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 111123 Москва, Новогиреевская ул., 1, корп. 1
e-mail: evans. path101@gmail.com

Введение. Впервые интерес к теме воспроизводимости оценки HER2-статуса возник в связи с масштабным внедрением цифровых технологий в отделении, на фоне чего стали обсуждаться разногласия между врачами в оценке некоторых гистохимических и иммуногистохимических окрасок.

Первым этапом проведен поиск предсуществующих работ. На базе Pubmed были найдены 3 исследования, посвященные сопоставимости оценки HER2-статуса по стеклам и сканам.

Первое исследование от 2012 г. (Y. Kondo и соавт.), проведенное специалистами из Японии, задействовало 30 экспертов и выполнялось на 30 препаратах инвазивного рака молочной железы. Выявлено 6 случаев несовпадения между стеклами и сканами среди всех экспертов, в этих случаях более высокий показатель был присвоен по сканам.

Вторая работа от 2014 г. (C. Nunes и соавт.) выполнена в Бразилии одним врачом-экспертом на 200 случаях инвазивного рака молочной железы. Первая фаза – просмотр стекол. Затем выдержан 14-дневный перерыв с целью минимизировать вероятность воспроизведения результатов по памяти, и вторым этапом просмотрены сканы. Далее выполнено Dual ISH-исследование. В результате, выявлена тенденция к завышению HER2-статуса по слайдам и занижению по стеклам.

Третья работа (D.C. Wilbur и соавт., 2015) представляет собой совокупность из 5 исследований, в ходе которых оценивалась межисследовательская воспроизводимость (inter-observer reproducibility), «внутриисследовательская» воспроизводимость (intra-observer reproducibility) и точность при использовании разных методов просмотра препаратов (inter-method reproducibility). В среднем, во всех приведенных исследованиях воспроизводимость составила 88,5 % для стекол и 94,1 % для сканов.

Таким образом, сопоставимость между сканами и стеклами высока, однако процент расхождений требует дальнейшего исследования. Вторым этапом проведен эксперимент в условиях ЦАОП МКНЦ.

Материалы и методы. Для просмотра было выбрано 192 препарата рака желудка (ранее аналогичные исследования прежде выполнялись только на молочных железах). Все микропрепараты были отсканированы на сканерах Leica. Из 6 врачей, рутинно работающих с окраской на HER2, сформированы 2 группы: первая просматривала сканы, затем спустя 7 дней – стекла; вторая группа – сперва стекла, затем сканы. Выполнен анализ согласованности мнений.

Результаты. Среди всех экспертов процент совпадений по сканам составил 97 % (k = 0,803), по стеклам – 97 % (k = 0,742). Причем по сканам отмечаются случаи завышенной оценки (8 – по сканам, 3,3 – по стеклам), а по стеклам – заниженной (8,1 – по стеклам, 1,8 – по сканам). Также при оценке очередности просмотра сканов и стекол не отмечалось тенденции в какую-либо сторону.

Заключение. При просмотре микропрепаратов на сканах и стеклах точность определения HER2-статуса опухолей желудка практически равноценна. В случаях расхождения отмечается тенденция к завышению показателей по сканам и к занижению – по стеклам.

ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ КЛЕТОК СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Железнова С. А., Кокашвили Т. А., Андреева Е. Б., Гончарова О. Д., Стрельникова В. А., Мешкова Т. В., Булохов А. С., Трянкина С. А.

КГБУЗ «Краевая клиническая больница» Минздрава России;
Россия, 656045 Барнаул, ул. Ляпидевского, 1
e-mail: satr9@yandex.ru

Введение. Множественные неоплазии – частое явление в клинической практике, в том числе в практике гематологического отделения.

Цель настоящего **исследования** – анализ наличия «второй опухоли» у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и выявление наиболее часто встречающихся в данной группе генетических аномалий клеток системы кроветворения.

Результаты. За 5 лет работы гематологического отделения «вторая» неоплазия была выявлена у онкогематологических пациентов в 26 случаях. Все пациенты старше 50 лет, 10 мужчин и 16 женщин, при этом в 73 % случаях первично был установлен онкологический диагноз (рак). У мужчин в структуре онкопатологии преобладал рак легкого, отмечены по 1 случаю рака предстательной железы, почки и толстой кишки. У женщин преобладали рак молочной железы и яичника, отмечен 1 случай рака щитовидной железы. Гематологическое заболевание развивалось на фоне лечения рака в течение 2–4 лет. У 7 пациентов (27 % случаев) гематологическое заболевание и рак были диагностированы одновременно: в 4 случаях рак легкого, 1 случай рака щитовидной железы и 1 случай рака молочной железы.

В анализируемой группе из гематологических заболеваний острые лейкозы составили 42 %, причем в 38 % случаев выявлен острый миелоидный лейкоз, в 4 % – острые лимфолейкозы, в 42 % лимфопролиферативные заболевания, среди которых чаще встречались В-клеточные лимфомы (15 %) и множественные миеломы (23 %); Т-клеточные лимфомы выявлены у 4 %; у 4 % пациентов – миелопролиферативное заболевание, у 12 % – миелодиспластические синдромы, впоследствии трансформировавшиеся в острый миелоидный лейкоз.

Диагноз рака был установлен или верифицирован в специализированном онкологическом учреждении. Гематологические диагнозы были установлены с использованием методов морфологического изучения костного мозга, крови, иммунофенотипирования, иммуногистохимии.

Цитогенетическое исследование (хромосомный анализ и/или FISH-исследование) клеток системы кроветворения проводилось 19 пациентам из представленной группы. Хромосомные аберрации выявлены в 14 случаях, причем у 7 пациентов, в том числе у 3 пациентов с одновременным выявлением онкогематологического заболевания и рака, диагностированы множественные хромосомные перестройки (множественные транслокации, потери хромосом, трисомии).

Заключение. Таким образом, можно предположить, что развитие множественных неоплазий связано с нестабильностью генома, выраженными нарушениями митоза, уже существующими у пациента или спровоцированными предшествующей химиотерапией онкологических заболеваний. У пациентов гематологического профиля с выявленными множественными хромосомными перестройками целесообразно проводить расширенный онкопоиск.

РОЛЬ ГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ОКРАСКИ/ИМПРЕГНАЦИИ СЕРЕБРОМ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ

Ибраимов Б. А.[1], Мусажанова Ж. Б.[2], Жетписбаев Б. Б.[3], Жалимбетова Ж. Ш.[1], Нусупова Р. Р.[1], Жакупов А. К.[1], Сапаргалиева М. Е.[1], Болатов А. К.[1], Баянова М. Ф.[1]

[1]Корпоративный фонд "University Medical Center"; Республика Казахстан, 010000 Астана, ул. Керей-Жанибек Хандар, 5/1;
[2]Университет Нагасаки; Япония, 852–8131 Нагасаки, Бункемачи, 1–14;
[3]Национальный центр нейрохирургии; Республика Казахстан, 010000 Астана, пр-кт Туран, 34/1
e-mail: zhetpisbaev@list.ru

Введение. Медуллобластома является наиболее частой злокачественной опухолью головного мозга у детей. Современные рекомендации включают молекулярную классификацию (WNT, SHH, Group 3 и Group 4), однако она остается труднодоступной для рутинной диагностики в странах с ограниченными ресурсами. В таких условиях особенно важна точная гистологическая классификация, которая может быть осложнена в случае выраженной клеточной плотности, слабо выраженной дифференцировки и невозможности четкой визуализации стромы. Без применения окраски импрегнации серебром сложно достоверно дифференцировать десмопластические и классические варианты, особенно при отсутствии выраженных нодулярных структур и фиброзной стромы.

Цель настоящего **исследования** – внедрение окраски импрегнации серебром в рутинную практику и оценка ее диагностической ценности в сравнении с иммуногистохимическим маркером Ki-67 и клинико-патологическими данными.

Материалы и методы. В исследование включены 55 пациентов с морфологически верифицированной медуллобластомой, наблюдавшихся в Казахстане, из них 45 – ретроспективно, 10 – проспективно. Проведен анализ возрастных, клинических и патоморфологических характеристик, включая пол, наличие метастазов, индекс пролиферации (Ki-67), жизненный статус (жив/умер). Всем случаям дополнительно проведено окрашивание серебром. Статистический анализ включал описательную статистику, непараметрические тесты Уилкоксона и Краскела–Уоллиса.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 8,06 ± 4,08 года (медиана 8 лет). Преобладали мальчики (80 %). Средний индекс Ki-67 составил 46,4 % (медиана 40 %, диапазон 5–90 %). Живых на момент анализа было 88,9 % пациентов, умерших – 11,1 %. Метастатический статус: M0 – 74,3 %, M2 – 5,7 %, M3 – 20,0 %. Окраска импрегнация серебром позволила выявить 2 гистологических подтипа, визуализируя характерную сеть ретикулиновых волокон у пациентов. Пациенты с выраженной ретикулиновой сетью имели тенденцию к более высокому Ki-67, однако статистически значимых различий между подтипами по Ki-67 не получено ($p = 0,10$). Также не выявлено статистически значимых различий по полу ($p = 0,67$), жизненному статусу ($p = 0,95$) и наличию метастазов ($p = 0,73$).

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что окраска импрегнация серебром может быть полезным вспомогательным инструментом для морфологической классификации медуллобластомы, особенно в случаях, когда классические гистологические признаки недостаточны или неубедительны. Применение этого метода позволило дифференцировать опухоли с десмопластическими чертами от классических форм, что без окраски серебром было бы затруднительно. Отмечена определенная корреляция между выраженностью ретикулиновой сети и повышенной пролиферативной активностью опухоли, что требует дальнейшего изучения. В условиях ограниченных

ресурсов внедрение доступных методов, таких как окраска импрегнация серебром, позволяет повысить точность морфологической диагностики и создать основу для стратификации риска.

Заключение. Внедрение окраски импрегнации серебром продемонстрировало свою применимость и диагностическую ценность в рутинной практике. Полученные результаты указывают на перспективность дальнейшего расширенного анализа с включением молекулярных маркеров и более крупной выборки пациентов.

Данное исследование было профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан в рамках гранта «Изучение молекулярно-генетических особенностей и мониторинга эффективности терапии медуллобластомы у детей: шаг к персонализированной терапии (ИРН AP23490016)».

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ МАРКЕРА РАКОВЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК CD44 С УРОВНЕМ ОПУХОЛЬИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМАХ ШЕЙКИ МАТКИ

Колина А. Д., Данилова Н. В.

Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, корп. 1; Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119234 Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, корп. 10
e-mail: arina.zaharkina@mail.ru

Введение. Известно, что значимую роль в механизмах канцерогенеза играют раковые стволовые клетки (РСК). Что касается аденокарцином шейки матки, выявлено несколько маркеров РСК, одним из которых является трансмембранный белок CD44. На сегодняшний день в научной литературе отсутствуют данные о взаимосвязи иммуногистохимической экспрессии CD44 с предиктивными маркерами иммунотерапии, включая уровень опухольинфильтрирующих лимфоцитов (TIL's), что могло бы внести значимый вклад в разработку диагностических и терапевтических подходов.

Цель исследования – изучение взаимосвязи иммуногистохимической экспрессии маркера CD44 с уровнем опухольинфильтрирующих лимфоцитов при аденокарциноме шейки матки.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись образцы операционного материала от 50 пациенток с диагнозом аденокарцинома шейки матки, не получавших в предоперационном периоде химио- или лучевую терапию. Каждый образец окрашивали иммуногистохимическим методом с антителами к маркеру CD44 (клон DF1485, Dako) в разведении 1:25. Критерием для позитивного CD44-статуса опухоли считали наличие яркого мембранно-цитоплазматического окрашивания более чем 10 % опухолевых клеток. Оценка TIL's проводилась на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, при использовании увеличения микроскопа ×20–40 на окулярах 10×/18. TIL's оценивали как отношение площади стромы, занимаемой лимфоидными клетками, к общей площади стромы опухоли, выраженное в процентах. Подсчет проводился без учета «горячих точек», в каждом случае было выведено среднее значение для исследуемой опухоли.

Результаты. По результатам исследования была показана тенденция к наличию взаимосвязи между положительной иммуногистохимической реакцией с антителом к CD44 и высоким уровнем опухольинфильтрирующих лимфоцитов. Однако при статистической обработке результатов значимых различий между CD44-положительным и CD44-отрицательным статусом аденокарцином шейки матки в зависимости от уровня опухольинфильтрирующих лимфоцитов выявлено не было (p = 0,073), что наиболее вероятно обусловлено недостаточным размером выборки.

Выводы. Полученные данные говорят о необходимости дальнейшего изучения взаимосвязи белка CD44 с предиктивными иммунотерапевтическими маркерами аденокарцином шейки матки на большей выборке пациенток.

ИНДУЦИРОВАННАЯ АНГИОСАРКОМА ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ

Кущ Д. С.[1, 2], Сетдикова Г. Р.[1], Горбань Н. А.[3] Мусатов И. Д.[1], Гордеев М. Г.[4], Мамедов Э. А.[1], Андриенко И. И.[5], Титов А. Г.[5]

[1]ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2;
[2]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1;
[3]Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4;
[4]ГБУЗ «Московский научно-практический центр лабораторных исследований Департамента здравоохранения Москвы»; Россия, 115580 Москва, Ореховый б-р, 49/1;
[5]ГАУЗ МО «Клинская областная больница»; Россия, 141612 Клин, ул. Победы, 2А
e-mail: dr.kushchds@gmail.com

Введение. Синдром Стюарта–Тривса – редкое осложнение, характеризующееся развитием ангиосаркомы верхней конечности на фоне хронического лимфостаза, чаще всего после радикальной мастэктомии с лимфодиссекцией при раке молочной железы, встречающееся у 0,07–0,45 % пациентов после хирургического лечения. Наиболее частой локализацией при метастатическом распространении ангиосаркомы являются легкие. Представлен клинический случай пациентки Х., 75 лет, с синдромом Стюарта–Тривса и метахронным метастатическим поражением мочевого пузыря.

Клинический случай

Пациентка Х., *75 лет. В 2008 г. была проведена мастэктомия с лимфодиссекцией по поводу рака правой молочной железы с последующей гормональной и лучевой терапией в течение 5 лет. Со слов пациентки, после оперативного вмешательства развился лимфостаз правой верхней конечности.*

В 2021 г. пациентка самостоятельно обратилась в поликлинику по поводу кровоточащего образования правого предплечья. Выполнена биопсия образования с последующей морфологической верификацией в «ЦКБ УДП РФ с поликлиникой». При гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании был выставлен диагноз «эпителиоидная ангиосаркома мягких тканей». Далее в ГАОУЗ МО «Клинская городская клиническая больница» проведено широкое иссечение опухоли. Морфологическая картина была сопоставима с материалом биопсии. Пациентке проведено 16 курсов химиотерапии (паклитаксел) по схеме.

В декабре 2023 г. по данным ПЭТ-КТ обнаружено увеличение размера тяжистого уплотнения в брюшине с накоплением радио-фармакологического препарата, заподозрен рецидив опухоли, мягкие ткани правого предплечья оставались интактны.

В феврале 2024 г. пациентка обратилась к урологу по месту жительства с жалобами на боли при мочеиспускании и гематурию. При дообследовании в онкоурологическом отделении ГБУЗ МО «МОНИКИ» им. М.Ф. Владимирского выявлено экзофитное образование, медиальнее устья левого мочеточника, размерами 1,6 ×2,6 × 2,8 см, умеренно-неоднородной структуры с неровным нечетким контуром. При контрастном усилении выявлена локальная инвазия в стенку мочевого пузыря, без распространения в окружающие мягкие ткани. Органы малого таза без особенностей.

В апреле 2024 г. проведено оперативное лечение в объеме радикальной цистэктомии с двусторонней тазовой лимфодиссекцией до уровня бифуркации аорты. При макроскопическом исследовании в области дна и задней стенки мочевого пузыря, выявлено полиповидное образование буровато-коричневатого цвета с крупнобугристой поверхностью, размерами 2,4 × 2,0 × 1,5 см, макроскопически без признаков распространения в стенку мочевого пузыря. При микроскопическом исследовании выявлена инвазивная солидная полиморфно-клеточная злокачественная опухоль с обширными полями некроза и кровоизлияниями с наличием лимфоваскулярной и периневральной инвазии, врастающей в подслизистый слой мочевого пузыря. Опухолевые клетки эпителиоидного вида, с полиморфными гиперхромными ядрами, высокой митотической активностью (более 25 митозов, в том числе патологические, на 10 полей зрения, ×400, d = 0,55 мм). Края резекции и лимфатические узлы интактны. При ИГХ исследовании выявлена диффузная положительная реакция в опухолевых клетках с CD31 и CD34, экспрессия ЦК 7 и 20 – отрицательная. Для дифференциальной диагностики между первичной ангиосаркомой мочевого пузыря и метастазом ангиосаркомы верхней конечности (учитывая анамнестические данные) проведено секвенирование нового поколения (NGS). Новообразования имели схожий генотип: KEAP1 (p.Ile461Ile), MSH2 (p.Tyr757Tyr), NBN (p.Ser447fs). Заключение: на основании анамнестических, морфологических и ИГХ-данных, а также результатов NGS выставлен диагноз метастаза ангиосаркомы верхней конечности в стенку мочевого пузыря.

Заключение. Приведен редкий случай осложнения лечения рака молочной железы с неблагоприятным исходом, который подчеркивает важность сопоставления морфологической картины с анамнестическими и клиническими данными, а также необходимость мультидисциплинарного подхода для выбора объективной тактики лечения данных пациентов.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ – НОВЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Мусатов И. Д., Сетдикова Г. Р., Семенков А. В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2
e-mail: igor.1095@gmail.com

Введение. Митотическая активность опухоли является важным критерием диагностики злокачественных новообразований и определения их степени дифференцировки. При этом валидность подсчета фигур митоза между врачами патологоанатомами остается достаточно низкой. В настоящее время перспективным направлением является использование технологий искусственного интеллекта (ИИ) в морфологической диагностике.

Цель исследования – разработать и обучить нейронную сеть для автоматического подсчета фигур митоза на изображениях различных гистологических типов злокачественных опухолей.

Материалы и методы. Для обучения модели ИИ была создана специализированная база данных из 560 оцифрованных гистологических препаратов

в формате .svs, включающая в себя изображения плоскоклеточного рака языка и гортани, колоректальной аденокарциномы, гастроинтестинальной стромальной опухоли желудка (ГИСО) и рака молочной железы в равных пропорциях. Контрольная группа включала 560 изображений, из которых 458 использовались для обучения, 112 – для внутренней валидации. Полученные оцифрованные изображения были преобразованы в формат TIFF размером 640 × 640 пикселей, что соответствовало 1 полю зрения при ×400. Разметка фигур митозов осуществлялась на платформе CVAT. Обучение проводилось с использованием сверточной нейронной сети YoloV11n на 300 эпохах. Для оценки работоспособности нейронной сети использовалась контрольная группа, в которую были включены 10 гистологических оцифрованных стеклопрепаратов злокачественных опухолей.

Результаты. В результате проведенного исследования по итогам внутренней валидации разработанная модель достигла точности в обнаружении фигур митоза 81,5 % (mAP50 = 0,815). Следует отметить, что самым трудным гистологическим типом для обучения ИИ явился ГИСО. Так, в контрольной группе обученная нейросеть в 2 раза чаще определяла фигуры митоза при раке молочной железы, плоскоклеточном раке и аденокарциномах толстой кишки. При этом уровень уверенности варьировал от 65 до 91 % (истинно положительный результат). Ложно положительные результаты выявлены в 36 % всех фокусов детекции с преобладанием в ГИСО желудка, преимущественно за счет неверной интерпретации сегментоядерных лейкоцитов. При этом уровень уверенности нейронной сети в таких случаях доходил до 73 %.

Обсуждение. Применение ИИ в морфологической диагностике опухолевых новообразований активно развивается и на данный момент разработано множество моделей по диагностике плоскоклеточного рака, рака молочной железы, толстой кишки и гастроинтестинальных стромальных опухолей. В одном исследовании с использованием предыдущей версии YOLOv8 нейросеть обучалась на 912 изображениях гастроинтестинальной стромальной опухоли, полученных от 105 пациентов, и достигла точности 81,6 % по итогам внутренней валидации, что сопоставимо с результатами нашего исследования. Авторы связывают достигнутую точность с ограниченностью обучающей выборки и планируют расширение за счет данных из других клиник. В другом исследовании использовали нейронную сеть Faster R-CNN на 1493 изображениях рака молочной железы с последующей постобработкой изображений и после полученные результаты проводили через другие обученные нейронные сети – Resnet-50 и Densenet-201. В результате точность составила 84 %, однако у авторов также были ошибочные ложноположительные и ложноотрицательные участки разметки объектов.

Выводы. Использование ИИ в оценке митотической активности злокачественных опухолей представляет собой перспективное направление морфологической диагностики. В рамках данного исследования продемонстрирована возможность применения ИИ для идентификации патологических фигур митоза. Ограниченная точность модели (mAP = 0,815) обусловлена недостаточным объемом выборки. Для повышения точности модели планируется расширение базы данных обучения, а также применение инструментов цветокоррекции отсканированных гистологических изображений.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ОКРАШИВАНИЯ МАРКЕРОВ СИСТЕМЫ РЕПАРАЦИИ НЕСПАРЕННЫХ ОСНОВАНИЙ В РАКЕ ЖЕЛУДКА: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ

Порубаева Э. Э., Данилова Н. В.

Факультет фундаментальной медицины Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119991 Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, корп. 1;
Университетская клиника Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 119234 Москва, Ломоносовский пр-кт, 27, корп. 10
e-mail: porubaeva.erika@bk.ru

Введение. Иммуногистохимическое окрашивание (ИГХ-окрашивание) маркеров системы репарации неспаренных оснований (MMR) гистологических препаратов является повсеместно применяемым методом исследования в клинической практике для определения статуса микросателлитной нестабильности в разных подтипах злокачественных опухолей. В ряде случаев интерпретацию результатов осложняет гетерогенность ИГХ-окрашивания маркеров MMR (гMMR), то есть очаговая потеря окрашивания в опухолевых клетках. Клиническое значение этого феномена недостаточно изучено, и отсутствие рекомендаций по его оцениванию значительно затрудняет определение статуса микросателлитной нестабильности при помощи ИГХ-исследования.

Цель настоящей **работы** – изучение распространенности гMMR в раке желудка (РЖ) и взаимосвязи этого явления с клинико-морфологическими характеристиками опухоли.

Материалы и методы. Анализ ИГХ-окрашивания маркеров MMR (MSH2 (79H11), MSH6 (EP49), MLH1 (ES05), PMS2 (EP51)) выполнен на операционном

материале 310 пациентов с верифицированным РЖ, не получавших неоадъювантную терапию. При положительном окрашивании маркеров в клетках внутреннего контроля и во всех опухолевых клетках случай расценивался как MMR-позитивный (пMMR), при отсутствии окрашивания во всех опухолевых клетках – MMR-негативный (нMMR). гMMR определялась при наличии неокрашенных участков опухоли на фоне сохранного окрашивания, классифицировалась как интрагландулярный, клональный или смешанный тип (Joost и соавт., 2014, с изменениями). Выполнено сопоставление MMR-статуса с клинико-морфологическими факторами. Статистический анализ проводился в программе Statistica 12.5.192.7 с применением U-критерия Манна–Уитни, критерия Краскела–Уоллиса, χ^2, точного критерия Фишера.

Результаты: гMMR обнаружена в 35 случаях (11,3 %), пMMR опухоли составили 80,6 % (n = 250). В подгруппе нMMR обнаружено 7 случаев с гетерогенным окрашиванием сохранных маркеров, что позволило выделить MMR-негативный/гетерогенный статус (н/гMMR; 2,3 %); нMMR составили 5,8 % (n = 18). В подгруппе с гMMR преобладал интрагландулярный тип гетерогенности (n = 24), н/гMMR характеризовался смешанным (n = 4) и интрагландулярным типами (n = 3). При сравнении гетерогенных подгрупп с пMMR опухолями обнаружены следующие различия: гMMR ассоциировалась с преобладанием тубулярного и папиллярного гистологического подтипов (ВОЗ 2019) (*versus* дискогезивный и смешанный; p <0,001 и p = 0,025); как гMMR, так и н/гMMR – кишечного подтипа (P. Lauren) (*versus* промежуточный; p <0,001, p = 0,011). В данных подгруппах чаще наблюдалось отсутствие перстневидных клеток (p = 0,002 и p = 0,023), I и II степень дифференцировки по ВОЗ 2010 (p = 0,004, p <0,001) и low grade по ВОЗ 2019 (p <0,001, p = 0,011). В подгруппе гMMR значимо чаще встречались 1 и 2 макроскопические формы по R. Bormann (пMMR – 3 и 4; p = 0,047, p = 0,02, p = 0,027), I стадия заболевания (пMMR – II; p = 0,031). Обнаружены различия по глубине инвазии (T): гMMR – T3 *versus* пMMR – T1 и T4 (p <0,001 и p = 0,01), н/гMMR – T3 *versus* пMMR – T1 и T4 (p = 0,036 и p = 0,003); по стадии N: н/гMMR – N2 *versus* пMMR – N0 и N3 (p = 0,024). При сравнении гетерогенных подгрупп с нMMR гMMR отличалась I и III стадиями заболевания (*versus* II; p = 0,025); при сравнении между собой – гMMR – T4 (*versus* T2, p <0,05) и N0 (*versus* N2, p = 0,023).

Заключение: гMMR случаи составляют 11,3 %, н/гMMR – 2,3 % репрезентативной выборки РЖ, с наиболее характерными типами интрагландулярным и смешанным, соответственно. При сравнении гMMR и н/гMMR с пMMR и нMMR выявлены значимые различия по ряду клинико-морфологических параметров: это подтверждает, что выделение и изучение аномальных картин ИГХ окрашивания маркеров MMR может иметь клиническое значение.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИНЫ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Рыбка С. М.[1], **Берзегова М. Б.**[2]

[1]ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»; Донецкая Народная Республика, 283003 Донецк, пр-кт Ильича, 16;
[2]ГБУ ДНР «Республиканский онкологический центр им. проф. Г.В. Бондаря»; Донецкая Народная Республика, 283092 Донецк, Полоцкая ул., 2а
e-mail: sofiya.rybka@mail.ru

Введение. Рак молочной железы у мужчин – редкое злокачественное новообразование, составляющее менее 1 % случаев данной патологии. Из-за низкой настороженности он часто выявляется на поздних стадиях. Морфологическое и иммуногистохимическое исследования имеют решающее значение для точной верификации опухоли. Представленный клинический случай подчеркивает значимость комплексной диагностики при редкой локализации рака.

Цель – изучить морфологические и иммуногистохимические особенности рака молочной железы у мужчины на примере клинического случая.

Материалы и методы. В мае 2025 г. в РОЦ им. Г.В. Бондаря обратился 62-летний мужчина с жалобами на медленно растущий узел в правой грудной железе. При пальпации – опухоль до 5,0 см в диаметре, прорастающая всю грудную железу. Выполнена трепан-биопсия и направлена в патологоанатомическое отделение. Полученный биоптат подвергли морфологическому исследованию с применением стандартных окрасок: гематоксилина и эозина. По результатам гистологии была назначена иммуногистохимия (ИГХ) с использованием панели маркеров: ER, PR, HER2, Ki-67. После данного исследования пациенту была выполнена мастэктомия с резекцией лимфатических узлов I, II и III уровней. При разборке препарата было выделено: 9 блоков опухоли, 1 блок лимфатических узлов I уровня, 8 блоков – II уровня, 6 блоков – III уровня. Все образцы исследованы по стандартным методикам световой микроскопии.

Результаты. По данным трепан-биопсии, в столбиках плотной фиброзной ткани выявлены разрастания солидной инвазивной карциномы. Микроскопически: солидные поля и гнезда атипичных эпителиальных клеток с умеренным полиморфизмом, крупными гиперхромными ядрами, нерезко выраженной ядерной атипией, единичными митозами. Строма фиброзная, с очагами лимфоидной инфильтрации. Проведенное ИГХ-исследование дало следующую характеристику опухоли:

- ER: выраженное ядерное окрашивание у 50 % опухолевых клеток (Allred score: 7 баллов), что указывает на гормонозависимый рост опухоли;
- PR: умеренное окрашивание в 3 % клеток (Allred score: 3 балла), что говорит о слабой экспрессии PR;
- HER2/neu: статус отрицательный (0 баллов по ASCO/CAP 2018), что исключает возможность HER2-направленной терапии;
- индекс пролиферации Ki-67 составил 11 %, что соответствует низкому уровню клеточной пролиферативной активности.

Операционный материал представлен препаратом молочной железы с лоскутом кожи и соском, в едином блоке с регионарными лимфатическими узлами, общими размерами 20,0 × 12,0 × 5,0 см. При разрезе, под соском, выявлен узел размерами 5,5 × 2,1 × 2,0 см, с лучистыми контурами, белесовато-желтого цвета, плотноэластической консистенции. Макроскопически имеются признаки прорастания опухоли в сосок и прилегающие участки кожи: сосок втянут, кожа над опухолью уплотнена. В окружающей ткани отмечался выраженный фиброз. Лимфатические узлы различного размера, отдельные увеличены.

Гистологическое исследование подтвердило наличие инвазивного неспецифического рака молочной железы. Опухоль представлена деформированными железистыми структурами на фоне выраженного склероза, с высоким ядерным полиморфизмом и выраженной митотической активностью, а также участками компонента *in situ*. Выявлена лимфатическая инвазия, периневральная и сосудистая инвазия достоверно не определялись.

По Ноттингемской системе градации злокачественности, степень дифференцировки опухоли соответствовала G3 (2 + 3 + 3 = 8), что указывает на высокий уровень злокачественности и агрессивное течение опухолевого процесса.

Метастатическое поражение лимфатических узлов: метастазы обнаружены в 8 из 13 лимфатических узлов II уровня, и в 9 из 10 лимфатических узлов III уровня с признаками экстранодального распространения. Лимфатические узлы I уровня замещены жировой тканью.

Выводы. Таким образом, установлен диагноз: инвазивный неспецифический рак молочной железы III степени злокачественности (G3), pT4pN3a L1V0Pn0R0.

Данный пример подчеркивает клиническую значимость редких случаев мужского рака молочной железы, демонстрируя агрессивный характер течения заболевания при наличии гормональной чувствительности. Полученные морфологические и ИГХ-данные подтверждают необходимость ранней диагностики, комплексного подхода и гормональной терапии у мужчин с данной патологией.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ И РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Скобелева А. В.[1], **Пахарукова М. И.**[2, 3], **Мирзоева Н. В.**[2], **Лагерева Ю. Г.**[2]

[1]ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого президента России Б.Н. Ельцина»; Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19;
[2]ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр им. Я.Б. Бейкина»; Россия, 620144 Екатеринбург, ул. 8 Марта, 78В;
[3]ФГБУ «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук»; Россия, 620078 Екатеринбург, ул. Первомайская, 106
e-mail: anna.skobeleva@bk.ru

Введение. Рак шейки матки (РШМ) наиболее часто встречается в старшей возрастной группе обследуемых (60 лет и более), но в последнее время отмечается тенденция к росту заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста. В России в 2023 г. РШМ является 2-м по распространенности злокачественным новообразованием у женщин в возрасте 30–59 лет. Цитологическое исследование соскобов шейки матки – один из основных методов скрининга для выявления дисплазии и РШМ, однако его чувствительность зависит от уровня квалификации персонала, а также правильности проведения преаналитического этапа.

Цель исследования – оценить показатели эффективности цитологического метода в диагностике интраэпителиальных поражений высокой степени (HSIL) и карциномы шейки матки у пациенток разных возрастных групп.

Материалы и методы. Проведен сравнительный ретроспективный анализ результатов цитологического исследования 8034 соскобов с шейки матки с последующей гистологической верификацией диагноза в период с 2018 по 2024 г. Цитологические заключения даны в соответствии с терминологией Bethesda 2014. При цитологическом заключении LSIL, ASC-H, HSIL, SCC и последующим гистологическим заключением HSIL и карцинома результат считался истинно положительным. При цитологическом заключении NILM, ASCUS с последующим гистологическим заключением HSIL и карцинома результат считался ложноотрицательным. При цитологическом заключении NILM, ASCUS и последующим гистологическим результатом об отсутствии патологии результаты считались истинно отрицательными. При цитологическом заключении ASC-H, HSIL, SCC и последующим гистологическим результатом об отсутствии патологии результаты считались ложноположительными. Результаты распределены согласно возрастным группам: 18–29 лет (n = 1671); 30–65 лет (n = 5821); 66 лет и старше (n = 542)

в соответствии с рекомендациями о проведении скрининга РШМ. Статистический анализ проводился в программе StatTech v. 4.8.11. Расчет показателей эффективности методов производился с помощью MedCalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator.

Результаты. Медиана возраста у пациенток с диагностированными интраэпителиальными поражениями высокой степени составила 37,33 года (Q_1–Q_3 31,00–46,40), с карциномой шейки матки – 46,78 года (Q_1–Q_3 38,00–59,00), в группе пациенток без диагностированной патологии шейки матки – 39,65 года (Q_1–Q_3 21,00–48,19). Общая чувствительность (Se) цитологического метода исследований для диагностики интраэпителиальных поражений высокой степени и РШМ (HSIL+) составила 82,80 % (95 % ДИ 81,15–84,37), специфичность (Sp) – 86,28 % (95 % ДИ 84,91–87,57), PPV – 83,23 % (95 % ДИ 81,82–84,54), NPV – 85,92 % (95 % ДИ 84,75–87,02). В возрастной группе пациенток от 18 до 29 лет показатели эффективности цитологического метода составили: Se – 80,58 % (95 % ДИ 76,43–84,29), Sp – 87,02 % (95 % ДИ 83,64–89,92), PPV – 84,48 % (95 % ДИ 81,08–87,36), NPV – 83,64 % (95 % ДИ 80,72–86,19). В группе пациенток от 30 до 65 лет: Se – 83,26 % (95 % ДИ 81,34–85,06), Sp – 87,37 % (95 % ДИ 85,81–88,82), PPV – 84,37 % (95 % ДИ 82,74–85,88), NPV – 86,44 % (95 % ДИ 85,09–87,69). Для пациенток 66 лет и старше: Se – 83,95 % (95 % ДИ 77,37–89,24), Sp – 75,11 % (95 % ДИ 68,87–80,67), PPV – 71,20 % (95 % ДИ 66,07–75,84), NPV – 86,46 % (95 % ДИ 81,66–90,15).

Заключение. В группе пациенток от 30 до 65 лет чувствительность метода (HSIL+) составила 83,26 % с наибольшей специфичностью 83,37 % среди всех возрастных групп, что позволяет эффективно использовать цитологическое исследование в скрининге интраэпителиальных поражений высокой степени и РШМ. Причинами ложноотрицательных результатов могут являться ошибки при интерпретации цитологической картины, пропуск патологических клеток, а также отсутствие диспластического эпителия в полученном материале. Ложноположительные результаты чаще отмечены в группе пациенток старше 66 лет, что может быть связано с трудностями дифференциальной диагностики атрофических и интраэпителиальных изменений эпителия.