

ОНКО ПАТОЛОГИЯ

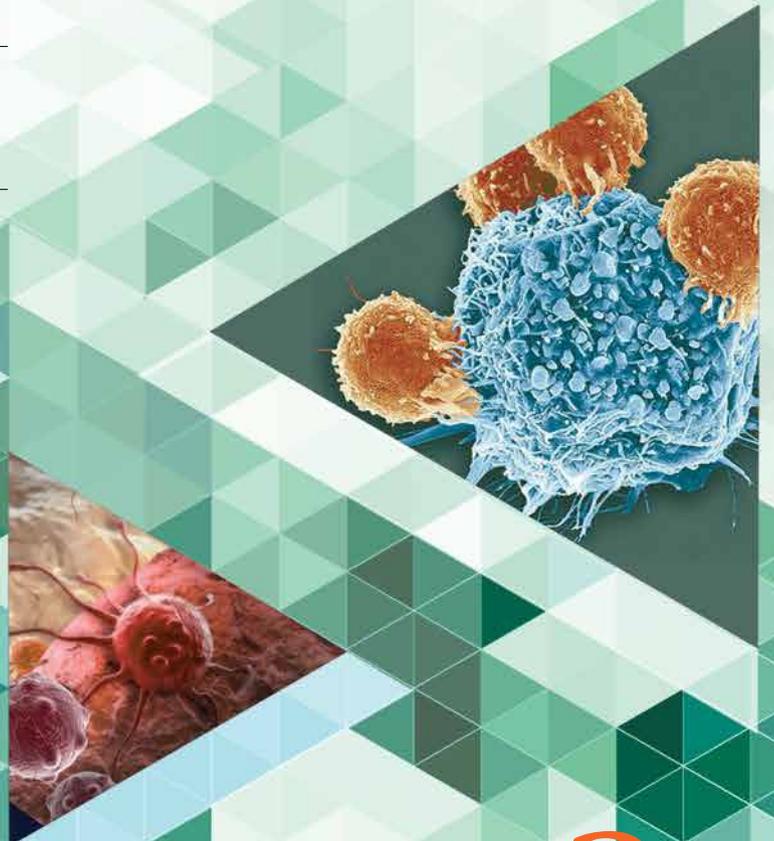
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*Эндометриальные стромальные саркомы:
современный взгляд на классификацию,
диагностику и молекулярные подтипы*

*Комплексование традиционной
и жидкостной цитологии в диагностике
патологии женской репродуктивной
системы*

*Воспалительная миофибробластическая
опухоль мочевого пузыря*

*Лимфоваскулярная инвазия при раке
эндометрия: проблемы диагностики*



ONCOPATHOLOGY

www.oncopathology.ru

TOM 8
VOL. 8

2

2 0 2 5

ИЗДАНИЕ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Целью журнала является поддержка непрерывного медицинского образования специалистов, занимающихся вопросами диагностики и лечения опухолей различной локализации, обобщение доступной информации в области онкопатологии, публикация и анализ результатов отечественных исследований в этой области. В журнале обозреваются наиболее важные научные события, публикуются выводы и постановления национальных и международных конгрессов, результаты фундаментальных и клинических исследований, а также освещаются вопросы, связанные с работой врачей смежных специальностей, которые могут быть значимы для профессиональной подготовки кадров.



ОНКОПАТОЛОГИЯ

Е ж е к в а р т а л ь н ы й н а у ч н о - п р а к т и ч е с к и й р е ц е н з и р у е м ы й ж у р н а л

www.oncopathology.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Горбань Нина Андреевна, к.м.н., вице-президент Российской общества онкопатологов (РООП), заведующая учебно-консультативным центром отдела онкопатологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Асатурова Александра Вячеславовна, д.м.н., член правления РООП, заведующая 1-м патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Россия)

Петров Семен Венедиктович, д.м.н., профессор, вице-президент РООП, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, заведующий лабораторией иммуногистохимической диагностики ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (Казань, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 1 7 Г .

2, ^{ТОМ 8}
25

Учредитель: Общероссийская общественная организация «Российское общество онкопатологов»
e-mail: info@oncopathology.ru
www.oncopathology.ru

Издатель: ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15

Адрес редакции: 115478 Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж.

Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять главному редактору **Горбань Н. А.**
e-mail: perovanina@mail.ru

Редакторы **Андреева Н. И.**, **Бородина К. И.**
Корректор **Журавлева Р. В.**
Дизайн: **Степанова Е. В.**
Верстка: **Гончарук О. В.**
Служба подписки и распространения
Шургаева И. В., +7 (499) 929-96-19,
e-mail: base@abvpress.ru

Контакты для рекламодателей
+7 (916) 105-67-47,
e-mail: info@oncopathology.ru

Условия использования статей в соответствии с лицензией **CC BY 4.0**. Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 2618-7019 (Print)
ISSN 3034-3534 (Online)
Онкопатология. 2025.
Том 8. № 2. 1–64.

© Оформление, верстка.
ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025.
Отпечатано в типографии ООО «Типография». Юр. адрес: Россия, 115477 Москва, ул. Кантемировская, 60
Тираж 1000 экз. Бесплатно.
www.oncopathology.ru

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Прилучный Сергей Викторович, заведующий лабораторией онкоцитологии центра патоморфологии и молекулярно-генетической диагностики ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Бадлаева Алина Станиславовна, к.м.н., старший научный сотрудник 1-го патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Россия)

Бульчева Ирина Владиславовна, д.м.н., врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Гриневич Вячеслав Николаевич, к.м.н., президент РООП, заведующий отделением онкопатологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, заведующий отделом онкопатологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» (МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии») Минздрава России (Москва, Россия)

Забозлаев Федор Георгиевич, д.м.н., профессор, член правления РООП, заведующий патологоанатомическим отделением Федерального научно-клинического центра Федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия)

Забродская Юлия Михайловна, д.м.н., главный научный сотрудник, заведующая научно-исследовательской лабораторией патоморфологии нервной системы Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова — филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Карякин Олег Борисович, д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Ковригина Алла Михайловна, д.б.н., заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, профессор кафедры патологической анатомии Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

Ковылина Марта Владимировна, к.м.н., заведующая патологоанатомическим отделением ОКДЦ ПАО «Газпром», руководитель лаборатории уроморфологии кафедры урологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Кудайбергенова Асель Галимовна, к.м.н., ученый секретарь РООП, старший научный сотрудник научной лаборатории морфологии опухолей, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения с прозектурой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Михайленко Дмитрий Сергеевич, к.м.н., заведующий кафедрой онкогенетики Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

Михайлова Галина Федоровна, д.б.н., заведующая лабораторией молекулярно-генетической патологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Тертычный Александр Семенович, д.м.н., профессор, врач-патологоанатом централизованного патологоанатомического отделения Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Бадве Сунил, д.м.н., профессор отдела патологии и лабораторной медицины медицинского факультета Университета Эмори (Атланта, США)

Лопес-Белтран Антонио, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии медицинского факультета Университета Кордовы (Кордова, Испания), директор отдела патологической анатомии Клинического центра им. Шампальи-мауда (Лиссабон, Португалия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Воробьев Сергей Леонидович, к.м.н., вице-президент РООП, директор ООО «Национальный центр клинической морфологической диагностики» (Санкт-Петербург, Россия)

Глатко Сергей Борисович, член правления РООП, заслуженный врач РФ, заведующий патологоанатомическим отделением БУЗОО «Клинический онкологический диспансер» (Омск, Россия)

Козорезова Евгения Сергеевна, заведующая цитологической лабораторией отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей консультативно-диагностического центра ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Майновская Ольга Александровна, к.м.н., руководитель патоморфологической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (Москва, Россия)

Понкина Ольга Николаевна, к.м.н., заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (Краснодар, Россия)

Прилепская Елена Анатольевна, врач-патологоанатом клинико-диагностического отделения Московского урологического центра ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С. П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

Фурминская Елена Юрьевна, заведующая цитологической лабораторией отдела онкопатологии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России (Обнинск, Россия)

Шаманова Анна Юрьевна, к.м.н., заведующая лабораторно-диагностической службой ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины им. проф. В.Л. Коваленко ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (Челябинск, Россия)

THE JOURNAL IS INTENDED FOR SPECIALISTS INVOLVED IN THE MORPHOLOGIC DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES

The aim of the journal is to support the continuous medical education of specialists involved in the diagnosis and treatment of tumors of various localization, a synthesis of available information in the field of oncopathology, publication and analysis of results of domestic research in this area.

The journal surveys the most important scientific events, publishes the conclusions and resolutions of major conferences and congresses, results of fundamental and clinical research and addresses issues related to the work of allied professions, which can be important for professional training.



ONCO PATHOLOGY

Quarterly peer-reviewed scientific and practical journal

www.oncopathology.ru

CHIEF EDITOR

Gorban Nina A., MD, PhD, Vice President of the Russian Society of Oncopathologists (RSOP), Head of the Educational and Consultative Center of the Department of Oncopathology of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

DEPUTY CHIEF EDITORS

Asaturova Aleksandra V., MD, DSc, Board Member of the RSOP, Head of the Department of Anatomic Pathology No. 1 of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Petrov Semen V., MD, DSc, Professor, Vice President of the RSOP, Winner of the Russian Government Award in Science and Technology, Head of the Laboratory of Immunohistochemical Diagnostics at the Republican Clinical Oncology Dispensary, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan (Kazan, Russia)

FOUNDED IN 2017

2, VOL. 8
'25

Founder:

All-russian public organization
"Russian Society of Oncopathologists"
e-mail: info@oncopathology.ru
www.oncopathology.ru

Publisher: PH "ABV-Press"
24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,
Moscow 115478

Editorial Office: Research Institute
of Carcinogenesis, Floor 3, Build. 15,
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478.
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19,

e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

**Articles should be sent
to chief editor Gorban N. A.**
e-mail: perovanina@mail.ru

Editors Andreeva N. I., Borodina K. I.
Proofreader Zhuravleva R. V.

Designer Stepanova E. V.
Maker-up Goncharuk O. V.

**Subscription & Distribution Service
Shurgaeva I. V.,**

+7 (499) 929-96-19,
e-mail: base@abvpress.ru

Contacts for advertisers
+7 (916) 105-67-47,
e-mail: info@oncopathology.ru

**Terms of use of articles in accordance
with CC BY 4.0 license.**
**The editorial board is not responsible
for advertising content.**
**The authors' point of view given
in the articles may not coincide with
the opinion of the editorial board.**

ISSN 2618-7019 (Print)
ISSN 3034-3534 (Online)
Onkopatologiya. 2025.
Volume 8. No. 2. 1–64.

© Design, layout. PH "ABV-Press",
2025.

Printed at the OOO Tipografiya,
Business address: Russia, Moscow
115477, Kantemirovskaya St. 60.
1000 copies. Free distribution.
www.oncopathology.ru

EXECUTIVE SECRETARY

Priluchnyy Sergey V., MD, Head of the Laboratory of Oncological Cytology of the Center of Pathological Morphology and Molecular Genetic Diagnostics of the Central Clinical Hospital with a Polyclinic, Administration of the President of the Russian Federation (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Badlueva Alina S., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Anatomic Pathology No. 1 of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Bulycheva Irina V., MD, DSc, Anatomical Pathologist of the Department of Anatomic Pathology of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Grinevich Vyacheslav N., MD, PhD, President of the RSOP, Head of the Department of Oncopathology of the P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; Head of the Department of Oncopathology of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Zabozlaev Fedor G., MD, DSc, Professor, Board Member of the RSOP, Head of the Department of Anatomic Pathology of the Federal Scientific Clinical Center, Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russia)

Zabrodskaya Yuliya M., MD, DSc, Head Researcher, Head of the Scientific Research Laboratory of Pathological Morphology of the Nervous System of the A.L. Polenov Russian Research Institute of Neurosurgery – branch of the V.A. Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Karyakin Oleg B., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiotherapy and Surgery for Urologic Diseases with a Group of Brachytherapy for Prostate Cancer at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Kovrigina Alla M., MD, DSc, Head of the Department of Anatomic Pathology at the National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; Professor in the Department of Anatomic Pathology, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow, Russia)

Kovylina Marta V., MD, PhD, Head of the Department of Anatomic Pathology at the Clinical Diagnostic Center of the Public Joint Stock Company “Gazprom”, Head of the Laboratory of Urologic Morphology, Department of Urology at the Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kudaybergenova Asel G., MD, PhD, Scientific Secretary of the RSOP, Senior Researcher at the Scientific Laboratory of Tumor Morphology, Anatomical Pathologist of the Department of Anatomic Pathology with a Prosection, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Mikhaylenko Dmitriy S., MD, PhD, Head of the Department of Oncogenetics of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Medical Genetic Research Center named after acad. N.P. Bochkov (Moscow, Russia)

Mikhaylova Galina F., MD, DSc, Head of the Laboratory of Molecular Genetic Pathology at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Tertychnyy Aleksandr S., MD, DSc, Professor, Anatomical Pathologist of the Centralized Department of Anatomic Pathology of the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University) (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Badve Sunil, MD, PhD, Professor of the Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University School of Medicine (Atlanta, USA)

Lopez-Beltran Antonio, MD, PhD, Full-Professor of the Department of Anatomic Pathology, Cordoba University Medical School (Cordoba, Spain), Director of the Department of Anatomic Pathology, Champalimaud Clinical Center (Lisbon, Portugal)

EDITORIAL COUNCIL

Vorobyev Sergey L., MD, PhD, Vice President of the RSOP, Director of the National Center of Clinical Morphological Diagnostics LLC (Saint Petersburg, Russia)

Glatko Sergey B., Board Member of the RSOP, Honored Physician of Russia, Head of the Department of Anatomic Pathology at the Omsk Clinical Oncology Dispensary (Omsk, Russia)

Kozorezova Evgeniya S., Head of the Cytological Laboratory of the Department of Morphological and Molecular Genetic Diagnostics of Tumors of the Consultative and Diagnostic Center of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Maynovskaya Olga A., MD, PhD, Head of the Laboratory of Pathomorphology at the A.N. Ryzhikh State Research Center of Coloproctology, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Ponkina Olga N., MD, PhD, Head of the Department of Anatomic Pathology at the S.V. Ochapovskiy Research Institute, Regional Clinical Hospital No. 1, Ministry of Health of Krasnodar Region (Krasnodar, Russia)

Prilepskaya Elena A., Anatomical Pathologist of the Clinical Diagnostic Department of the Moscow Urology Center of the S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department (Moscow, Russia)

Furminskaya Elena Yu., Head of the Cytology Laboratory of the Department of Oncopathology of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia (Obninsk, Russia)

Shamanova Anna Yu., MD, PhD, Head of the Laboratory Diagnostics Service of the Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine; Associate Professor of the Department of Anatomic Pathology and Forensic Medicine named after V.L. Kovalenko of the Southern Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia (Chelyabinsk, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Тараненко М. И., Крахмаль Н. В., Вторушин С. В.

Эндометриальные стромальные саркомы: современный взгляд на классификацию, диагностику и молекулярные подтипы 10

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Кулешова С. В., Мухараева А. Д., Андриуца О. И., Глыбина Н. А., Минушкина Л. О.

Цитологическая диагностика рака языка на амбулаторно-поликлиническом этапе 19

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Бадлаева А. С., Асатурова А. В., Кометова В. В., Трегубова А. В., Рогожина А. С., Бессмертная В. С., Могиревская О. А.

Узелок плацентарной площадки: морфологические признаки и дифференциальный диагноз 23

Горина А. А., Горбань Н. А., Гриневич В. Н.

Лимфоваскулярная инвазия при раке эндометрия: проблемы диагностики 26

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Киреев А. А., Кометова В. В., Родионов В. В., Бабаева Н. А., Бикеев Ю. В., Санникова М. В., Анурова О. А., Карижский В. В.

Комплексирование традиционной и жидкостной цитологии в диагностике патологии женской репродуктивной системы 32

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Тинькова И. О., Закурдаев Е. И., Багателия З. А., Асатурова А. В., Чижиков Н. П., Кислов М. А.

Клинико-морфологический случай добавочной селезенки в поджелудочной железе 45

Чурилова Е. Г., Пачуашвили Н. В., Тертычный А. С.

Воспалительная миофибробластическая опухоль мочевого пузыря 48

КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМЫ, СОВЕЩАНИЯ

Материалы IX ежегодного конгресса Российского общества онкопатологов 55

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 64

CONTENTS

LEADING ARTICLE

Taranenko M. I., Krakhmal N. V., Vtorushin S. V.

Endometrial stromal sarcomas: a modern view of classification, diagnosis and molecular subtypes 10

HEALTHCARE ORGANIZATION

Kuleshova S. V., Mukharaeva A. D., Andriutsa O. I., Glybina N. A., Minushkina L. O.

Cytological diagnostics of tongue cancer at the outpatient stage 19

REVIEWS AND LECTURES

*Badlaeva A. S., Asaturova A. V., Kometova V. V., Tregubova A. V., Rogozhina A. S., Bessmertnaya V. S.,
Mogirevskaya O. A.*

Placental site nodule: morphological features and differential diagnosis. 23

Gorina A. A., Gorban N. A., Grinevich V. N.

Lymphovascular invasion in endometrial cancer: diagnostic problems 26

ORIGINAL REPORTS

*Kireev A. A., Kometova V. V., Rodionov V. V., Babaeva N. A., Bikeev Yu. V., Sannikova M. V.,
Anurova O. A., Karizhskiy V. V.*

**Integration of traditional and liquid-based cytology in the diagnosis of the female
reproductive system pathology 32**

CASE FROM PRACTICE

Tin'kova I. O., Zakurdaev E. I., Bagateliya Z. A., Asaturova A. V., Chizhikov N. P., Kislov M. A.

Clinical and morphological description of a case of an intrapancreatic accessory spleen 45

Churilova E. G., Pachuashvili N. V., Tertychnyy A. S.

Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder 48

CONFERENCES, SYMPOSIUMS, MEETINGS

Proceedings of the IX Annual Congress of the Russian Society of Oncopathologists 55

INFORMATION FOR AUTHORS 64

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-10-18>

ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫЕ СТРОМАЛЬНЫЕ САРКОМЫ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА КЛАССИФИКАЦИЮ, ДИАГНОСТИКУ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПОДТИПЫ

Тараненко М. И., Крахмаль Н. В., Вторушин С. В.

¹НИИ онкологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 634050 Томск, Московский тракт, 2

Контакты: Надежда Валерьевна Крахмаль krakhmal@mail.ru

Эндометриальные стромальные саркомы представляют собой редкую, но клинически и морфологически значимую группу мезенхимальных опухолей матки. Современная классификация Всемирной организации здравоохранения (2020, 5-е изд.) включает 4 основные категории: эндометриальный стромальный узелок, эндометриальную стромальную саркому низкой степени злокачественности, эндометриальную стромальную саркому высокой степени злокачественности и недифференцированную саркому матки. Настоящий обзор обобщает ключевые этапы эволюции классификации эндометриальных стромальных сарком – от ранних морфологических подходов к молекулярно-генетической типизации. В статье представлены характерные морфологические, иммуногистохимические и молекулярные особенности эндометриальных стромальных сарком низкой и высокой степени злокачественности, а также недифференцированной саркомы матки, обозначены критерии для их дифференциальной диагностики. Особое внимание уделено роли транслокаций и генных слияний, включая *JAZF1-SUZ12*, *YWHAЕ-NUTM2A/B*, *BCOR-ZC3H7B* и *BCOR-ITD*, в патогенезе и типировании эндометриальных стромальных сарком. В свете новых молекулярных данных авторы подчеркивают необходимость комплексного диагностического подхода, сочетающего гистологический анализ, панель иммуногистохимических маркеров и молекулярное тестирование. Такой подход позволяет повысить точность диагностики и формировать индивидуализированные стратегии лечения. Эволюция классификации данных сарком отражает глобальную тенденцию перехода от фенотипической к генотипической диагностике в современной онкопатологии.

Ключевые слова: эндометриальная стромальная саркома, иммуногистохимия, гистологическая классификация, *JAZF1-SUZ12*, *YWHAЕ-NUTM2A/B*, *BCOR-ITD*

Для цитирования: Тараненко М. И., Крахмаль Н. В., Вторушин С. В. Эндометриальные стромальные саркомы: современный взгляд на классификацию, диагностику и молекулярные подтипы. Онкопатология 2025;8(2):10–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-10-18>

Endometrial stromal sarcomas: a modern view of classification, diagnosis and molecular subtypes

Taranenko M. I., Krakhmal N. V., Vtorushin S. V.

¹Cancer Research Institute – branch of Tomsk National Research Medical Center (TNRMC), Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

²Siberian State Medical University; 2, Moscow Trakt, Tomsk 634050, Russia

Contacts: Nadezhda Valerievna Krakhmal krakhmal@mail.ru

Endometrial stromal sarcomas represent a rare but clinically and morphologically significant group of mesenchymal uterine neoplasms. The current WHO classification (2020, 5th edition) includes four main categories: endometrial stromal nodule, low-grade endometrial stromal sarcoma, high-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma. This review summarizes the key stages in the evolution of endometrial stromal sarcomas classification, from early morphology-based approaches to modern molecular-genetic typing. It presents the characteristic morphological, immunohistochemical, and molecular features of low-grade endometrial stromal sarcoma, high-grade endometrial stromal sarcoma and undifferentiated uterine sarcoma and diagnostic criteria for their differential diagnosis. Particular attention

is given to the role of chromosomal translocations and gene fusions, including *JAZF1-SUZ12*, *YWHAЕ-NUTM2A/B*, *BCOR-ZC3H7B* and *BCOR-ITD*, in the pathogenesis and molecular subclassification of endometrial stromal sarcoma. In light of recent molecular findings, the authors emphasize the importance of a comprehensive diagnostic approach combining histological evaluation, immunohistochemical marker panels, and molecular testing. This integrated strategy enhances diagnostic accuracy and supports the development of personalized treatment plans. The evolution of endometrial stromal sarcoma classification reflects a global trend toward the shift from phenotypic to genotypic diagnosis in modern oncopathology.

Keywords: endometrial stromal sarcoma, immunohistochemistry, histological classification, *AZF1-SUZ12*, *YWHAЕ-NUTM2A/B*, *BCOR-ITD*

For citation: Taranenko M. I., Krakhmal N. V., Vtorushin S. V. Endometrial stromal sarcomas: a modern view of classification, diagnosis and molecular subtypes. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2025;8(2):10–8. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-10-18>

ВВЕДЕНИЕ

Эндометриальные стромальные опухоли — относительно редкая подгруппа среди мезенхимальных новообразований матки, имеющая разнородные морфологические, иммуногистохимические (ИГХ) и генетические особенности. Группу эндометриальных стромальных опухолей, согласно последней классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2020 г. (5-я редакция), подразделяют на 4 категории: эндометриальный стромальный узелок (Endometrial stromal nodule, ESN), эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности (low-grade endometrial stromal sarcoma, LGESS), эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности (high-grade endometrial stromal sarcoma, HGESS) и недифференцированная саркома матки (undifferentiated uterus sarcoma, UUS). Данный обзор посвящен особенностям эндометриальных стромальных сарком (ЭСС), в статье описаны ключевые этапы формирования и изменений их классификации, а также морфологические, ИГХ и молекулярно-генетические особенности каждого из 3 выделяемых вариантов ЭСС.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ САРКОМ

На долю ЭСС приходится порядка 7–25 % всех мезенхимальных новообразований матки и менее 1 % всех злокачественных опухолей [1–3], при этом ЭСС занимают 2-е место по распространенности среди мезенхимальных новообразований данной локализации после лейомиосаркомы [3]. Частота возникновения сарком матки составляет 1,5–1,7 случая на 100 тыс. женщин, с возрастом отмечается небольшая тенденция к увеличению числа случаев указанных опухолей [3, 4]. Примерно половина случаев ЭСС выявляется у женщин в пременопаузальный период, большинство из них диагностируется на I стадии по шкале FIGO (шкала Международной федерации гинекологии и акушерства) [5].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ САРКОМ

За период чуть более 60 лет классификация ЭСС претерпела значительные изменения. Первоначальная

классификация мезенхимальных злокачественных опухолей матки была предложена W.B. Ober в 1959 г., в ее основу был включен гистогенез, и саркомы матки были разделены на гомологичные (содержащие мезенхимальные ткани, присущие матке) и гетерологичные типы (демонстрирующие типы тканей, не встречающиеся в норме в матке) [6]. Данная классификация в 1970 г. была трансформирована R.L. Kempson и W. Bari, в итоге указанные новообразования были разделены на 3 группы: «чистые» саркомы, смешанные саркомы и злокачественные смешанные опухоли Мюллера протока [7].

В 1965 г. H.J. Norris и H.B. Taylor впервые предложили объективные критерии для дифференцировки доброкачественных и злокачественных эндометриальных стромальных опухолей [8]. На основании клинических наблюдений авторы пришли к заключению, что опухоли с показателем митотического индекса $<10/10$ HPF (high power field) имеют значительно больший процент 5-летней выживаемости по сравнению с опухолями, митотический индекс которых превышал данное значение. С учетом различия в прогнозе выживаемости в этих 2 группах 1-я группа новообразований получила название «эндолимфатический стромальный миоз», 2-я группа была обозначена как «стромальная саркома». В 1994 г. ВОЗ была принята классификация (2-я редакция), предложенная H.J. Norris и H.B. Taylor, с некоторыми изменениями. Эндометриальный стромальный узелок (ESN) сохранил свое прежнее название, эндолимфатическому стромальному миозу был присвоен термин «эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности» (low grade endometrial stromal sarcoma, LGESS), а стромальная саркома была переименована в эндометриальную стромальную саркому высокой степени злокачественности (high grade endometrial stromal sarcoma, HGESS) [9]. В 1981 г. H.L. Evans высказал мнение о ненадежности деления опухолей на высокую и низкую степени злокачественности, учитывая только показатель митотической активности, поскольку скорость митоза не имеет четкого прогностического значения [10]. В 2003 г. ВОЗ в 3-й редакции исключила из классификации категорию HGESS, разделив ЭСС на LGESS,

при которой показатель митотической активности $>10/10$ HPF был допустимым, и недифференцированную саркому эндометрия (undifferentiated endometrial sarcoma, UES). В 2012 г. в результате открытия в процессе секвенирования слияния генов *YWHAЕ (14-3-3ε)* с *NUTM2A/B* появились данные о наличии промежуточного прогноза между LGESS и UES. Полученные результаты стали основой для повторного введения категории высокой степени злокачественности в классификацию ВОЗ в 2014 г. (4-я редакция).

В табл. 1 отражены основные важные этапы эволюции классификации ЭСС. Хронология развития классификационных подходов к ЭСС представлена на рис. 1.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТИПОВ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ САРКОМ

Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности (LGESS)

LGESS возникает преимущественно в перименопаузальном возрасте, но встречается у женщин в возрасте от 18 до 83 лет (средний возраст 46 лет) [11]. Имеются сведения о возникновении данной опухоли в результате применения эстрогенов, терапии тамоксифеном, а также описаны случаи, индуцированные облучением [12, 13]. Основными клиническими симптомами у таких пациенток являются аномальное маточное кровотечение и тазовые боли. Наиболее частая локализация LGESS — матка, но за редким исключением возможно внематочное возникновение патологического процесса (яичники, влагалище, брюшная полость), имеется предположение о связи с эндометриозом [14]. LGESS наиболее часто представлена множественными сливающимися, плохо отграниченными друг от друга интрамуральными или полиповидными опухолевыми образованиями размерами от 1 до 22 см, имеющими коричневато-желтый цвет и мяг-

кую консистенцию. Вместе с этим могут быть обнаружены так называемые червеобразные опухолевые пробки, которые пронизывают миометрий и кровеносные сосуды, при распространении патологического процесса за пределы матки их можно выявить и в околоматочном пространстве [15]. Необходимо отметить важный момент, касающийся диагностики такого процесса, как ESN, который представляет собой образование, очень схожее, в том числе и по морфологии, с LGESS. Различить два этих новообразования можно лишь при проведении гистологического исследования большого объема материала, взятого на границе раздела «опухоль — нормальный миометрий», именно по этой причине для правильной постановки диагноза не подходит материал, взятый при биопсии или при выскабливании полости матки, и необходимо проводить гистерэктомию.

Особенностями LGESS являются обнаружение при микроскопии лимфоваскулярной инвазии и проникновение опухоли в соседствующий миометрий в виде язычков (паттерн tongue-like) или островков на глубину не менее 3 мм, количество подобных очагов составляет не менее 3 [15]. Данные морфологические характеристики — отличительная черта LGESS от ESN, при котором допускается менее 3 пальцевидных выступов с глубиной проникновения в прилегающий миометрий менее 3 мм, кроме того, должна отсутствовать лимфоваскулярная инвазия. Морфология LGESS представлена короткими веретеновидной формы клетками со скудной цитоплазмой и круглыми или овоидными ядрами, описанные клетки ориентированы около небольших спиральных артериолоподобных сосудов, отмечается тенденция к их окружению, такие изменения могут напоминать строму эндометрия в фазе пролиферации. Митотическая активность при LGESS невысокая и преимущественно составляет $<5/10$ HPF, но более высокое значение не является критерием для исключения данного диагноза [15]. Возможно обнаружение в опухоли участков некроза ишемического типа, которые в данном случае будут достаточно

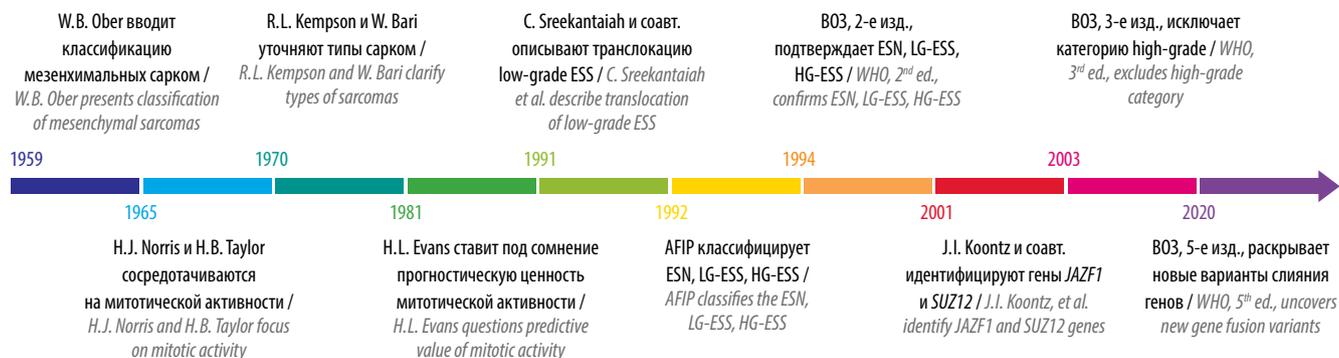


Рис. 1. Схематическое представление эволюции классификации эндометриальных стромальных сарком (1959–2020 гг.)

Fig. 1. Schematic representation of evolution of classification of the endometrial stromal sarcomas (1959–2020)

Таблица 1. Этапы эволюции классификации эндометриальных стромальных сарком (ЭСС)

Table 1. Stages of evolution of the classification of endometrial stromal sarcomas (ESS)

Авторы, год Authors, year	Ключевые аспекты в терминологии и классификации Key aspects in terminology and classification
W.B. Ober, 1959	<ul style="list-style-type: none"> • Мезенхимальная саркома (гомологичные и гетерологичные); • неклассифицированная саркома • Mesenchymal sarcoma (homologous and heterologous); • Unclassified sarcoma
H.J. Norris, H.V. Taylor, 1965	Разделение стромальных опухолей по показателю митотической активности (10/10 HPF) Separation of stromal tumors by mitotic activity (10/10 HPF)
R.L. Kempson, W. Vari, 1970	<ul style="list-style-type: none"> • «Чистые» саркомы (стромальная саркома, эндолимфатический стромальный миоз); • смешанные саркомы; • злокачественные смешанные опухоли Мюллера протока • “Pure” sarcomas (stromal sarcoma, endolymphatic stromal miosis); • mixed sarcomas; • malignant mixed tumors of the Müller ductus
H.L. Evans, 1981	Подсчет значения показателя митотической активности не является надежным прогностическим фактором Mitotic activity score is not a reliable prognostic factor
C. Sreekantaiah и соавт., 1991 C. Sreekantaiah et al., 1991	Описание впервые в low-grade ЭСС транслокации t(7;17) Description for the first time in low-grade ESS translocation t(7;17)
AFIP, 1992	<ul style="list-style-type: none"> • Эндометриальный стромальный узелок (ESN); • эндометриальная стромальная саркома low-grade (LGESS); • эндометриальная стромальная саркома high-grade (HGESS); • недифференцированная саркома • Endometrial stromal nodule (ESN); • endometrial stromal sarcoma of low-grade (LGESS); • endometrial stromal sarcoma of high-grade (HGESS); • undifferentiated sarcoma
ВОЗ, 2-е изд., 1994 WHO, 2 nd edit., 1994	<ul style="list-style-type: none"> • Эндометриальный стромальный узелок (ESN); • эндометриальная стромальная саркома low-grade (LGESS); • эндометриальная стромальная саркома high-grade (HGESS) • Endometrial stromal nodule (ESN); • endometrial stromal sarcoma of low-grade (LGESS); • endometrial stromal sarcoma of high-grade (HGESS)
J.I. Koontz и соавт., 2001 J.I. Koontz et al., 2001	Идентификация генов <i>JAZF1</i> и <i>SUZ12</i> , участвующих в слиянии LGESS Identification of <i>JAZF1</i> and <i>SUZ12</i> genes involved in the LGESS fusion
K. Leunen и соавт., 2003 K. Leunen et al.	Описание впервые в эндометриальных стромальных опухолях транслокации t(10;17)(q22; z13) Description for the first time in endometrial stromal tumors translocation t(10;17)(q22; z13)
ВОЗ, 3-е изд., 2003 WHO, 3 rd edit., 2003	Исключение категории high-grade. <ul style="list-style-type: none"> • Эндометриальный стромальный узелок (ESN); • эндометриальная стромальная саркома low-grade (LGESS); • недифференцированная саркома эндометрия (UES) High-grade category exclusion. <ul style="list-style-type: none"> • Endometrial stromal nodule (ESN); • endometrial stromal sarcoma of low-grade (LGESS); • undifferentiated endometrial sarcoma (UES)
S. Kurihara и соавт., 2008 S. Kurihara et al., 2008	Разделение недифференцированной саркомы эндометрия на однородный (UES-u) и плеоморфный (UES-p) типы Division of undifferentiated endometrial sarcoma into homogeneous (UES-u) and pleomorphic (UES-p) types
С.Н. Lee и соавт., 2013 C.H. Lee et al., 2013	Определение и регистрация YWHAЕ-NUTM2A/B в эндометриальной стромальной саркоме high-grade (HGESS) Recognition and recording of the YWHAЕ-NUTM2A/B in the high-grade endometrial stromal sarcoma (HGESS)
ВОЗ, 4-е изд., 2014 WHO, 4 th edit., 2014	Повторное введение категории high-grade. <ul style="list-style-type: none"> • Эндометриальный стромальный узелок (ESN); • эндометриальная стромальная саркома low-grade (LGESS); • эндометриальная стромальная саркома high-grade (HGESS); • недифференцированная саркома матки (UUS) Re-introduction of the high-grade category. <ul style="list-style-type: none"> • Endometrial stromal nodule (ESN); • endometrial stromal sarcoma of low-grade (LGESS); • endometrial stromal sarcoma of high-grade (HGESS); • undifferentiated uterine sarcoma (UUS)

Авторы, год Authors, year	Ключевые аспекты в терминологии и классификации Key aspects in terminology and classification
ВОЗ, 5-е изд., 2020 WHO, 5 th edit., 2020	<p>Открытие новых вариантов слияния генов в LGESS и HGESS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Эндометриальный стромальный узелок (ESN) (ICD-O coding 8930/0); • эндометриальная стромальная саркома low-grade (LGESS) (ICD-O coding 8931/3); • эндометриальная стромальная саркома high-grade (HGESS) (ICD-O coding 8930/3); • недифференцированная саркома матки (UUS) (ICD-O coding 8805/3) <p>Discovery of novel gene fusion variants in the LGESS and HGESS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Endometrial stromal nodule (ESN) (ICD-O coding 8930/0); • endometrial stromal sarcoma of low-grade (LGESS) (ICD-O coding 8931/3); • endometrial stromal sarcoma of high-grade (HGESS) (ICD-O coding 8930/3); • undifferentiated uterine sarcoma (UUS) (ICD-O coding 8805/3)

Примечание. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

Note. WHO – World Health Organization.

локализованы и не относятся к неблагоприятным прогностическим признакам. В строме опухоли отмечается хорошо развитая сосудистая сеть, также не считается редкостью выявление среди опухолевых клеток коллагеновых бляшек и полос. LGESS отличается большим разнообразием морфологических проявлений, в частности, могут встречаться фокусы гладкомышечной и эпителиоидной дифференцировки, дифференцировка клеток, подобная рабдомиобластам, и дифференцировка, подобная половому тяжу. В опухоли аналогично регистрируются рабдоидные признаки, миксоидная строма, папиллярный или псевдопапиллярный характер роста, жировая ткань, эндометриоидные железы, клетки с прозрачной или зернистой цитоплазмой, а также причудливые клетки, имеющие морфологию фибробластов [16–20].

Иммуногистохимические особенности LGESS.

Для данной категории ЭСС характерным является положительная реакция опухолевых клеток к CD10, CD56, ER α , PR, в некоторых случаях экспрессия актина, виментина и WT-1 может быть положительной [21]. Исследования показали, что экспрессия ароматазы (CYP19A1) встречается в опухолях примерно в 85 % [22]. Индуцируемый интерфероном трансмембранный белок-1 (IFITM1) – недавно открытый маркер стромальных клеток эндометрия, также воспроизводит положительную реакцию в 80 % случаев. Установлено, что при окрашивании с антителами к S100, CD31, CD117 (c-kit), Melan-A, HMB-45, PAX8, ингибину, синаптофизину, хромогранину, DOG-1 и CD99 в таких новообразованиях отмечается преимущественно отрицательная экспрессия. Мультицитокератин может давать положительное ИГХ-окрашивание как в областях, имеющих традиционное строение LGESS, так и в участках опухоли, в которых дифференцировка подобна опухолям стромы полового тяжа и железам эндометрия [23]. LGESS, имеющие в своей структуре элементы с гладкомышечной дифференцировкой, часто дают положительную реакцию на десмин, кальдесмон, в то время как опухоли с дифференцировкой,

подобной половому канатику, могут экспрессировать ингибин, калретинин, Melan-A, WT1 и CD99. Ядерная положительная экспрессия β -катенина наблюдается более чем в половине случаев [24] и чаще всего вовлекает менее 25 % клеток. Экспрессия циклина D1 и BCOR в LGESS преимущественно отрицательная [25], оба маркера зачастую используются для дифференциальной диагностики между LGESS и HGESS.

Молекулярно-генетические аспекты LGESS. LGESS являются генетически разнородной подгруппой ЭСС и характеризуются довольно большим количеством распознанных хромосомных транслокаций, которые приводят к слиянию генов. В то же время примерно 1/3 данных опухолей не имеет никаких генетических перестроек [26]. Установлено, что подавляющее большинство среди всех генных слияний в LGESS принадлежит *JAZF1-SUZ12* (48–55 %) [27], в меньшем числе случаев в LGESS обнаруживаются другие слияния генов, включая *JAZF1-PHF1* (2-е место по частоте встречаемости среди генных слияний), *EPC1-PHF1*, *MEAF6-PHF1*, *MBTD1-CXorf67 (MBTD1-EZH1P)*, *BRD8-PSF1*, *JAZF1-BCORL1*, *EPC2-PHF1* [28, 29]. В этом аспекте необходимо отметить, что в литературе имеются данные о перестройке *JAZF1* и *PHF1* при оссифицирующей саркоме сердца, также есть сведения о слияниях *ZC3H7B-BCOR*, *MEAF6-PHF1* и *EPC1-PHF1* при оссифицирующих фибромиксоидных опухолях; эти результаты позволяют сделать вывод о том, что наличие вышеописанных генетических слияний не является специфичным или патогномичным только для LGESS. Выявлены LGESS, содержащие слияние *YWHAЕ-NUTM2*, которое является молекулярной особенностью HGESS [30].

Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности

HGESS – агрессивное злокачественное новообразование, которое имеет промежуточный прогноз между LGESS и недифференцированной саркомой матки, часто при данном гистотипе в опухолевый процесс

вовлекаются не только матка, но и расположенные рядом органы и мягкие ткани. На сегодняшний день выделяют 3 молекулярных подтипа HГЕСС: слияние *YWHAЕ-NUTM2A/B*, слияние *BCOR-ZC3H7B* и внутренняя тандемная дупликация *BCOR-ITD*. Необходимо отметить, что морфология у ЭСС данной категории вариабельная и коррелирует с молекулярным подтипом. Далее будут рассмотрены основные характеристики каждого из трех молекулярных подтипов.

HГЕСС со слиянием *YWHAЕ-NUTM2A/B*. В 2012 г. С.Н. Лее и соавт. сообщили о новом слиянии генов *YWHAЕ-NUTM2A/B* (ранее *FAM22A/B*) при HГЕСС [31]. Патологический процесс у женщин чаще возникает в возрасте от 28 до 67 лет (средний возраст 50 лет), и основным симптомом в клинической картине в этих случаях является возникновение аномального маточного кровотечения. HГЕСС макроскопически представляет собой интрамурально расположенную или полиповидной формы опухоль мясисто-видного вида с нечеткими контурами, размеры варьируют от 3 до 9 см, ткань образования проникает в миометрий. Общим морфологическим проявлением для всех HГЕСС является пальцевидная и деструктивная инвазия в прилежащий миометрий. HГЕСС со слиянием *YWHAЕ-NUTM2A/B* чаще всего имеют бифазную морфологию с комбинацией двух компонентов — круглоклеточного высокой степени злокачественности и веретенновидноклеточного низкой степени злокачественности. Опухоль может демонстрировать только морфологию высокой степени злокачественности, крайне редки случаи с наличием в ткани новообразования исключительно фибромиксоидных клеток со слабовыраженной атипией. В образцах опухолевой ткани отмечается типичное преобладание эпителиоидных клеток, которые имеют тенденцию к образованию гнезд, реже псевдоглангулярных, псевдокапиллярных узоров. Эпителиоидные клетки характеризуются скудной или умеренной эозинофильной цитоплазмой и крупными округлыми ядрами (ядра в 4–6 раз превышают размер ядра лимфоцита), иногда с заметными ядрышками. Митотическая активность, как правило, >10/10 HPF, некроз и лимфоваскулярная инвазия — обычное проявление данного подтипа опухолей. Эпителиоидные клетки при ИГХ-исследовании будут диффузно положительными к *BCOR* и циклину *D1* и отрицательными к *CD10*, *ER* и *PR*. Компонент низкой степени злокачественности состоит из фибробластов или фибромиксоидных элементов, а также веретенновидных клеток, формирующих структуры по типу пучков, проявляя при этом низкую и реже умеренную клеточность. Веретенновидные клетки отличаются мономорфным строением, имеют овоидные или продолговатые ядра с незаметными ядрышками. Количество митозов ≤3/10 HPF, обычно некрозы отсутствуют. ИГХ-особенностью веретенновидных клеток будет положительная экспрессия к *CD10*, *ER* и *PR* с различными вариантами

ми экспрессии *BCOR* и циклина *D1*. Следует быть особенно внимательным при диагностике HГЕСС со слиянием *YWHAЕ-NUTM2A/B*, имеющей в своем строении преимущественно или полностью клетки со «спокойной» морфологией, так как возможна ошибочная диагностика ее как фибромиксоидного варианта LГЕСС. ИГХ-исследование в подобном случае будет неинформативно, поскольку и LГЕСС, и веретенноклеточный компонент HГЕСС со слиянием *YWHAЕ-NUTM2A/B* имеют положительную реакцию при взаимодействии с одинаковым спектром маркеров. В этом случае может оказать помощь лишь тщательная морфологическая оценка образца ткани с поиском круглых клеток с морфологией высокой степени злокачественности, которые могут быть представлены в виде разбросанных маленьких гнезд или одиночных клеток на фоне веретенноклеточного компонента с морфологией низкой степени злокачественности.

HГЕСС со слиянием *BCOR-ZC3H7B*. В 2013 г. впервые было зарегистрировано слияние *BCOR-ZC3H7B* при ЭСС, которое впоследствии нашло свое место в категории HГЕСС [32, 33]. Макроскопически ЭСС данного подтипа имеет вид мясисто- или эластичного полиповидного образования размером от 1,5 до 12 см (в среднем 9,7 см) белесовато-серого, розового, желтого или коричневого цвета. Эти опухоли могут иметь как широкую неровную границу с инфильтрацией в подлежащие слои с захватом эндометриальных желез, либо возможно распространение в прилежащий миометрий в виде «язычков» (tongue-like-паттерн), также могут обнаруживаться лимфоваскулярная инвазия и гиалиновые стромальные бляшки с частотой до 50 % случаев, в отличие от некрозов, которые нехарактерны для молекулярного подтипа *BCOR-ZC3H7B-HГЕСС*. Морфологически HГЕСС со слиянием *BCOR-ZC3H7B* представляет собой веретенновидноклеточный компонент, клетки имеют скудную цитоплазму и округлые либо овоидные ядра с признаками умеренной атипии, отмечается формирование структур по типу пучков, окруженных миксоидной или фибромиксоидной стромой. При ИГХ-оценке HГЕСС со слиянием *YWHAЕ-NUTM2A/B* и HГЕСС со слиянием *BCOR-ZC3H7B* наблюдаются сходство в диффузной положительной экспрессии циклина *D1* и отрицательная или слабopоложительная реакция к *ER* и *PR*. Отличительной особенностью *BCOR-ZC3H7B-HГЕСС* является положительное окрашивание на *CD10*, примерно в половине случаев из них ИГХ-реакция к *BCOR* отрицательная, к десмину и кальдесмону — преимущественно отрицательная.

HГЕСС с внутренней тандемной дупликацией *BCOR-ITD*. Первые сведения о саркоме матки с внутренней тандемной дупликацией *BCOR-ITD* появились в 2017 г., позднее она была идентифицирована как подтип HГЕСС [34]. Сообщалось всего лишь о нескольких

случаях с данным подвидом ЭСС, поэтому клинический опыт по этому вопросу крайне ограниченный. Макроскопически опухоли могут выглядеть как полиповидные или интрамуральные образования с выраженной инвазией в миометрий в виде язычков (*tongue-like-pattern*). Гистологическое строение BCOR-ITD-HGESS характеризуется смешанными компонентами: круглыми клетками с выраженной атипией, веретенновидными клетками с различной степенью атипии (слабой и выраженной) и миксоидной стромой. Описанные явления могут напоминать смешанные паттерны, наблюдаемые в YWHAЕ-NUTM2A/B и BCOR-ZC3H7B-HGESS. В большинстве случаев в образцах опухолевой ткани определяются лимфоваскулярная инвазия и некрозы. При проведении ИГХ-исследования HGESS с BCOR-ITD проявляет выраженную диффузную экспрессию к BCOR и циклин D1, реже положительное окрашивание демонстрирует при взаимодействии с CD10 и преимущественно отрицательный результат ИГХ-реакции на ER и PR. Наряду с этим имеются данные, что у BCOR-ITD-HGESS возможно проявление иммунореактивности к десмину, в отличие от SMA и кальдесмона, с которыми реакции не происходит [34, 35]. В заключение необходимо отметить, что по причине редкости возникновения и ограниченных данных последующего наблюдения случаев HGESS прогностические различия между тремя подтипами HGESS в настоящее время не разработаны.

Недифференцированная саркома матки (UUS)

Недифференцированная саркома матки – редко встречающаяся опухоль, которая, по сути, является диагнозом исключения [36]. Данная категория сарком не похожа по морфологии на строму эндометрия в фазе пролиферации и включает разнообразную группу новообразований без специфичной линии дифференцировки, которые характеризуются цитологическими особенностями опухолей высокой степени злокачественности. Перед тем как поставить такой диагноз, необходимо тщательно провести гистологическое исследование и исключить другие варианты сарком матки. По причине того, что не все недифференцированные саркомы возникают из эндометрия, было принято решение о наименовании данной категории злокачественных поражений как недифференцированных сарком матки (*undifferentiated uterine sarcomas, UUS*), а не недифференцированных сарком эндометрия (*UES*).

При анализе клинических случаев пациенток с UUS было установлено, что указанная патология в основном возникает в постменопаузе и может не иметь специфических проявлений в клинике. Чаще всего женщины предъявляют жалобы на тазовые боли, аномальные маточные кровотечения или симптомы, возникающие по причине внематочного распространения опухолевого процесса. При макроскопическом

исследовании опухоль обычно представлена интрамуральным или полиповидным, экзофитно растущим новообразованием белесовато-коричневого цвета размерами >10 см, выявляются некрозы и кровоизлияния. К микроскопическим характеристикам подобных сарком следует отнести скорее деструктивный, чем проникающий характер роста опухоли с миксоидными изменениями стромы, обнаруживается веретенновидный или эпителиоидный клеточный компонент с формированием фигур по типу «елочки». Опухолевые клетки демонстрируют выраженную цитологическую атипию, высокую митотическую активность (>10/10 HPF), распространенные признаки – некроз опухоли и лимфоваскулярная инвазия, не являются редкостью и многоядерные клетки гигантских размеров. В исследовании S. Kurihara и соавт. пришли к заключению, что возможно разделение UUS на основании ядерных особенностей на 2 гистологических вида – однородный (UUS-u) и плеоморфный (UUS-p) [37]. В случаях, когда UUS состоит из однородной клеточной популяции (UUS-u) и проявляет морфологическое и иммунофенотипическое совпадение с HGESS, следует исключить вариант, содержащий слияние YWHAЕ-NUTM2. Напротив, некоторые плеоморфные саркомы (UUS-p) могут проявлять транслокации YWHAЕ, JAZF1 и NTRK [38]. UUS по-разному экспрессирует CD10, ER, PR, SMA, десмин и цитокератин. Эти опухоли, как правило, имеют положительное ИГХ-окрашивание с CD10, циклином D1, p16 и β-катенином [39]. Опухоли с мноморфными клетками зачастую являются ER- и PR-положительными, плеоморфные саркомы матки могут проявлять aberrантную экспрессию p53.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние десятилетия классификация ЭСС претерпела значительные изменения, отражающие стремительное развитие морфологических, ИГХ- и молекулярно-генетических методов исследования. Переход от исключительно морфологической диагностики к интегративному подходу, включающему молекулярное типирование, позволил более точно разграничить гистологические подтипы ЭСС и повысить достоверность диагностики.

Современные молекулярные технологии, в частности выявление специфических хромосомных транслокаций и генных слияний, не только существенно расширили наши представления о биологическом поведении различных форм ЭСС, но и стали важным диагностическим и прогностическим инструментом. Особенно актуально это при дифференциальной диагностике между эндометриальными саркомами высокой и низкой степени злокачественности, а также при исключении недифференцированной саркомы матки. В этом контексте ИГХ-экспрессия маркеров, таких как CD10, ER, PR, циклин D1, BCOR, β-катенин и др., позволяет формировать обоснованные гипотезы

о молекулярном профиле опухоли и направлять дальнейшее исследование.

Таким образом, для обеспечения высокой точности диагностики и эффективного выбора тактики лечения пациенток с ЭСС необходимо использование комплексного подхода, включающего морфологическое исследование, ИГХ- и молекулярно-генетический анализ. Внедрение таких подходов в рутинную практику патологической анатомии требует соответствующего оборудования, стандартов интерпрета-

ции результатов и, безусловно, подготовки специалистов.

Будущее классификации ЭСС, по-видимому, будет тесно связано с развитием молекулярной онкопатологии и переходом от фенотипических к генотипическим критериям. Это позволит не только повысить точность нозологической диагностики, но и улучшить качество оказания онкологической помощи за счет персонализированного подхода к лечению и прогнозированию течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hosh M., Antar S., Nazzal A. et al. Uterine sarcoma: analysis of 13,089 cases based on surveillance, epidemiology, and end results database. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26(6):1098–104. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000720
- Brooks S.E., Zhan M., Cote T. et al. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. *Gynecol Oncol* 2004;93(1):204–8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.12.029
- Abeler V.M., Royne O., Thoresen S. et al. Uterine sarcomas in Norway. A histopathological and prognostic survey of a total population from 1970 to 2000 including 419 patients. *Histopathology* 2009;54(3):355–64. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2009.03231.x
- Schwartz Z., Dgani R., Lancet M. et al. Uterine sarcoma in Israel: a study of 104 cases. *Gynecol Oncol* 1985;20(3):354–63. DOI: 10.1016/0090-8258(85)90217-3
- Felix A.S., Cook L.S., Gaudet M.M. et al. The etiology of uterine sarcomas: a pooled analysis of the epidemiology of endometrial cancer consortium. *Br J Cancer* 2013;108(3):727–34. DOI: 10.1038/bjc.2013.2
- Ober W.B. Uterine sarcomas: histogenesis and taxonomy. *Ann N Y Acad Sci* 1959;75:568–85. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1959.tb44576.x
- Kempson R.L., Bari W. Uterine sarcomas. Classification, diagnosis, and prognosis. *Hum Pathol* 1970;1(3):331–49.
- Norris H.J., Taylor H.B. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathological study of 53 endometrial stromal tumors. *Cancer* 1966;19(6):755–66. DOI: 10.1002/1097-0142(196606)19:6<755::aid-cncr2820190604>3.0.co;2-u
- Clement P.B. Pathology of the uterine corpus. *Hum Pathol* 1991;22(8):776–91. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90207-6
- Evans H.L. Endometrial stromal sarcoma and poorly differentiated endometrial sarcoma. *Cancer* 1982;50(10):2170–82. DOI: 10.1002/1097-0142(19821115)50:10<2170::aid-cncr2820501033>3.0.co;2-k
- Chang K.L., Crabtree G.S., Lim-Tan S.K. et al. Primary uterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 117 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14(5):415–38. DOI: 10.1097/0000478-199005000-00002
- Su T.F., Chao T.K., Lee H.S. et al. Malignant potential of endometrial stromal tumor with limited infiltration: a case report. *Int J Surg Pathol* 2014;22(6):559–63. DOI: 10.1177/1066896913506934
- Beer T.W., Buchanan R., Buckley C.H. Uterine stromal sarcoma following tamoxifen treatment. *J Clin Pathol* 1995;48(6):596. DOI: 10.1136/jcp.48.6.596-b
- Chang K.L., Crabtree G.S., Lim-Tan S.K. et al. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasms: a clinicopathologic study of 20 cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(4):282–96.
- Oliva E., Carcangiu M.L., Carinelli S.G. et al. WHO classification of tumours of female reproductive organs. Tumours of the uterine corpus: mesenchymal tumours. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Publications, 2014.
- Clement P.B. The pathology of uterine smooth muscle tumors and mixed endometrial stromal-smooth muscle tumors: a selective review with emphasis on recent advances. *Int J Gynecol Pathol* 2000;19(1):39–55. DOI: 10.1097/00004347-200001000-00006
- Clement P.B., Scully R.E. Endometrial stromal sarcomas of the uterus with extensive endometrioid glandular differentiation: a report of three cases that caused problems in differential diagnosis. *Int J Gynecol Pathol* 1992;11(3):163–73.
- Oliva E., Young R.H., Clement P.B. et al. Myxoid and fibrous endometrial stromal tumors of the uterus: a report of 10 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1999;18(4):310–9. DOI: 10.1097/00004347-199910000-00004
- Oliva E., Clement P.B., Young R.H. Epithelioid endometrial and endometrioid stromal tumors: a report of four cases emphasizing their distinction from epithelioid smooth muscle tumors and other oxyphilic uterine and extrauterine tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2002;21(1):48–55. DOI: 10.1097/00004347-200201000-00009
- Yilmaz A., Rush D.S., Soslow R.A. Endometrial stromal sarcomas with unusual histologic features: a report of 24 primary and metastatic tumors emphasizing fibroblastic and smooth muscle differentiation. *Am J Surg Pathol* 2002;26(9):1142–50. DOI: 10.1097/0000478-200209000-00004
- McCluggage W.G., Sumathi V.P., Maxwell P. CD10 is a sensitive and diagnostically useful immunohistochemical marker of normal endometrial stroma and of endometrial stromal neoplasms. *Histopathology* 2001;39(3):273–8. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01215.x
- Park J.Y., Baek M.H., Park Y. et al. Investigation of hormone receptor expression and its prognostic value in endometrial stromal sarcoma. *Virchows Arch* 2018;473(1):61–9. DOI: 10.1007/s00428-018-2358-5
- Oliva E., Young R.H., Amin M.B. et al. An immunohistochemical analysis of endometrial stromal and smooth muscle tumors of the uterus: a study of 54 cases emphasizing the importance of using a panel because of overlap in immunoreactivity for individual antibodies. *Am J Surg Pathol* 2002;26(4):403–12. DOI: 10.1097/0000478-200204000-00001
- Jung C.K., Jung J.H., Lee A. et al. Diagnostic use of nuclear beta-catenin expression for the assessment of endometrial stromal tumors. *Mod Pathol* 2008;21(6):756–63. DOI: 10.1038/modpathol.2008.53
- Makise N., Sekimizu M., Kobayashi E. et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma with a novel MEAF6-SUZ12 fusion.

- Virchows Arch 2019;475(4):527–31. DOI: 10.1007/s00428-019-02588-8
26. WHO Classification of Tumours. Female Genital Tumours, 5th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer Publications, 2020.
27. Chiang S., Oliva E. Cytogenetic and molecular aberrations in endometrial stromal tumors. Hum Pathol 2011;42(5):609–17. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.12.005
28. Micci F., Panagopoulos I., Bjerkehagen B. et al. Consistent rearrangement of chromosomal band 6p21 with generation of fusion genes JAZF1/PHF1 and EPC1/PHF1 in endometrial stromal sarcoma. Cancer Res 2006;66(1):107–12. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2485
29. Brunetti M., Gorunova L., Davidson B. et al. Identification of an EPC2-PHF1 fusion transcript in low-grade endometrial stromal sarcoma. Oncotarget 2018;9(27):19203–8. DOI: 10.18632/oncotarget.24969
30. Aisagbonhi O., Harrison B., Zhao L. et al. YWHAЕ rearrangement in a purely conventional low-grade endometrial stromal sarcoma that transformed over time to high-grade sarcoma: importance of molecular testing. Int J Gynecol Pathol 2018;37(5):441–7. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000451
31. Lee C.H., Ou W.B., Mariño-Enriquez A. et al. 14-3-3 fusion oncogenes in high-grade endometrial stromal sarcoma. Proc Natl Acad Sci USA 2012;109(3):929–34. DOI: 10.1073/pnas.1115528109
32. Panagopoulos I., Thorsen J., Gorunova L. et al. Fusion of the ZC3H7B and BCOR genes in endometrial stromal sarcomas carrying an X;22-translocation. Genes Chromosomes Cancer 2013;52(7):610–8. DOI: 10.1002/gcc.22057
33. Lewis N., Soslow R.A., Delair D.F. et al. ZC3H7B-BCOR high-grade endometrial stromal sarcomas: a report of 17 cases of a newly defined entity. Mod Pathol 2018;31(4):674–84. DOI: 10.1038/modpathol.2017.162
34. Chiang S., Lee C.H., Stewart C.J. et al. BCOR is a robust diagnostic immunohistochemical marker of genetically diverse high-grade endometrial stromal sarcoma, including tumors exhibiting variant morphology. Mod Pathol 2017;30(9):1251–61. DOI: 10.1038/modpathol.2017.42
35. Juckett L.T., Lin D.I., Madison R. et al. A pan-cancer landscape analysis reveals a subset of endometrial stromal and pediatric tumors defined by internal tandem duplications of BCOR. Oncology 2019;96(2):101–9. DOI: 10.1159/000493322
36. Ducimetière F., Lurkin A., Ranchère-Vince D. et al. Incidence of sarcoma histotypes and molecular subtypes in a prospective epidemiological study with central pathology review and molecular testing. PLoS One 2011;6(8):e20294. DOI: 10.1371/journal.pone.0020294
37. Kurihara S., Oda Y., Ohishi Y. et al. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. Am J Surg Pathol 2008;32(8):1228–38. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31816a3b42
38. Chiang S., Cotzia P., Hyman D.M. et al. NTRK fusions define a novel uterine sarcoma subtype with features of fibrosarcoma. Am J Surg Pathol 2018;42(6):791–8. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001055
39. Kurihara S., Oda Y., Ohishi Y. et al. Coincident expression of beta-catenin and cyclin D1 in endometrial stromal tumors and related high-grade sarcomas. Mod Pathol 2010;23(2):225–34. DOI: 10.1038/modpathol.2009.162

Вклад авторов

Тараненко М. И.: обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи;

Крахмаль Н. В.: анализ научной работы, написание рукописи;

Вторушин С. В.: разработка концепции и дизайна научной работы, анализ научной работы, обзор публикаций по теме статьи, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contribution

Taranenko M. I.: review of publications on the topic of the article, article writing;

Krakhmal N. V.: study analysis, article writing;

Vtorushin S. V.: developing the research concept and design, study analysis, review of publications on the topic of the article, critical revision for the important intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

Тараненко М. И. / Taranenko M. I.: <https://orcid.org/0009-0003-9848-8058>

Крахмаль Н. В. / Krakhmal N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-1909-1681>

Вторушин С. В. / Vtorushin S. V.: <https://orcid.org/0000-0002-1195-4008>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 30.03.2025. Принята к публикации: 29.04.2025. Опубликовано онлайн: 08.08.2025.

Article submitted: 30.03.2025. Accepted for publication: 29.04.2025. Published online: 08.08.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-19-22>

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЯЗЫКА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

Кулешова С. В.^{1,2}, Мухараева А. Д.¹, Андриуца О. И.¹, Глыбина Н.А.¹, Минушкина Л. О.^{1,3}

¹ФГБУ «Поликлиника № 2» Управления делами президента РФ; Россия, 119146 Москва, ул. 2-я Фрунзенская, 4;

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91;

³ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами президента РФ; Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Контакты: Светлана Вячеславовна Кулешова svkul@list.ru

Современный подход к лечению рака языка заключается в выявлении лиц с поражениями полости рта на ранних стадиях, что значительно улучшает прогноз для пациента. Цитологический метод диагностики является экономичным временем подходом, который может применяться для пациентов с локализованным злокачественным процессом.

Ключевые слова: рак языка, цитологическое исследование, новообразования головы и шеи

Для цитирования: Кулешова С. В., Мухараева А. Д., Андриуца О. И. и др. Цитологическая диагностика рака языка на амбулаторно-поликлиническом этапе. Онкопатология 2025;8(2):19–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-19-22>

Cytological diagnostics of tongue cancer at the outpatient stage

Kuleshova S. V.^{1,2}, Mukharaeva A. D.¹, Andriutsa O. I.¹, Glybina N. A.¹, Minushkina L. O.^{1,3}

¹Polyclinic No. 2, Administration of the President of the Russian Federation; 4 2nd Frunzenskaya St., Moscow 119146, Russia;

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 91 Volokolamskoye Shosse, Moscow 125371, Russia;

³Central State Medical Academy, Administration of the President of the Russian Federation, Build. 1A, 19 Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia

Contacts: Svetlana Vyacheslavovna Kuleshova svkul@list.ru

The current modern approach to tongue cancer treatment is to identify individuals with oral lesions at early stages which significantly improves prognosis for the patient. Cytological diagnostic method is a time-saving approach that can be used for patients with localized malignancy.

Keywords: tongue cancer, cytological examination, head and neck tumors

For citation: Kuleshova S. V., Mukharaeva A. D., Andriutsa O. I. et al. Cytological diagnostics of tongue cancer at the outpatient stage. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2025;8(2):19–22 (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-19-22>

ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах в последние годы отмечается рост количества онкологических заболеваний различных локализаций, в том числе лица, полости рта и шеи. Опухоли головы и шеи представляют собой биологически гетерогенную группу злокачественных новообразований, имеющих общую локализацию [1]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения принято выделять различные анато-

мические области, в которых локализуются опухоли головы и шеи: губа, язык, полость рта, миндалины, ротоглотка, носоглотка, гортаноглотка, полость носа, среднее ухо и придаточные пазухи, гортань [2].

Рак полости рта является наиболее распространенной злокачественной опухолью головы и шеи согласно данным Глобальной онкологической обсерватории (Global Cancer Observatory, GLOBOCAN). Ожидается, что к 2030 г. заболеваемость раком полости рта во всем

мире превысит 29 случаев на 100 тыс. человек как у мужчин, так и у женщин всех возрастов [3].

Среди этиологических факторов развития рака полости рта необходимо выделить следующие:

- вредные привычки: курение, особенно в сочетании с употреблением крепкого алкоголя, жевание различных смесей (орех бетеля, табака и т. д.);
- фоновые процессы: лейкоплакия, эритроплакия, хронические язвы и трещины губ, хейлиты;
- хроническая инфекция в полости рта;
- хроническая травматизация слизистой оболочки полости рта (разрушенными зубами и их корнями, некачественно изготовленными протезами) [4, 5].

В свете этих эпидемиологических данных клиницисты проявляют повышенный интерес к онкологическим процессам в полости рта из-за важной роли этой анатомической области в актах глотания и дыхания и влияния на них различных видов терапии.

Недавно авторы ряда публикаций выразили обеспокоенность по поводу тенденции к росту заболеваемости плоскоклеточным раком языка среди молодого населения, эти данные представлены для Шотландии, США и Северной Европы, а также для Индии, Китая и Южной Кореи, хотя однозначное определение этой подгруппы пациентов еще не опубликовано и не принято во всем мире [5–7]. Как правило, употребление алкоголя, курение сигарет и жевание орехов бетеля являются привычками, присущими мужчинам. Это может быть одной из причин более раннего возраста диагностики плоскоклеточных поражений полости рта у пациентов мужского пола в сравнении с женщинами. Есть данные, что пожилые женщины (>70 лет) страдают новообразованиями полости рта чаще, чем молодые, что предполагает кумулятивный этиологический эффект, приводящий к раку. Пациенты мужского пола в возрасте от 51 года до 60 лет в основном страдают от карциномы слизистой оболочки щеки, в то время как у пациентов женского пола чаще развиваются опухоли языка. Однако нет никаких различий в общей выживаемости между пациентами обоих полов [8].

Поражения с диспластическими признаками, такие как лейкоплакия полости рта, эритроплакия и ряд других пролиферативных процессов, отнесены к категории потенциально злокачественных заболеваний полости рта, которые, как предполагается, имеют высокий риск злокачественности [9]. При своевременной и правильной диагностике удается избегать онкологических трансформаций потенциально злокачественных новообразований.

Частота злокачественной трансформации поражений полости рта варьирует от менее чем 1 % при красном плоском лишае до 33 % при эритроплакии [10].

По данным анализа основных медико-статистических показателей в онкологии, в Российской Федерации в 2023 г. был выявлен 3431 случай злокачественных

новообразований языка (код Международной классификации болезней 10-го пересмотра C01, C02) [11].

Информированность населения об этой категории болезней остается на низком уровне, что приводит к позднему обращению пациентов за медицинской помощью и, как следствие, к повышенной смертности. Важно подчеркнуть, что раку полости рта нередко предшествует предраковая стадия, выявляемая при визуальном осмотре. Это предоставляет шанс для ранней диагностики и, следовательно, снижения заболеваемости и летальности.

Биопсия подозрительных образований органов головы и шеи – это травмирующий процесс. По данным исследования, проведенного в США, решение врача о выборе подозрительных новообразований в полости рта для биопсии имело низкую чувствительность и специфичность выявления рака (около 60 %), поэтому порядка 40 % случаев этой патологии могли быть пропущены [10].

Еще один этап диагностики, однозначно влияющий на результат исследования, – это выбор репрезентативного места биопсии, который осложняется в случаях крупных или множественных поражений. Ранее проведенные исследования показали, что при получении материала из одного и того же участка поражения полости рта в 29,5 % случаев результаты оказались ложноотрицательными. Вероятность получения верного результата возрастает при проведении биопсии из разных мест поражения. Это может быть причиной диагностики >50 % плоскоклеточных карцином полости рта на поздних стадиях, что отрицательно сказывается на выживаемости пациентов [10].

Своевременной диагностике может помочь проведение цитологического исследования, которое способно выявить злокачественное поражение раньше, чем будет получено гистологическое заключение.

Цель исследования – проиллюстрировать на клиническом примере пользу цитологического метода в диагностике поражения слизистой оболочки рта.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка У., 75 лет. Обратилась к стоматологу с жалобами на наличие изъязвлений слизистой оболочки у основания языка справа. Со слов пациентки: антикоагулянты не принимает и ранее травмировала слизистую оболочку зубом 4.8. После удаления зуба 4.8 изъязвления вначале исчезли, потом появились вновь. Самостоятельно обрабатывает слизистую оболочку гелем Метрогил Дента, гелем Деснанорм и полощет водным раствором прополиса. **Объективно:** на слизистой оболочке у корня языка справа на проекции отсутствующего зуба 4.8 имеются несколько соединяющихся изъязвлений, покрытых некротическим налетом размером 10 × 10 мм, с участками гиперкератоза, при пальпации болезненных. Направлена к стоматологу-хирургу с целью получения материала для гистологического и цитологического

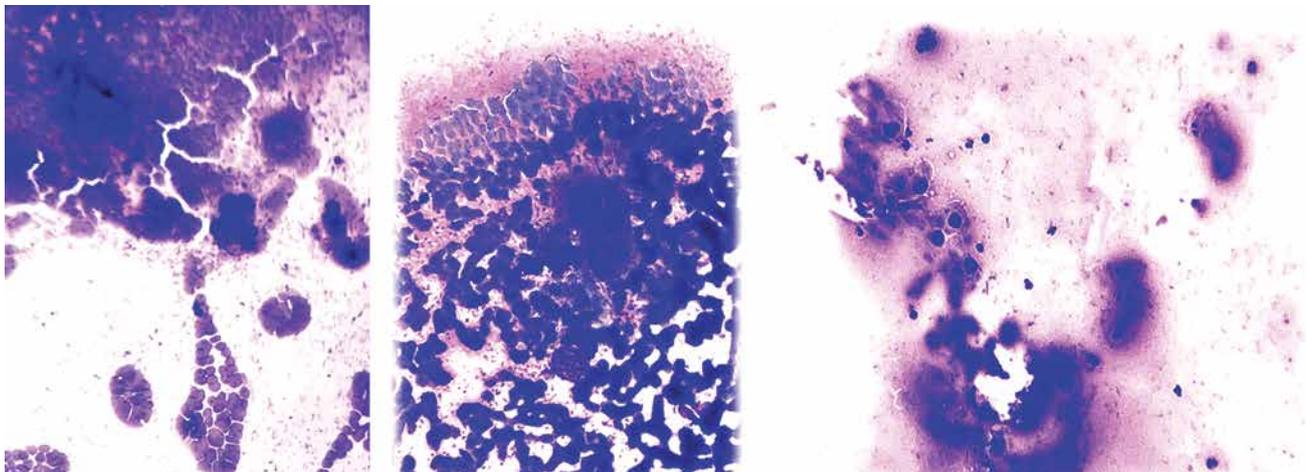


Рис. 1. Микроскопическая картина соскоба с изъязвленной поверхности языка. На фоне обильного количества эритроцитов присутствуют клетки эпителия с атипией – увеличенными ядрами, неровным контуром ядер, «голыми» ядрами разрушенных клеток. Окраска по Романовскому, $\times 90$

Fig. 1. Microscopic view of scraping from the ulcerated surface of the tongue. Against the background of an abundant number of erythrocytes, there are epithelial cells with atypia – enlarged nuclei, uneven contour of the nuclei, “naked” nuclei of destroyed cells. Romanowsky staining, $\times 90$

исследований. Под аппликационной (sol. lidocaini 10 %) и инфильтрационной (sol. articaine 1:200 000 – 1,8 мл) анестезией при помощи скальпеля проведен забор участка новообразования, материал отправлен в лабораторию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам цитологического исследования в день поступления материала был поставлен диагноз «плоскоклеточный рак» (рис. 1), который в дальнейшем подтвердился при патолого-анатомическом исследовании (плоскоклеточная умеренно дифференцированная карцинома без признаков лимфоваскулярной и периневральной инвазии в препарате, R1. Код Международной классификации болезней – онкология 8071/3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Цитологический метод диагностики позволяет выиграть время, которое так ценно для пациентов с данной локализацией злокачественного процесса, поскольку результаты лечения злокачественных опухолей головы и шеи сильно зависят от распространенности процесса [12].

Хотя цитологический анализ является одним из самых простых и экономичных методов диагностики, ряд недостатков не позволяет ему стать идеальным диагностическим инструментом. Так, качество получаемого препарата может быть неудовлетворительным: неравномерное, часто многомерное распределение клеток на стекле, артефакты высушивания при неправильной фиксации, потеря части клеток на инстру-

менте получения биоматериала, загрязнение фона элементами крови, слизи и детрита и др.

Один из таких недостатков успешно устраняется введением в практику лабораторий метода жидкостной цитологии.

Жидкостная цитология – это передовой диагностический цитологический метод, технически модифицированный по сравнению с традиционной цитологией для улучшения качества подготовки образцов и исследования. Метод жидкостной цитологии успешно применяется в диагностике поражений полости рта, и уже есть попытки адаптировать систему классификации вагинальных и цервикальных поражений Бетесда 2014 г. (The Bethesda System) к специфике данных патологий [13, 14].

ВЫВОДЫ

Современный подход к лечению пациентов с поражениями полости рта заключается в выявлении данной патологии на ранних стадиях, что значительно улучшает дальнейший прогноз. Стоматологи общей практики и специалисты смежных специальностей имеют уникальную возможность в этой области, проводя визуальные и тактильные осмотры полости рта.

Основная ответственность за раннее выявление рака, подобного описанному в данной работе, лежит на врачах первичного звена – стоматологах. Развитие профессиональных компетенций, формирование у врачей разных специальностей постоянной онкологической настороженности – залог своевременной диагностики и оперативного оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Textbook of oral cancer: prevention, diagnosis and management. Ed.: S. Warnakulasuriya, J.S. Greenspan. 7th ed. Switzerland: Springer (Cham), 2020. 452 p. DOI: 10.1007/978-3-030-32316-5
2. Syrjänen S. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. *J Clin Virol* 2005;32(1):S59–66. DOI: 10.1016/j.jcv.2004.11.017
3. Predictions of the future cancer incidence and mortality burden worldwide up until 2050. Available at: <http://gco.iarc.fr/tomorrow>
4. Chaturvedi A.K., Udaltsova N., Engels E.A. et al. Oral leukoplakia and risk of progression to oral cancer: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2020;112(10):1047–54. DOI: 10.1093/jnci/djz238
5. Tagliabue M., Belloni P., De Berardinis R. et al. A systematic review and meta-analysis of the prognostic role of age in oral tongue cancer. *Cancer Med* 2021;10(8):2566–78. DOI: 10.1002/cam4.3795
6. Hussein A.A., Helder M.N., de Visscher J.G. et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review. *Eur J Cancer* 2017;82:115–27. DOI: 10.1016/j.ejca.2017.05.026
7. Campbell B.R., Netteville J.L., Sinard R.J. et al. Early onset oral tongue cancer in the United States: a literature review. *Oral Oncol* 2018;87:1–7. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2018.10.009
8. Nan-Chin L., Jui-Ting H., Kuo-Yang T. et al. Difference between female and male patients with oral squamous cell carcinoma: a single-center retrospective study in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(11):3978. DOI: 10.3390/ijerph17113978
9. Kumari P., Debta P., Dixit A. Oral potentially malignant disorders: etiology, pathogenesis, and transformation into oral cancer. *Front Pharmacol* 2022;13:825266. DOI: 10.3389/fphar.2022.825266
10. Idrees M., Farah C.S., Sloan P., Kujan O. Oral brush biopsy using liquid-based cytology is a reliable tool for oral cancer screening: a cost-utility analysis: oral brush biopsy for oral cancer screening. *Cancer Cytopathol* 2022;130(9):740–8. DOI: 10.1002/cncy.22599
11. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Ed.: A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
12. Злокачественные новообразования полости рта. Клинические рекомендации. Минздрав РФ. 2024. Доступно по: <https://oncology-association.ru/clinical-guidelines#> Malignant neoplasms of the oral cavity. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024. (In Russ.). Available at: <https://oncology-association.ru/clinical-guidelines#>
13. Alsarraf A., Kujan O., Farah C.S. Liquid-based oral brush cytology in the diagnosis of oral leukoplakia using a modified Bethesda Cytology system. *J Oral Pathol Med* 2018;47(9):887–94. DOI: 10.1111/jop.12759
14. Hegde U., Sheshanna S.H., Jaishankar H.P., Shashidara R. Liquid-based cytology in the diagnosis of oral pre-cancer, cancer, and other oral lesions – a narrative review. *J Oral Maxillofac Pathol* 2024; 28(4):535–43. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_332_24

Вклад авторов

Кулешова С. В.: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание и редактирование статьи;
 Мухараева А. Д.: сбор и обработка материала;
 Андриуца О. И.: написание и редактирование статьи;
 Глыбина Н. А.: сбор материала;
 Минушкина Л. О.: редактирование статьи.

Authors' contribution

Kuleshova S. V.: concept and design development, collection and processing of material, article writing and editing;
 Mukharaeva A. D.: collection and processing of material;
 Andriutsa O. I.: article writing and editing;
 Glybina N. A.: collection of material;
 Minushkina L. O.: article editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Кулешова С. В. / Kuleshova S. V.: <https://orcid.org/0000-0002-6743-9574>
 Минушкина Л. О. / Minushkina L. O.: <https://orcid.org/0000-0002-4203-3586>

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.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 07.05.2025. **Принята к публикации:** 03.06.2025. **Опубликована онлайн:** 08.08.2025.

Article submitted: 07.05.2025. **Accepted for publication:** 03.06.2025. **Published online:** 08.08.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-23-25>

УЗЕЛОК ПЛАЦЕНТАРНОЙ ПЛОЩАДКИ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Бадлаева А. С.^{1,2}, Асатурова А. В.^{1,2}, Кометова В. В.¹, Трегубова А. В.¹, Рогожина А. С.¹,
Бессмертная В. С.^{2,3}, Могиревская О. А.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117513 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

³Научно-клинический центр №3 ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского»; Россия, 108840 Троицк, Октябрьский пр-кт, 3

Контакты: Алина Станиславовна Бадлаева alinamagnaeva03@gmail.com

Узелок плацентарной площадки – доброкачественное четко отграниченное образование из клеток промежуточно-го трофобласта в гиалинизированной строме. Оно встречается у женщин репродуктивного возраста через несколько месяцев или лет после беременности и может проявляться дисменореей, менометроррагией и бесплодием. Узелок плацентарной площадки – редкая, но важная диагностическая находка, требующая дифференциальной диагностики с другими опухолеподобными заболеваниями и опухолями.

Ключевые слова: узелок плацентарной площадки, промежуточный трофобласт, трофобластические опухоли

Для цитирования: Бадлаева А. С., Асатурова А. В., Кометова В. В. и др. Узелок плацентарной площадки: морфологические признаки и дифференциальный диагноз. Онкопатология 2025;8(2):23–5.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-23-25>

Placental site nodule: morphological features and differential diagnosis

Badlaeva A. S.^{1,2}, Asaturova A. V.^{1,2}, Kometova V. V.¹, Tregubova A. V.¹, Rogozhina A. S.¹, Bessmertnaya V. S.^{2,3}, Mogirevskaya O. A.¹

¹Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117513, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

³Research and Clinical Center No. 3, B. V. Petrovsky Russian Research Center of Surgery; 3 Oktyabrsky Prospect, Troitsk 108840, Russia

Contacts: Alina Stanislavovna Badlaeva alinamagnaeva03@gmail.com

Placental site nodule is a benign well-circumscribed lesion composed of intermediate trophoblast cells within a hyalinized stroma. It occurs in women of reproductive age, typically several months to years after pregnancy, and may clinically present with dysmenorrhea, menometrorrhagia, and infertility. The placental site nodule is a rare but diagnostically significant finding that requires differential diagnosis with other tumor-like lesions and neoplasms.

Keywords: placental site nodule, intermediate trophoblast, trophoblastic tumors

For citation: Badlaeva A. S., Asaturova A. V., Kometova V. V. et al. Placental site nodule: morphological features and differential diagnosis. Onkopatologiya = Oncopathology 2025;8(2):23–5. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-23-25>

ВВЕДЕНИЕ

Узелок плацентарной площадки (УПП) – небольшое хорошо отграниченное скопление клеток промежуточного трофобласта, расположенных в гиалинизи-

рованной строме. Данное образование чаще всего встречается у женщин репродуктивного возраста и клинически проявляется дисменореей, менометроррагией и бесплодием [1]. Узелок плацентарной площадки

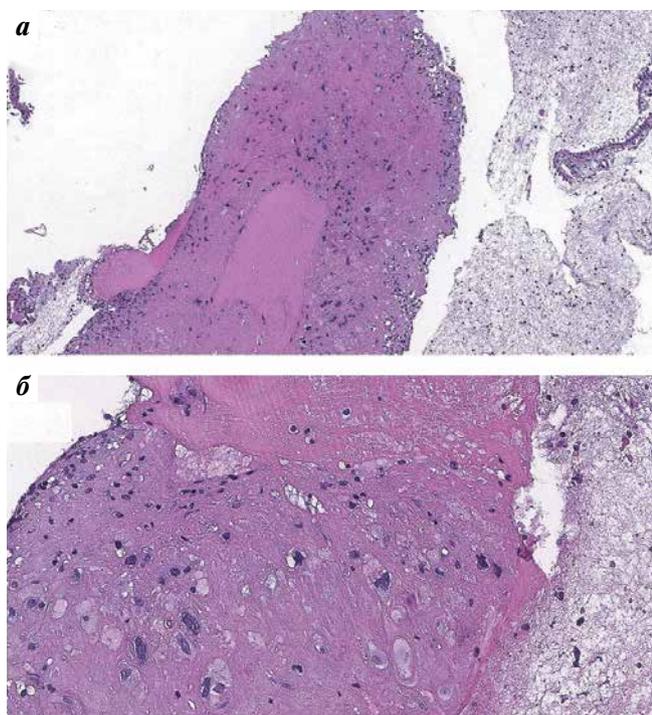


Рис. 1. Микроскопическая картина узелка плацентарной площадки, представленного бесклеточным участком гиалиноза в центральном отделе (а, $\times 100$) и наличием по периферии полиморфных клеток промежуточного трофобласта без признаков митотической активности (б, $\times 400$). Окраска гематоксилином и эозином

Fig. 1. Microscopic features of placental site nodule, represented by acellular area of hyalinosis in the central section (a, $\times 100$) and the presence of polymorphic intermediate trophoblast cells without signs of mitotic activity at the periphery (b, $\times 400$). Hematoxylin and eosin staining

может быть обнаружен спустя несколько месяцев или даже лет после беременности (2–108 мес) [2].

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Как правило, УПП имеет небольшой размер — от 1 до 4 мм, состоит из кластеров и отдельно расположенных клеток промежуточного трофобласта, находящихся в гиалинизированной строме [3]. Чаще всего трофобластический эпителий расположен по периферии образования с наличием ацеллюлярного участка гиалиноза в центральном отделе (рис. 1, а). Трофобласт может быть полиморфным, с мелкими или крупными гиперхромными ядрами и обильной просветленной эозинофильной цитоплазмой, митотическая активность отсутствует (рис. 1, б).

Дифференциальная диагностика УПП проводится в первую очередь с усиленной реакцией плацентарной площадки и эпителиоидной трофобластической опухолью, реже — с плоскоклеточным раком шейки матки (рис. 2) [2].

Усиленная реакция плацентарной площадки наблюдается во время беременности, гистологически представлена не только клетками промежуточного трофобласта, но и клетками синцитиотрофобласта,

образующими гнезда и трабекулы среди волокон миометрия (рис. 2, б). Гиалинизированный эозинофильный материал, встречающийся при УПП, для усиленной реакции плацентарной площадки не характерен [4, 5].

Эпителиоидная трофобластическая опухоль по сравнению с УПП имеет больший размер, образована гиперклеточными участками из атипичных клеток промежуточного трофобласта с митотической активностью (рис. 2, в). Часто встречаются очаги некроза [4, 5].

При плоскоклеточном раке атипичные эпителиальные клетки образуют гнездовые структуры (рис. 2, г), могут быть выявлены участки ороговения. Для окончательной верификации гистогенеза возможно применение иммуногистохимического исследования с высокомолекулярными цитокератинами [2–5].

ОБСУЖДЕНИЕ

Узелок плацентарной площадки — узловое образование, представленное гиалинизированной стромой с наличием в ней промежуточного трофобласта и часто сопровождающееся менструальной дисфункцией. В ряде случаев УПП не имеет специфических клинических проявлений и является случайной находкой после оперативного вмешательства [1–5].

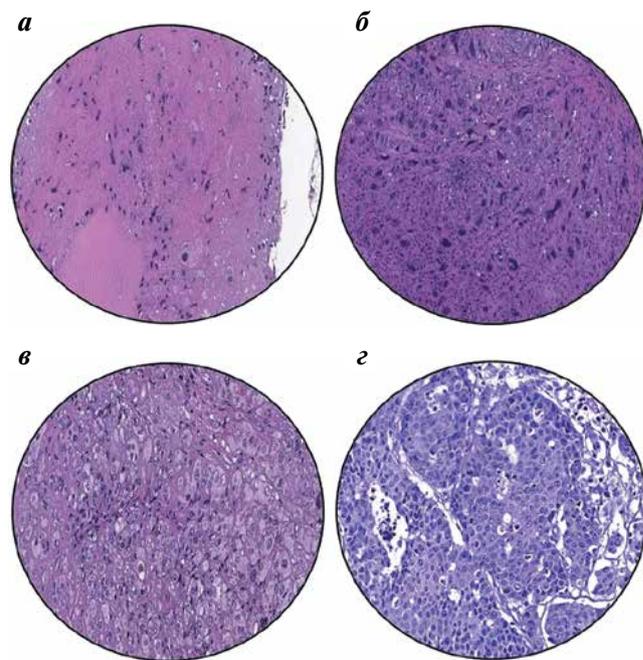


Рис. 2. Микроскопическая картина узелка плацентарной площадки и других опухолевых и опухолеподобных образований. Узелок плацентарной площадки (а), усиленная реакция плацентарной площадки (б), эпителиоидная трофобластическая опухоль (в), плоскоклеточная карцинома (г). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 2. Microscopic features of placental site nodule and other tumor and tumor-like lesions. Placental site nodule (a), exaggerated placental site (b), epithelioid trophoblastic tumor (v), squamous cell carcinoma (g). Hematoxylin and eosin staining, $\times 400$

Ранее считалось, что УПП представляет собой сохранившийся участок плацентарного ложа, не подвергшийся инволюции после беременности. Однако в настоящее время установлено, что клетки, из которых состоит узелок, гистогенетически более сходны с промежуточным трофобластом гладкого хориона (*chorion laeve*, хориона плодных оболочек), чем с промежуточным трофобластом плацентарного ложа (*chorion frondosum*) [6].

На основании морфологических и иммуногистохимических исследований УПП, по-видимому, представляет собой доброкачественный аналог эпителиоидной трофобластической опухоли [7].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Узелок плацентарной площадки — это не склонное к рецидивированию образование с благоприятным прогнозом, которое может быть обнаружено спустя несколько месяцев или даже лет после беременности. Данное образование из клеток промежуточного трофобласта гладкого хориона не требует дополнительного лечения, так как обычно полностью удаляется во время оперативного вмешательства ввиду малого размера и четких границ, в то же время небольшой размер узелка обуславливает необходимость тщательного изучения материала, полученного при выскабливании полости матки и/или цервикального канала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Jain M., Peterson A., Sapna F.N.U. et al. Placental site nodules and reproductive outcomes: a clinicopathologic case series. *Lab Med* 2025;56(2):146–9. DOI: 10.1093/labmed/lmae075
- Resta L., Lettin T., Montrone T. et al. Placental site nodule (PSN) as a pitfall in histological diagnosis of the uterus. *Eur J Gynaecol Oncol* 2017;38(4):614–7. DOI: 10.12892/ejgo3974.2017
- Pramanick A., Hwang W.S., Mathur M. Placental site nodule (PSN): an uncommon diagnosis with a common presentation. *BMJ Case Rep* 2014;2014:bcr2013203086. DOI: 10.1136/bcr-2013-203086
- Kaur B. Pathology of gestational trophoblastic disease (GTD). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;74:3–28. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.02.005
- Marquina G., Szewczyk G., Goffin F. The rare of the rarest: placental site trophoblastic tumor, epithelioid trophoblastic tumor, atypical placental site nodule. *Gynecol Obstet Invest* 2024;89(3):239–46. DOI: 10.1159/000536494
- Li X., Li Y., Shi X. et al. Atypical placental site nodules within the diverticulum of the uterine incision, a rare gestational trophoblastic disease misdiagnosed as intrauterine residue: a case report. *Reprod Sci* 2024;31(2):555–9. DOI: 10.1007/s43032-023-01361-2
- Jeremie G., Allias F., Trecourt A. et al. Molecular analyses of chorionic-type intermediate trophoblastic lesions: atypical placental site nodules are closer to placental site nodules than epithelioid trophoblastic tumors. *Mod Pathol* 2023;36(1):100046. DOI: 10.1016/j.modpat.2022.100046

Вклад авторов

Бадлаева А. С., Асатурова А. В., Кометова В. В.: разработка концепции и дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи;

Трегубова А. В., Рогожина А. С.: обзор публикаций по теме статьи, написание рукописи;

Бессмертная В. С., Могиревская О. А.: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contribution

Badlaeva A. S., Asaturova A. V., Kometova V. V.: research concept and design, obtaining data for analysis, data analysis, review of publications on the topic of the article, article writing;

Tregubova A. V., Rogozhina A. S.: review of publications on the topic of the article, article writing;

Bessmertnaya V. S., Mogirevskaya O. A.: obtaining data for analysis, review of publications on the topic of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Бадлаева А. С. / Badlaeva A. S.: <https://orcid.org/0000-0001-5223-9767>

Асатурова А. В. / Asaturova A. V.: <https://orcid.org/0000-0001-8739-5209>

Кометова В. В. / Kometova V. V.: <https://orcid.org/0000-0001-9666-6875>

Трегубова А. В. / Tregubova A. V.: <https://orcid.org/0000-0003-4601-1330>

Рогожина А. С. / Rogozhina A. S.: <https://orcid.org/0009-0009-6244-1219>

Бессмертная В. С. / Bessmertnaya V. S.: <https://orcid.org/0009-0008-4483-8119>

Могиревская О. А. / Mogirevskaya O. A.: <https://orcid.org/0009-0005-0985-869X>

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: 12.05.2025. Принята к публикации: 06.06.2025. Опубликовано онлайн: 08.08.2025.

Article submitted: 12.05.2025. Accepted for publication: 06.06.2025. Published online: 08.08.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-26-31>

ЛИМФОВАСКУЛЯРНАЯ ИНВАЗИЯ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

Горина А. А., Горбань Н. А., Гриневич В. Н.

Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, Калужская область, 249036 Обнинск, ул. Королева, 4

Контакты: Анна Анатольевна Горина gorina86@yandex.ru

Лимфоваскулярная инвазия (ЛВИ) является независимым прогностическим параметром при раке эндометрия. Этот параметр имеет особое значение, так как его можно оценить при рутинной микроскопии без затрат на дополнительные методы исследования. Существенным недостатком является отсутствие универсальных критериев качественной и количественной оценки ЛВИ. Наличие артефактов и других морфологических «имитаторов» сосудистой инвазии осложняет выявление ЛВИ. В статье приводятся данные литературы о значимости ЛВИ в качестве прогностического фактора при раке эндометрия, рекомендации качественной и количественной оценки ЛВИ.

Ключевые слова: рак эндометрия, лимфоваскулярная инвазия, прогностический фактор

Для цитирования: Горина А. А., Горбань Н. А., Гриневич В. Н. Лимфоваскулярная инвазия при раке эндометрия: проблемы диагностики. Онкопатология 2025;8(2):26–31.
DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-26-31>

Lymphovascular invasion in endometrial cancer: diagnostic problems

Gorina A. A., Gorban N. A., Grinevich V. N.

A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 4 Koroleva St., Obninsk 249036, Russia

Contacts: Anna Anatol'evna Gorina gorina86@yandex.ru

Lymphovascular invasion (LVI) is an independent prognostic parameter in endometrial cancer. This parameter is of particular importance, as it can be evaluated by routine microscopy without the cost of additional research methods. A significant disadvantage is the lack of universal criteria for qualitative and quantitative assessment of LVI. The presence of artifacts and other morphological “imitators” of vascular invasion complicates the detection of LVI. The article provides literature data on the importance of LVI as a prognostic factor in endometrial cancer, recommendations for qualitative and quantitative assessment of LVI.

Keywords: endometrial cancer, lymphovascular invasion, prognostic factor

For citation: Gorina A. A., Gorban N. A., Grinevich V. N. Lymphovascular invasion in endometrial cancer: diagnostic problems. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2025;8(2):26–31. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-26-31>

ВВЕДЕНИЕ

Лимфоваскулярная инвазия (ЛВИ) — это наличие опухолевых комплексов в сосудистом пространстве, высланном эндотелием и расположенном вне опухоли. При раке эндометрия (РЭ) ЛВИ напрямую связана с наличием регионарных и отдаленных метастазов и поэтому является значимым прогностическим фактором. По данным литературы, частота обнаружения ЛВИ при I стадии

РЭ составляет 3,2–35,0 % [1]. Такой широкий диапазон может свидетельствовать о возможной гиподиагностике истинной инвазии при неявной морфологической картине или гипердиагностике при наличии псевдоинвазии.

В данной статье приводятся данные литературы о значимости ЛВИ в качестве прогностического фактора при РЭ и рекомендации по ее качественной и количественной оценке.

ЛИМФОВАСКУЛЯРНАЯ ИНВАЗИЯ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

На ранних стадиях РЭ важным фактором риска регионарных и отдаленных метастазов, а также рецидива заболевания является ЛВИ [2]. Однако ЛВИ служит прогностическим фактором только в случаях эндометриоидного РЭ, что показали результаты исследования J. Feng и соавт., опубликованные в 2024 г. По их данным, ЛВИ не влияет на общую и безрецидивную выживаемость при неэндометриоидном РЭ [3].

За последние годы накопились данные о том, что, если ЛВИ оценивать полуколичественно, разделяя на фокальную и значимую/экстенсивную, она имеет большее значение в качестве прогностического показателя. Согласно консенсусу ESMO-ESGO-ESTRO 2020 г. пациентки с I стадией по TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2016 г.) эндометриоидного РЭ попадают в группу промежуточного/высокого риска при выявлении значимой ЛВИ в материале гистерэктомии. Таким пациенткам показана адъювантная лучевая терапия [4]. С 2023 г. значимая ЛВИ включена в систему стадирования FIGO: согласно этой системе при РЭ низкой степени злокачественности (FIGO G1–2), не распространяющемся за пределы тела матки, выявление значимой ЛВИ приводит к повышению стадии с IA до IB [5]. Следовательно, тактика ведения пациенток с ранней стадией заболевания зависит от выявления ЛВИ и ее полуколичественной оценки.

ДИАГНОСТИКА ЛИМФОВАСКУЛЯРНОЙ ИНВАЗИИ

Выявление ЛВИ включает не только доказательство достоверной инвазии, но и исключение фокусов псевдоинвазии. Для этого в первую очередь требуется минимизировать артификальные изменения, которые могут возникнуть на любом этапе работы с операционным материалом. Материал должен быть доставлен в патологоанатомическое отделение как можно скорее, после чего матка должна быть рассечена и помещена в достаточное количество 10 % нейтрального забуференного формалина. Вырезку материала следует проводить после его фиксации в формалине в течение 18–24 ч. При вырезке неадекватно фиксированного материала повышена вероятность аутолитических изменений и артификального перемещения опухоли в сосудистые и щелевидные пространства миометрия (рис. 1, 2). Следует также помнить, что аналогичные артификальные изменения часто возникают при применении во время операции внутриматочных манипуляторов [6].

ЛВИ может присутствовать в любой области по периферии опухоли, поэтому для исследования необходимо взять адекватное количество фрагментов опухоли и прилегающей ткани. В соответствии с большинством существующих рекомендаций на каждый сантиметр

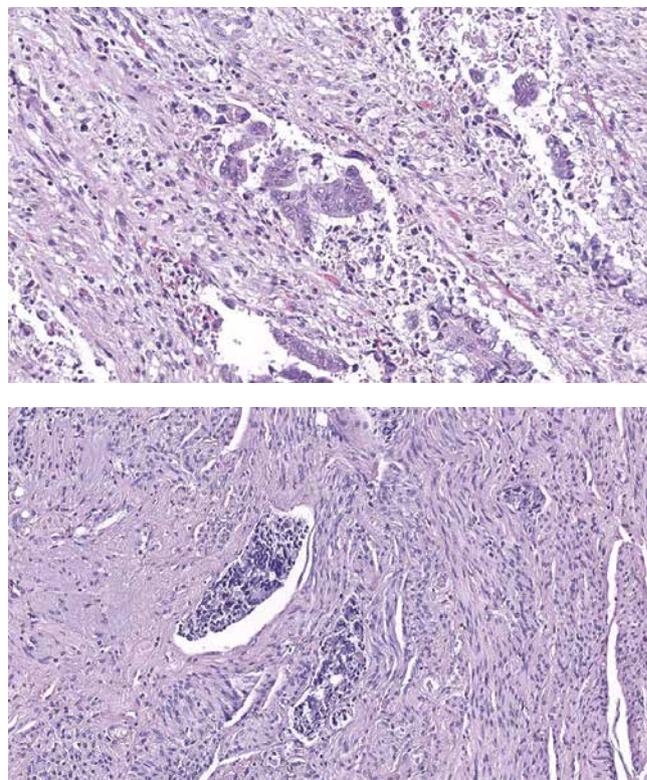


Рис. 1. Последствия неадекватной фиксации материала. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Consequences of inadequate fixation of the material. Staining with hematoxylin and eosin, $\times 200$

опухоли необходимо исследовать минимум 1 фрагмент опухоли с прилежащим миометрием [7]. Прилежащая ткань может быть взята отдельно. Когда размер опухоли не превышает 3 см, ее следует исследовать полностью, в остальных случаях тотальное исследование не требуется [7].

При микроскопическом исследовании трудности в диагностике ЛВИ возникают при наличии ретракционных артефактов в виде оптически пустых пространств по периферии опухолевых комплексов, при этом уплощенные миоциты могут симулировать эндотелиальную выстилку. Артефакты ретракции чаще обнаруживаются в миометрии, чем в эндометрии, причем наиболее часто на границе между опухолью и интактным миометрием. Исходя из этого, опухоли с широким инвазивным фронтом обычно содержат значительно больше фокусов, подозрительных в отношении инвазии. При распространенных очевидных артефактах ретракции наличие истинной ЛВИ крайне сомнительно, однако достоверно ее исключить невозможно. В таких случаях признаком ретракции являются цитологические особенности опухолевого «эмбола» при большом увеличении ($\times 400$): тонкие нити цитоплазмы между опухолевым комплексом и стенкой предполагаемого «сосуда». Сохранная железистая конфигурация опухолевого комплекса с базальным расположением ядер

клеток или наличие стромальных элементов также указывают на псевдоинвазию.

Истинный опухолевый эмбол чаще имеет правильную округлую форму, повторяющую форму просвета сосуда, при этом эмболы могут примыкать к сосудистой стенке или располагаться свободно (рис. 3). Опухолевые клетки должны быть «живыми», т.е. иметь сохранный цитоплазму и отчетливые ядра без признаков кариорексиса. В некоторых случаях опухолевые клетки в просвете сосуда имеют более обильную цитоплазму, чем клетки миоинвазивной опухоли. Часто наличие опухолевых эмболов в сосуде сочетается с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией,

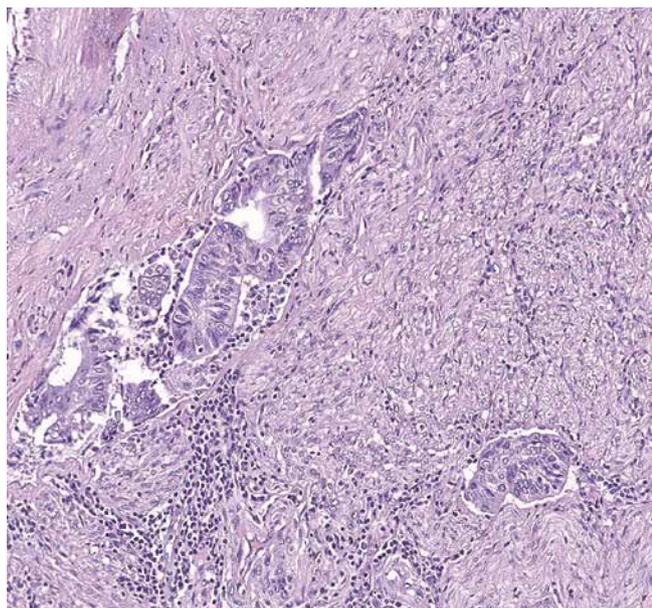


Рис. 2. Артифициальные изменения в виде перемещения опухоли в сосудистоподобное пространство (слева) в сочетании с истинной инвазией (справа). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 2. Artificial changes in the form of tumor displacement into a vascular-like space (left) in combination with true invasion (right). Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

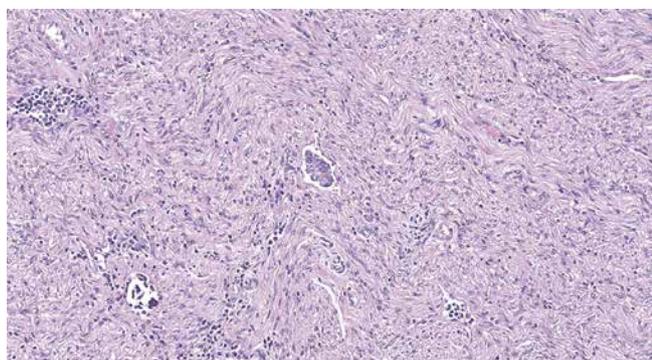


Рис. 3. Опухолевый эмбол повторяет форму просвета сосуда, располагаясь в нем свободно. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 3. The tumor embolus repeats the shape of the vessel lumen, being located freely in it. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

видимой при малом увеличении микроскопа. Однако воспалительный инфильтрат по периферии сосуда без различного эмбола клинического значения не имеет [8]. По данным исследования S. Wei и соавт., наличие ЛВИ также ассоциировано с таким перитуморальным изменением стромы, как десмопластическая реакция. При этом воспалительная инфильтрация по периферии инвазивных опухолевых комплексов не связана с ЛВИ [9].

Опухолевые эмболы при РЭ наиболее часто находятся в просветах мелких сосудов по периферии инвазивного фронта опухоли (рис. 4). Как правило, вовлечение крупных кровеносных сосудов выявляют при поражении многочисленных сосудов мелкого калибра, поэтому наличие опухоли исключительно в просвете крупных сосудов должно натолкнуть на мысль о псевдоинвазии. В исследовании M. Mannelqvist и соавт. было показано, что поражение кровеносных сосудов связано с худшим прогнозом [10], хотя при РЭ, как и в случае большинства других опухолей, существует крайне мало доказательств различия между инвазией лимфатического или кровеносного капилляра для прогноза заболевания. Поэтому на настоящий момент в рутинной практике при РЭ уточнять тип капилляра не требуется.

Вероятность наличия ЛВИ ассоциирована с типом инвазии миометрия. Опухоли с широким фронтом инвазии реже демонстрируют ЛВИ. При MELF (microcystic, elongated and fragmented) типе инвазии в миометрий, который встречается при эндометриоидном РЭ низкой степени злокачественности, ЛВИ обнаруживается часто. При этом типе инвазии в толще миометрия располагаются микрокистозные и вытянутые железистые опухолевые структуры, а также отдельные солидные комплексы опухолевых клеток, которые сами по себе могут имитировать сосудистую инвазию (рис. 5). Периферически расположенные клетки опухолевых комплексов могут быть уплощены и напоминать эндотелий, однако «выстилка» таких пространств

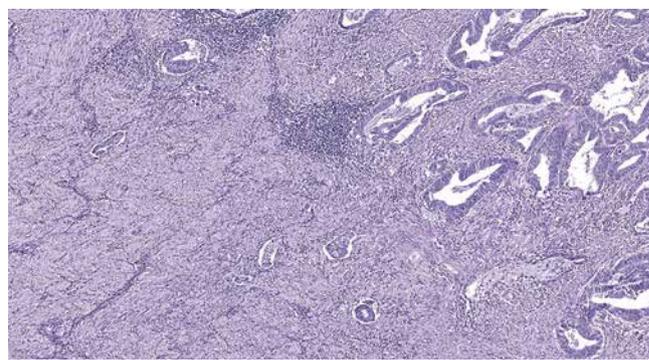


Рис. 4. Опухолевые эмболы в просвете мелких сосудов по периферии инвазивного фронта опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 4. Tumor emboli in the lumen of small vessels along the periphery of the invasive tumor front. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$

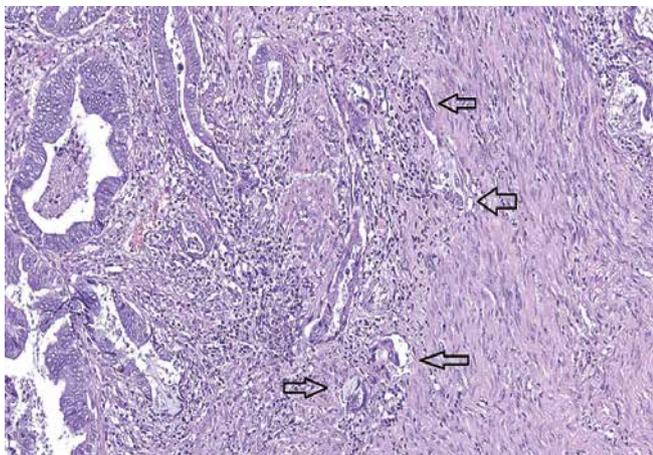


Рис. 5. Опухоль с MELF-инвазией в миометрий. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 5. A tumor with MELF invasion of the myometrium. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$

хотя бы очагово имеет очевидную эпителиальную дифференцировку. В сомнительных случаях может помочь иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с использованием антител к цитокератинам, хотя на сегодняшний день ни один протокол не рекомендует использовать ИГХ-исследование для определения ЛВИ в рутинной практике. В большинстве исследований, оценивавших прогностическую значимость ЛВИ при РЭ, ИГХ-исследование не применяли.

Исследования, в которых применяли ИГХ-окрашивание, продемонстрировали его потенциальную пользу. S.K. Weber и соавт. показали, что применение антител к D2–40 увеличивает частоту обнаружения ЛВИ, при этом все фокусы инвазии, дополнительно выявленные при ИГХ-окрашивании, ретроспективно были обнаружены и в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином [11]. В исследовании N.C.M. Visser и соавт. использование антител к D2–40 и CD31 позволило увеличить частоту обнаружения ЛВИ с 24,6 до 36,1 % [12]. F. Alexander-Sefre и соавт. продемонстрировали, что выявление ЛВИ при использовании панцитокератина в сочетании с CD31 увеличилось в 3 раза (с 18 до 54 %) по сравнению с оценкой срезов, окрашенных гематоксилином и эозином [13]. Однако в другом исследовании этих же авторов оценка ЛВИ по срезам, окрашенным гематоксилином и эозином, показала более достоверную связь с клиническим исходом по сравнению с ИГХ-окрашиванием [14].

Следует понимать, что интерпретация ИГХ-окрашивания может вызывать трудности в опухолях с выраженной стромальной реакцией, так как опухолеассоциированные фибробласты способны экспрессировать D2–40. Все же применение ИГХ-исследования оправданно, когда требуется уточнить характер и природу выстилки сосудистоподобного пространства или клеток в просвете сосуда.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЛИМФОВАСКУЛЯРНОЙ ИНВАЗИИ

По данным исследования ISGyP (International Society of Gynaecological Pathologists), по материалу гистерэктомии 90 % патологоанатомов в заключениях указывали наличие или отсутствие ЛВИ, но только половина врачей давали количественную оценку [15]. В ретроспективном исследовании когорт PORTEC-1 и PORTEC-2 наибольшую прогностическую ценность имела оценка по 3-ступенчатой системе – отсутствие, фокальная ЛВИ и значимая ЛВИ [16]. Трехступенчатая классификация была предложена в работе T. Fujimoto и соавт., в которой фокальную ЛВИ определяли как отдельное сосудистое пространство с эмболом за пределами инвазивного фронта опухоли, а значимую ЛВИ – как множественные такие участки [17]. Прогностическая значимость этой классификации была подтверждена в работе L. Nan и соавт., опубликованной в 2024 г. [18].

Предложенная система хоть и субъективная, но в большинстве случаев позволяет легко разделить ЛВИ на фокальную и значимую, однако всегда будут индивидуальные случаи с пограничной ЛВИ – между фокальной и значимой. Для улучшения воспроизводимости оценки, особенно в пограничных случаях, были предложены пороговые значения. L. Tortorella и соавт. для определения значимой ЛВИ предложили порог в 3 и более вовлеченных сосудов [19]. Числовое значение позволяет дать более объективную оценку пограничным случаям, однако остается открытым ряд вопросов: считать ли количество пораженных сосудов во всей опухоли, в 1 фрагменте или как среднее арифметическое по всем фрагментам, и сколько фрагментов должно быть исследовано.

В попытке уточнить пороговое значение значимой ЛВИ были проведены дополнительные исследования когорт PORTEC-1 и PORTEC-2, а также независимой валидационной когорты [20, 21]. В этих исследованиях риск метастазов в тазовых лимфатических узлах коррелировал с количеством эмболов во всей опухоли. Для уточнения порога «клинически значимой» ЛВИ во внимание также принимали негативные последствия адъювантной терапии. Авторы считают, что числовой порог для значимой ЛВИ должен быть относительно низким для назначения адъювантного лечения пациенткам с риском рецидива заболевания. В то же время порог должен быть достаточно высоким для исключения токсичной терапии у пациенток с низким риском рецидива. В качестве порогового значения авторы использовали 10 % риска рецидива в тазовых лимфатических узлах. По их мнению, при риске ниже предложенного значения негативные последствия превышают потенциальную выгоду. Этот порог, по их данным, достигается, когда значимая ЛВИ составляет 4 и более различных сосудов с эмболами в 1 срезе [21].

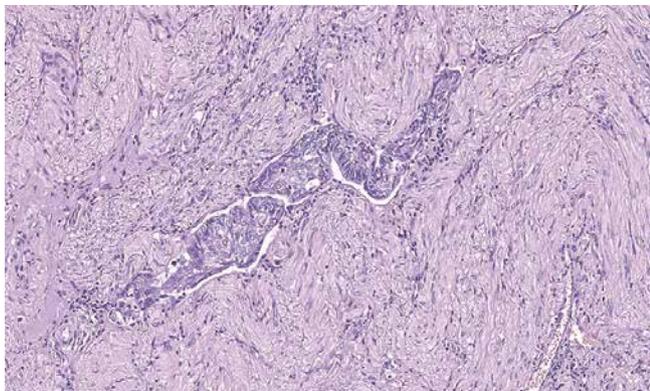


Рис. 6. Компактное расположение эмболов в просвете сосуда. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 6. Compact arrangement of emboli in the vessel lumen. Hematoxylin and eosin staining, $\times 200$

Однако последние рекомендации ВОЗ, ESGO-ESTRO-ESP и FIGO – 2023 предлагают пороговое значение для значимой ЛВИ 5 и более сосудов в 1 фрагменте, а CAP (College of American Pathologists), ICCR (International Collaboration on Cancer Reporting) и ISGyP – 3 и более сосудов. В одном из последних опубликованных руководств по оценке ЛВИ Е.Е. М. Peters и соавт. говорят о необходимости ликвидировать разногласия относительно порогового значения для избежания трудностей в ведении пациенток и оценке исходов заболевания, предлагая использовать пороговое значение 4 и более сосудов в 1 срезе. Авторы рекомендуют считать только достоверные фокусы ЛВИ, игнорируя сомнительные [2].

Нет согласия и в определении структуры, которую следует считать за единицу ЛВИ: это опухолевые эмболы в 1 сосуде, количество сосудов с эмболами или даже фокусы (небольшие области, содержащие 1 эмбол и более). Кроме того, на данный момент нет точного определения фокуса ЛВИ и его размера. За счет размытости понятия «фокус» в большинстве исследований при определении ЛВИ подсчитывали количество сосудов, содержащих эмболы. Во многих случаях количество эмболов соответствует количеству вовлеченных сосудов, однако в 1 сосуде может быть несколько располагающихся друг за другом эмболов (рис. 6). Наличие нескольких опухолевых эмболов в просвете 1 сосуда или нескольких компактно и линейно расположенных сосудистых пространств с эмболами рекомендуется расценивать как 1 вовлеченный сосуд. В подобных случаях целесообразно исследовать серийные срезы для доказательства единого извитого сосудистого пространства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие ЛВИ при РЭ является важным прогностическим фактором риска регионарных и отдаленных метастазов на ранних стадиях эндометриоидного РЭ, а также фактором риска рецидива заболевания. Это требует от патологоанатома правильной работы с операционным материалом на всех этапах, знания морфологических признаков истинной сосудистой инвазии и способов ее оценки. Существующие на данный момент разногласия в пороговом значении значимой ЛВИ приводят к трудностям в ведении пациенток и оценке исходов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Matias-Guiu X., Selinger C.I., Anderson L. et al. Data set for the reporting of endometrial cancer: recommendations from the international collaboration on cancer reporting (ICCR). *Int J Gynecol Pathol* 2022;41(Suppl 1):90–118. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000901
- Peters E.E.M., Nucci M.R., Gilks C.B. et al. Practical guidance for assessing and reporting lymphovascular space invasion (LVSI) in endometrial carcinoma. *Histopathology* 2025;86:173–82. DOI: 10.1111/his.15272
- Feng J., Zhang Y., Huang C. et al. Prognostic evaluation of lymph-vascular space invasion in patients with endometrioid and non-endometrioid endometrial cancer: A multicenter study. *Eur J Surg Oncol* 2024;50(4):108261. DOI: 10.1016/j.ejso.2024.108261
- Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Рак тела матки и саркомы матки. Практические рекомендации RUSSCO. Часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):165–88. Nechushkina V.M., Kolomiets L.A., Kravets O.A. and others. Cancer of the uterine body and uterine sarcomas. RUSSCO's Practical Recommendations. Part 1.2. Zlokachestvennye opukholi = Malignant Tumors 2024;14(3s2):165–88.
- Berek J.S., Matias-Guiu X., Creutzberg C. et al. Endometrial cancer staging subcommittee, FIGO Women's Cancer Committee. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.14923>
- Krizova A., Clarke B.A., Bernardini M.Q. et al. Histologic artifacts in abdominal, vaginal, laparoscopic, and robotic hysterectomy specimens: a blinded, retrospective review. *Am J Surg Pathol* 2011;35:115–26. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31820273dc
- Malpica A., Euscher E.D., Hecht J.L. et al. Endometrial Carcinoma, Grossing and Processing Issues: Recommendations of the International Society of Gynecologic Pathologists. *Int J Gynecol Pathol* 2018;38:9–24. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000552
- Yamazawa K., Seki K., Matsui H., Sekiya S. Significance of perivascular lymphocytic infiltrates in endometrial carcinoma. *Cancer* 2001;91:1777–84. DOI: 10.1002/1097-0142(20010501)91:9<1777::aid-cncl1196>3.0.co;2-#

9. Wei S., Conner M.G., Zhang K. et al. Juxtatumoral stromal reactions in uterine endometrioid adenocarcinoma and their prognostic significance. *Int J Gynecol Pathol* 2010;29:562–7. DOI: 10.1097/PGP.0b013e3181e36321
10. Mannelqvist M., Stefansson I., Salvesen H.B., Akslen L.A. Importance of tumour cell invasion in blood and lymphatic vasculature among patients with endometrial carcinoma. *Histopathology* 2009;54:174–83. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2008.03201.x
11. WWeber S.K., Sauerwald A., Polcher M. et al. Detection of lymphovascular invasion by D2–40 (podoplanin) immunoeexpression in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:1442–8. DOI: 10.1097/IGC.0b013e318269139b
12. Visser N.C.M., Werner H.M.J., Krakstad C. et al. Type of vascular invasion in association with progress of endometrial cancer. *APMIS* 2017;125:1084–91. DOI: 10.1111/apm.12774
13. Alexander-Sefre F., Singh N., Ayhan A. et al. Detection of tumour lymphovascular space invasion using dual cyokeratin and CD31 immunohistochemistry. *J Clin Pathol* 2003;56:786–8. DOI: 10.1136/jcp.56.10.786
14. Alexander-Sefre F., Singh N., Ayhan A. et al. Clinical value of immunohistochemically detected lymphovascular invasion in endometrioid endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2004;92: 653–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2003.11.012
15. Kayraklioglu N., Katsakhyan L., Cohen P.A. et al. Perceptions of controversies and unresolved issues in the 2014 FIGO staging system for endometrial cancer: survey results from members of the International Society of Gynecological Pathologists and International Gynecologic Cancer Society. *Int J Gynecol Pathol* 2024;43:242–52. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000977
16. Bosse T., Peters E.E., Creutzberg C.L. et al. Substantial lymphovascular space invasion is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer—a pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer* 2015;51(13):1742–50. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.05.015
17. Fujimoto T., Nanjyo H., Fukuda J. et al. Endometrioid uterine cancer: histopathological risk factors of local and distant recurrence. *Gynecol Oncol* 2009;112:342–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.10.019
18. Han L., Chen Y., Zheng A. et al. Prognostic value of three-tiered scoring system for lymph-vascular space invasion in endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2024;184:198–205. DOI: 10.1016/j.ygyno.2024.01.046
19. Tortorella L., Restaino S., Zannoni G.F. et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) as predictor of distant relapse and poor prognosis in low-risk early-stage endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2021;32(2):e11. DOI: 10.3802/jgo.2021.32.e11
20. Peters E.E.M., Leon-Castillo A., Hogdall E. et al. Substantial lymphovascular space invasion is an adverse prognostic factor in high-risk endometrial cancer. *Int J Gynecol Pathol* 2022;41: 227–34. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000805
21. Peters E.E.M., Leon-Castillo A., Smit V. et al. Defining substantial lymphovascular space invasion in endometrial cancer. *Int J Gynecol Pathol* 2022;41:220–6. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000806

Вклад авторов

Горина А. А.: сбор и обработка материала, написание статьи;
Горбань Н. А.: разработка концепции исследования, редактирование статьи;
Гриневич В. Н.: написание и редактирование статьи.

Authors' contributions

Gorina A. A.: collection and processing of the material; article writing;
Gorban N. A.: concept development, article editing;
Grinevich V. N.: article writing and editing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Горина А. А. / Gorina A. A.: <https://orcid.org/0009-0009-9679-520X>
Горбань Н. А. / Gorban N. A.: <https://orcid.org/0009-0001-2401-1746>
Гриневич В. Н. / Grinevich V. N.: <https://orcid.org/0000-0003-1908-2256>

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

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

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-32-43> CC BY 4.0

КОМПЛЕКСИРОВАНИЕ ТРАДИЦИОННОЙ И ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

Киреев А. А.^{1,2}, Кометова В. В.¹, Родионов В. В.¹, Бабаева Н. А.¹, Бикеев Ю. В.¹, Санникова М. В.¹, Анурова О. А.¹, Карижский В. В.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

²ФГБОУ ВПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контакты: Андрей Андреевич Киреев aa.kireev@bk.ru

Клиническая цитология, являясь относительно молодой областью диагностической медицины, прошла сложный путь технического совершенствования. Бурное развитие цитологии как одной из ветвей морфологической диагностики в последние десятилетия обусловило внедрение инновационных технологических решений, среди которых особую значимость приобрели методы жидкостной цитологической подготовки и иммуноцитохимического анализа. Эти методы стали неотъемлемой частью стандартизированных диагностических алгоритмов в современных лабораториях.

В статье представлен анализ клинических наблюдений, демонстрирующих возможности интеграции традиционной и жидкостной цитологии при верификации патологии молочной железы и яичников. Все наблюдения гистологически подтверждены и иллюстрированы микрофотографиями, демонстрирующими цитоморфологические особенности как в традиционных мазках, так и в препаратах, приготовленных по технологии жидкостной цитологии. Особый интерес представляет включение в один из диагностических протоколов иммуноцитохимического исследования с использованием панели специфических маркеров.

Ключевые слова: рак молочной железы, рак яичников, цитологическое исследование, жидкостная цитология, иммуноцитохимическое исследование

Для цитирования: Киреев А. А., Кометова В. В., Родионов В. В. и др. Комплексирование традиционной и жидкостной цитологии в диагностике патологии женской репродуктивной системы. Онкопатология 2025;8(2):32–43.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-32-43>

Integration of traditional and liquid-based cytology in the diagnosis of the female reproductive system pathology

Kireev A. A.^{1,2}, Kometova V. V.¹, Rodionov V. V.¹, Babaeva N. A.¹, Bikeev Yu. V.¹, Sannikova M. V.¹, Anurova O. A.¹, Karizhskiy V. V.¹

¹National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V. I. Kulakov, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia

Contacts: Andrey Andreevich Kireev aa.kireev@bk.ru

Clinical cytology is a relatively new part of diagnostic medicine that has gone through a complex path of technical improvement. Rapid evolution of cytology as a part of morphological diagnostics at the end of the last century led to implementation of new innovative technological solutions including liquid-based cytology and immunocytochemistry. These methods became the staple of standard diagnostic algorithms in modern laboratories.

The article presents clinical observations demonstrating the possibilities of integrated use of liquid-based and traditional cytology in verification of breast and ovarian pathology. All clinical observations are histologically confirmed and illustrated through microphotographs demonstrating cytomorphological characteristics of both traditional cytology samples and liquid-based samples. Of special interest is the inclusion of immunocytochemical study with a panel of specific markers into one of the diagnostic protocols.

Keywords: breast cancer, ovarian cancer, cytological examination, liquid-based cytology, immunocytochemical examination

For citation: Kireev A. A., Kometova V. V., Rodionov V. V. et al. Integration of traditional and liquid-based cytology in the diagnosis of the female reproductive system pathology. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2025;8(2):32–43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-32-43>

ВВЕДЕНИЕ

Формирование клинической цитологии как самостоятельного направления медицинской диагностики имеет глубокие исторические корни. Первые научные предпосылки метода были сформулированы еще в XIX в., когда в 1860-х годах немецкий анатом Генрих Вильгельм Готфрид фон Вальдейер-Гарц впервые в мире предложил цитологические критерии диагностики новообразований на основе революционной для того времени гипотезы о моноклональном происхождении опухолей [1]. В конце XIX в. — начале XX в. отечественные исследователи А.С. Парцевский и А.А. Богомолов проводили микроскопическое исследование клеток селезенки и печени, а А.И. Вильчур и П.А. Яппа — пунктата легкого у больного туберкулезом [1]. Подобные исследования были спорадическими, поэтому на рубеже XIX и XX вв. зарождения клинической цитологии не произошло.

Качественный прорыв в развитии клинической цитологии произошел лишь во 2-й четверти XX в., чему в значительной степени способствовали фундаментальные работы американского патолога Джорджа Папаниколау [1, 2]. Обнаружение исследователем опухолевых клеток в вагинальных мазках стало открытием, ставшим отправной точкой для создания принципиально нового диагностического подхода. Примечательно, что внедрение цитологического метода в клиническую практику потребовало почти 20 лет (1928–1948 гг.) напряженной научной работы, поскольку медицинское сообщество первоначально скептически относилось к диагностической ценности цитологического исследования [2]. Окончательное признание Американским обществом онкологов метода Папаниколау, в последующем получившего название Пап-тест, позволило клинической цитологии занять достойное место среди морфологических методов анализа [2].

В СССР развитие клинической цитологии происходило в 1-й половине — середине XX в. независимо от исследований Д. Папаниколау. Московская школа, сформировавшаяся на базе клинической лабораторной диагностики (под руководством Н.Н. Шиллер-Волковой в НИИ им. П.А. Герцена), и ленинградская школа, возникшая в рамках патоморфологического направления (под руководством М.П. Птохова в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова), внесли уникальный вклад в развитие цитологического метода диагностики [3, 4].

В 1960–1980-х годах клиническая цитология переживала период активного развития во всем мире. Ци-

тологический метод диагностики стал широко внедряться в медицинскую практику и в итоге занял важное место среди методов морфологического анализа. Однако, будучи молодой наукой, цитология в процессе своего развития столкнулась не только с накоплением ценного опыта, но и с рядом вопросов и проблем. В 1970-х годах в США произошла серия скандалов и громких судебных дел, связанных с ошибками в интерпретации цитологических исследований. Эти события имели 2 ключевых последствия. Во-первых, они способствовали формированию концепции, а в дальнейшем — разработке единой международной системы критериев цитологической диагностики заболеваний шейки матки, позже получившей название «Бетесда» (The Bethesda System). Во-вторых, они стали толчком к созданию в конце 1980-х годов усовершенствованной альтернативы традиционному Пап-тесту.

Первоначально в США планировали разработать систему автоматизированного компьютерного анализа материала для повышения точности диагностики. Однако низкое качество пробоподготовки не позволило провести такой анализ и заставило специалистов сосредоточиться на ее совершенствовании. Именно эти события положили начало развитию технологии жидкостной цитологии, которая впоследствии стала важным этапом в эволюции цитологической диагностики.

В 1994 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США утвердило первую методику жидкостной цитологии ThinPrep, основанную на фильтрации клеточного материала. В 1999 г. была одобрена альтернативная технология SurePath, использующая принцип седиментации. В последующие годы различные производители медицинского оборудования разработали собственные системы жидкостной цитологии (например, CellPrep, EasyPrep и проч.), модифицируя существующие методы пробоподготовки.

Появление жидкостной цитологии существенно повысило диагностическую ценность цитологических исследований. Главным преимуществом этого метода является возможность длительного хранения клеточного материала для последующих исследований, включая молекулярно-генетические тесты, иммуноцитохимические (ИЦХ) и другие специализированные методы исследования. Кроме того, применение жидкостной цитологии обеспечивает стандартизацию процессов пробоподготовки и окрашивания, что повышает воспроизводимость и точность диагностики.

В настоящей работе представлены клинические наблюдения, в которых для диагностики патологии женской репродуктивной системы использовалось комплексное цитологическое исследование с применением традиционной и жидкостной цитологии. В одном из наблюдений клеточный материал, полученный жидкостным методом, был дополнительно исследован с помощью ИЦХ-анализа. Все случаи гистологически верифицированы, а полученные результаты наглядно демонстрируют возможности жидкостной цитологии в визуализации клеточных изменений и повышении точности диагностики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка, 43 лет, обратилась в Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова (далее – Центр) к маммологу с результатами цитологического исследования, проведенного по месту жительства. Жалоб не предъявляет. Пациентке планируется продолжение терапии по поводу эндометриоза (прием диеногеста – препарата с прогестагенным эффектом, снижающим продукцию эстрогенов в яичниках, вследствие чего подавляются трофические эффекты эстрогенов в отношении эндометрия). При ультразвуковом исследовании (УЗИ) в левой молочной железе (МЖ) параареолярно на границе внутренних квадрантов визуализируется узловое образование 9 × 6 мм пониженной эхогенности, с четкими границами. При цветном доплеровском картировании по периферии узлового образования – цветовой локус. Заключение УЗИ: эхо-признаки кист обеих МЖ, узлового образования левой МЖ (узловая мастопатия/киста с неоднородным содержимым). Левая МЖ BI-RADS 3.

На цитологическое исследование отправлен материал, полученный при тонкоигольной аспирационной биопсии узлового образования левой МЖ: 2 традиционных стеклопрепарата и виала с консервирующей жидкостью. В данном и последующих клинических случаях традиционные препараты окрашивали по Романовскому (азур-эозином), образцы из виалы подвергались пробоподготовке с использованием технологии CellPrep Plus, исследование проводили на световом микроскопе Leica DM 3000.

При цитологическом исследовании в образце определяется обилие групп, скоплений, пластов, ветвистых структур из клеток эпителия МЖ, местами с признаками дегенеративных изменений, отмечается пролиферация клеток эпителия; обилие разрозненно лежащих, в скоплениях, псевдопапиллярных структурах клеток с апокриновой дифференцировкой, просматриваются макрофаги с включениями гемосидерина, единично – фрагменты стромы, жировой ткани, миксоидные массы (рис. 1). Встречаются клетки эпителия и клетки с апокриновой дифференцировкой с признаками атипичности, сдвигом ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра. В отдельных клетках – признаки столбчатокле-

точной метаплазии (хорошо просматриваются в жидкостных препаратах, рис. 1, б). Признаки кистозной дегенерации.

Цитологическая картина: вероятнее всего, внутрипротоковая папиллома с атипичией части клеток; атипичные изменения (категория C3 по Йогогамской системе (Yokohama system) Международной академии цитологии (IAC)). С учетом наличия атипичных клеток пациентке рекомендовано проведение трепанобиопсии для гистологической верификации.

Патоморфологическое заключение по результату исследования трепанобиоптата образования левой МЖ: внутрипротоковая папиллома с протоковой пролиферацией, участками атипичного строения и большим количеством микрокальцинатов. Рекомендуются иммуногистохимическое (ИГХ) исследование для исключения комплексов атипичной протоковой пролиферации и очагов протоковой карциномы *in situ* (ductal carcinoma *in situ*, DCIS).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка, 74 лет, обратилась в Центр с жалобами на деформацию правой МЖ. Из анамнеза: в 1998 г. проведено комбинированное лечение по поводу рака правой МЖ – радикальная резекция и лучевая терапия. В 2023 г. заметила деформацию правой МЖ. По данным обследования заподозрен рецидив заболевания.

При выполнении УЗИ установлено, что значительную часть правой МЖ занимает опухолевидный мягкотканый конгломерат размерами 70 × 41 × 43 мм, подрастающий к большой грудной мышце. В аксиллярной области справа лимфатический узел 7 × 4 мм. Заключение по результатам УЗИ: рак правой МЖ, состояние после хирургического лечения (1998 г.), подозрение на рецидив. Достоверных данных о наличии отдаленных метастазов не выявлено. Магнитно-резонансная томография МЖ: рецидив опухолевого процесса в правой МЖ с инвазией большой грудной мышцы, BI-RADS 5.

Проведены трепанобиопсия образования правой МЖ и тонкоигольная аспирационная биопсия подмышечных лимфатических узлов справа. На цитологическое исследование отправлены 2 традиционных стеклопрепарата и виала с консервирующей жидкостью.

При цитологическом исследовании на фоне элементов крови, бесструктурного межклеточного вещества, немногочисленных лимфоидных элементов разной степени зрелости определяются разрозненно расположенные и в рыхлых скоплениях опухолевые железистые клетки с признаками ядерного и клеточного полиморфизма (рис. 2). В клетках определяется сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра. Встречаются фрагменты жировой ткани, фибромиксоидной стромы. Цитологическая картина в пределах полученного материала соответствует злокачественным изменениям (с учетом цитоморфологических паттернов и клинико-анамнестических данных – метастаз карциномы МЖ).

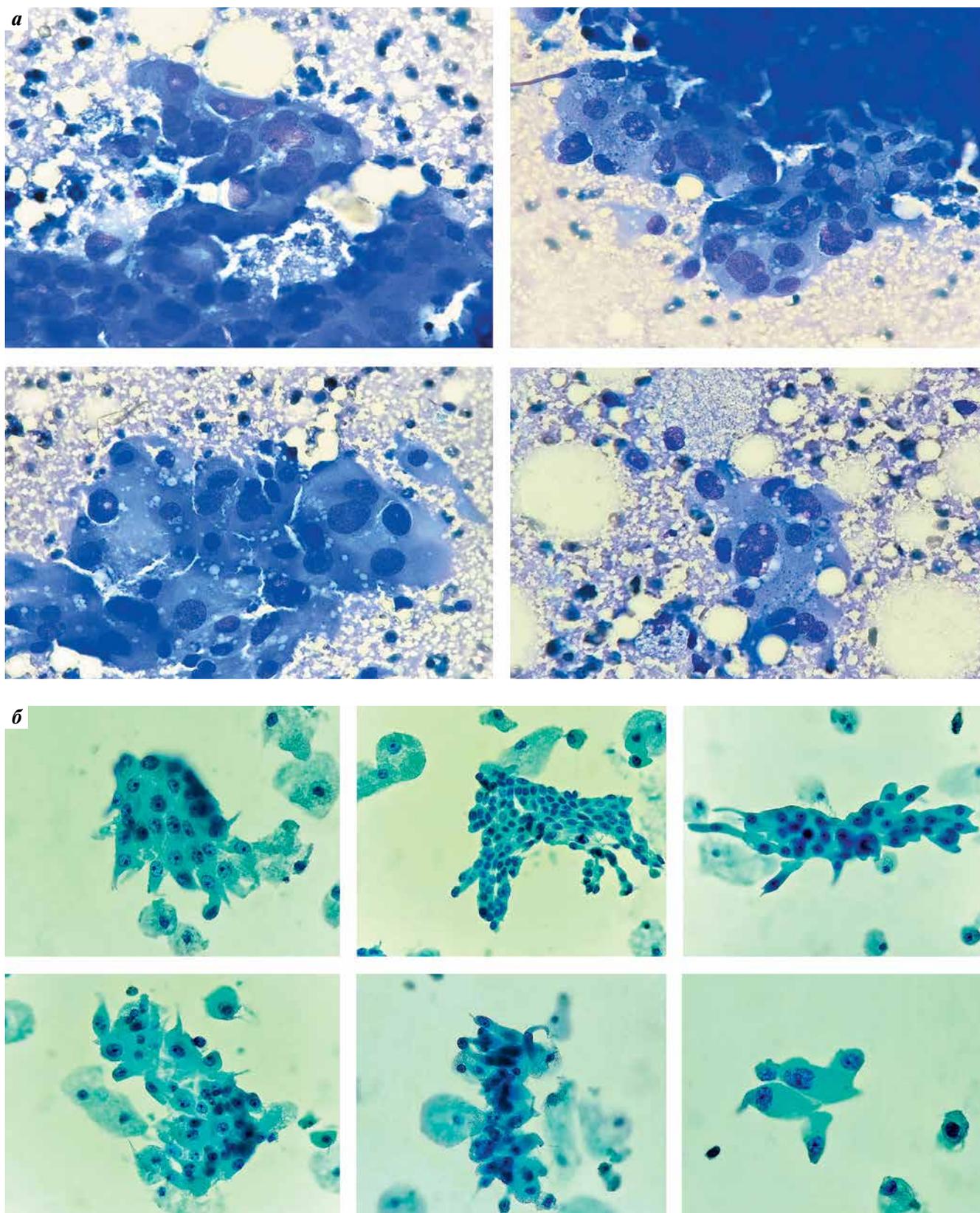


Рис. 1. Микроскопическая картина материала, полученного с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии левой молочной железы: внутри-протоковая папиллома с атипией части клеток: а – традиционный цитологический препарат, окрашивание по Романовскому; б – жидкостный препарат, технология CellPrep Plus, окрашивание по Папаниколау. × 600

Fig. 1. Microscopic view of material obtained by fine-needle aspiration biopsy of the left mammary gland: intraductal papilloma with atypia of some cells: а – traditional cytological preparation, Romanovsky staining; б – liquid-based preparation, CellPrep Plus technology, Papanicolaou staining. × 600

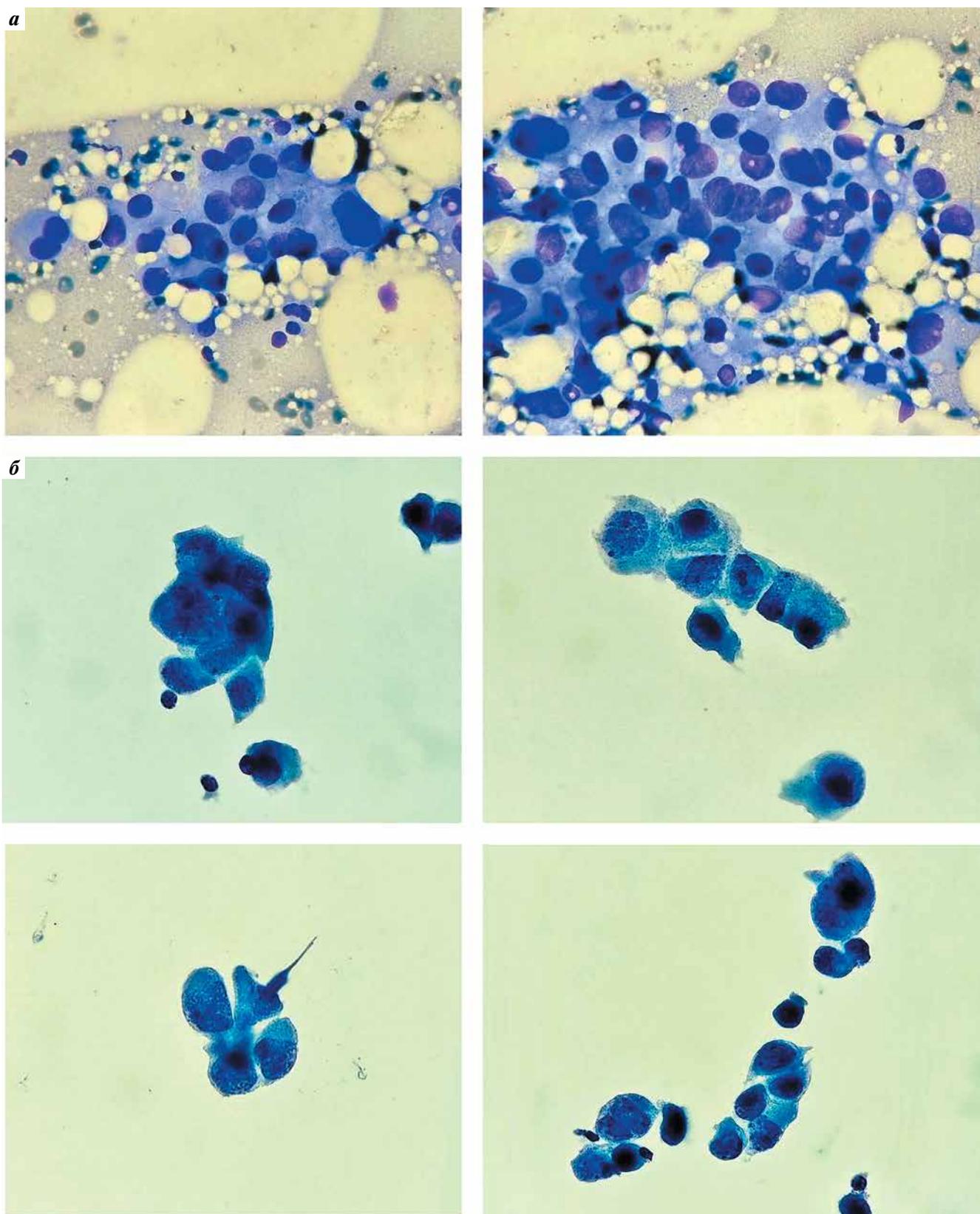


Рис. 2. Микроскопическая картина материала, полученного с помощью тонкоигльной аспирационной биопсии подмышечного лимфатического узла справа: метастаз протоковой карциномы молочной железы: а – традиционный цитологический препарат, окрашивание по Романовскому; б – жидкостный препарат, технология CellPrep Plus, окрашивание по Папаниколау. × 600

Fig. 2. Microscopic view of fine-needle aspiration biopsy material of the right axillary lymph node: metastasis of ductal carcinoma of the mammary gland: а – traditional cytological preparation, Romanowsky staining; б – liquid-based preparation, CellPrep Plus technology, Papanicolaou staining. × 600

Злокачественный процесс (категория V по системе отчетности Всемирной организации здравоохранения в цитопатологии лимфатических узлов, селезенки и тимуса 2024 г.).

По результатам ИГХ-исследования материала трепанобиопсии: экспрессия эстрогеновых рецепторов (SP1) – 8 баллов (100 %, IS 3); экспрессия прогестероновых рецепторов (1E2) – 7 баллов (60 %, IS 3); экспрессия белка HER2/неи (кроличье моноклональное антитело 4B5) – 2+ в ≥ 10 % опухолевых клеток (необходимо исследование с помощью гибридизации *in situ* для определения наличия амплификации гена); Ki-67 (30-9) – 20–22 %.

Патоморфологическое заключение: инвазивный протоковый рак правой МЖ (non-specific type, NST, G2). Иммунофенотип люминального В-подобного HER2-неопределенного подтипа рака МЖ.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка, 75 лет, обратилась в Центр с жалобами на чувство распирания живота, увеличение живота в размерах, одышку в покое, выраженную общую слабость. Из анамнеза: 7 лет назад обнаружила уплотнение в левой МЖ. Тогда же при гистологическом исследовании биоптата МЖ обнаружен инфильтративный рост рака неспецифического типа, G2. По результатам ИГХ-исследования: экспрессия эстрогеновых рецепторов (SP1) – 8 баллов, экспрессия прогестероновых рецепторов (1E2) – 6 баллов, Ki-67 – 25 %, экспрессия белка HER2/неи (кроличье моноклональное антитело 4B5) – 0, экспрессия белка p53 – в 40 % клеток опухоли. Проведена неоадьювантная гормонотерапия (летрозол 2,5 мг) с положительной динамикой. Выполнена радикальная резекция левой МЖ с одномоментной маммопластикой. Проведены 4 курса адьювантной химиотерапии по схеме доцетаксел + циклофосфамид, курс послеоперационной лучевой терапии на область левой МЖ (разовая и суммарная очаговые дозы 2,5 Гр и 42,5 Гр соответственно) и зоны регионарного лимфооттока слева в суммарных очаговых дозах 40, 42, 42 Гр (5 лет назад).

В начале января 2025 г. пациентка отметила чувство распирания живота, увеличение живота в размерах, снижение массы тела на 8 кг, одышку при движении, снижение аппетита, общую слабость. После обследования по месту жительства пациентке была рекомендована консультация в Центре, где по результатам УЗИ и компьютерной томографии выявлены асцит и левосторонний гидроторакс. Заключение: рецидив рака МЖ? Образование печени (метастаз рака МЖ?). Проведены пункция и дренирование брюшной полости, чрескожная биопсия образования печени (для исключения метастатического поражения).

На цитологическое исследование отправлено 200 мл мутной асцитической жидкости, из осадка которой приготовлено 2 традиционных стеклопрепарата, часть материала отправлена в вивалу с консервирующей жидкостью.

При цитологическом исследовании в осадке асцитической жидкости определяются клетки мезотелия с реактивными изменениями, гистиоцитарные элементы (рис. 3), обнаружены в рыхлых скоплениях, шаровидных структурах и комплексах клетки эпителия с признаками ядерного и клеточного полиморфизма и атипии, высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Цитологическая картина соответствует специфическому метастатическому выпоту с наличием опухолевых железистых клеток. Злокачественные изменения (категория 5, MAL-S по Международной системе отчетности в цитопатологии серозных жидкостей (TIS RSFC)).

При патоморфологическом исследовании трепанобиоптата образования печени опухолевых клеток не выявлено. Наличие опухолевых клеток в абдоминальной жидкости и отсутствие опухолевых изменений в печени расширили диагностический поиск и предопределили необходимость дальнейшего обследования пациентки.

При дообследовании в малом тазу выявлено образование больших размеров (рак яичников?). Для ускорения диагностического процесса было принято решение о проведении ИЦХ-исследования жидкостного препарата с использованием маркеров WT1 и GATA3. С WT1 отмечалась ядерная положительная реакция в части опухолевых клеток (рис. 4, а), реакция на GATA3 в опухолевых клетках – отрицательная (рис. 4, б).

С учетом результатов ИЦХ-исследования метастаз карциномы МЖ исключен в пользу первичного рака яичников (серозной аденокарциномы).

Ввиду наличия у пациентки канцероматоза брюшины, а также опухоли яичника больших размеров на фоне лечения рака МЖ ей была показана морфологическая верификация опухолевых образований для определения последующей тактики лечения (прогрессирование рака МЖ/первичный рак яичников). Проведена лапароскопия, в ходе которой установлен тотальный висцеро-париетальный канцероматоз: метастатические очаги от 0,4 до 2,0 см, местами сливные по левому и правому куполам диафрагмы, аналогичные очаги по капсуле печени и петлям тонкой кишки, в кармане Моррисона, по левым и правым боковым каналам. Большой сальник замещен опухолью, спаян с петлями тонкой и толстой кишки, представлен опухолевым конгломератом размерами 9,0 × 8,0 × 2,5 см. Малый таз недоступен визуализации ввиду спаечного процесса. Взяты биоптаты опухоли малого сальника, брюшины, поддиафрагмальных пространств.

На прижизненное патологоанатомическое исследование отправлены фрагменты сальника и брюшины. При ИГХ-исследовании опухолевых образований этих тканей выявлена экспрессия: PAX8 – ядерная положительная реакция в большинстве опухолевых клеток, WT1 – в части опухолевых клеток. Реакции на GATA3 и GCDFFP-15 в опухолевых клетках отрицательные. Патоморфологическое заключение: принимая во внимание гистологическое строение опухоли и результат ИГХ-исследования, процесс следует классифицировать

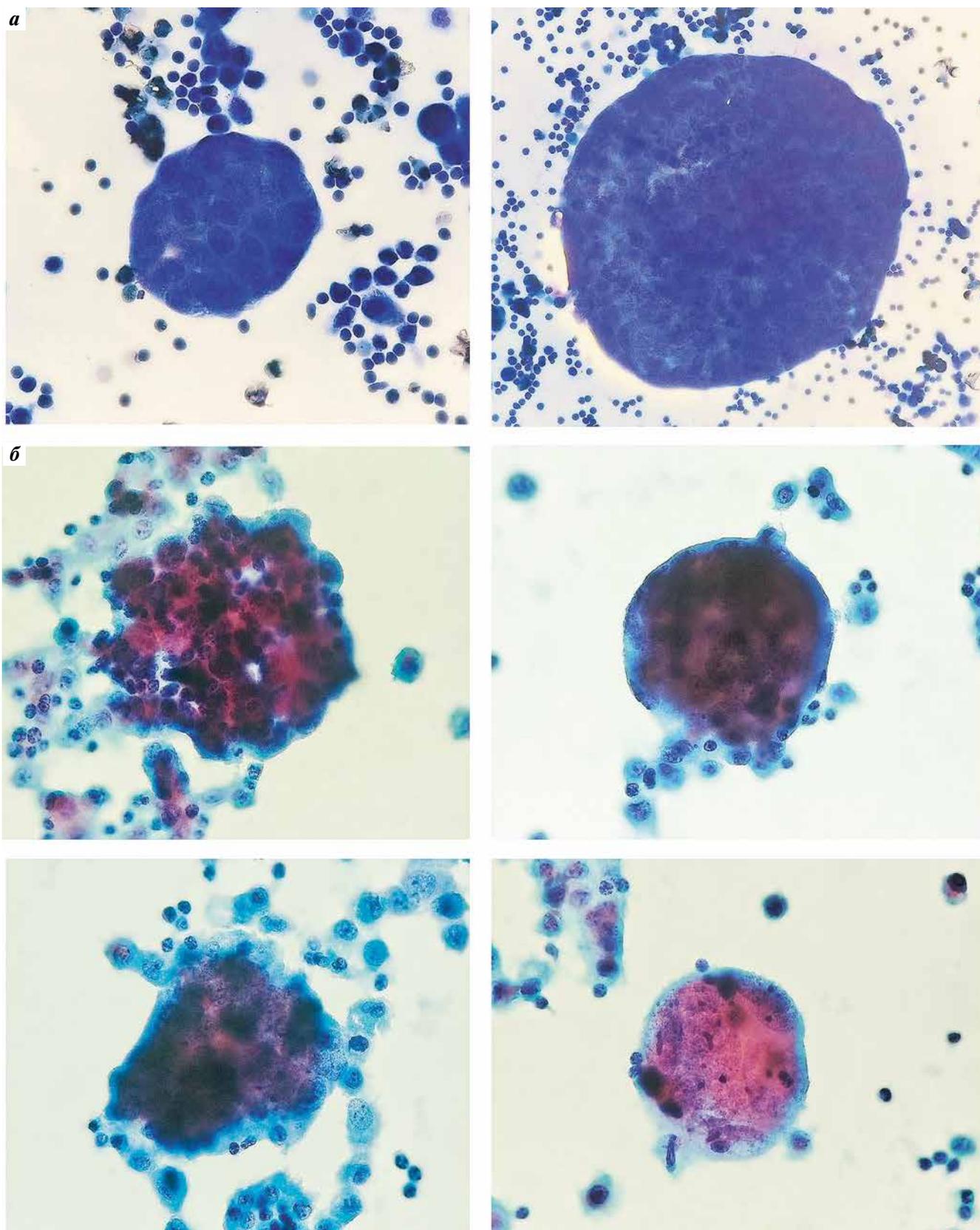


Рис. 3. Микроскопическая картина осадка жидкости из брюшной полости: диссеминация аденокарциномы: а – традиционный цитологический препарат, окрашивание по Романовскому; б – жидкостный препарат, технология CellPrep Plus, окрашивание по Папаниколау. × 600

Fig. 3. Microscopic view of fluid sediment from the abdominal cavity: dissemination of adenocarcinoma: a – traditional cytological preparation, Romanowsky staining; б – liquid-based preparation, CellPrep Plus technology, Papanicolaou staining. × 600

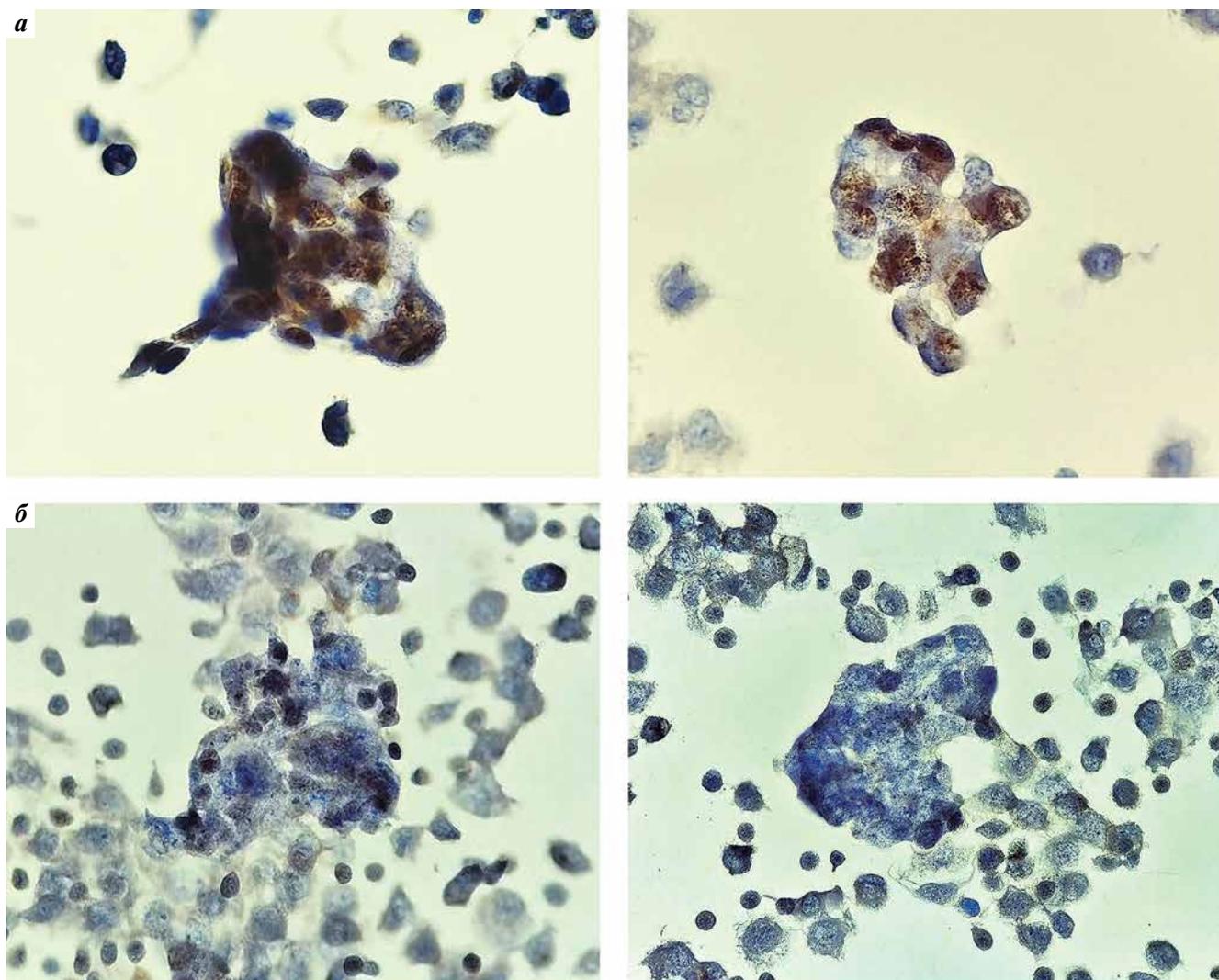


Рис. 4. Результаты иммуноцитохимического исследования: а – с маркером WT1, положительная ядерная экспрессия в опухолевых клетках; б – с маркером GATA3, реакция отрицательная. $\times 600$

Fig. 4. Results of immunocytochemical study: а – with WT1 marker, positive nuclear expression in tumor cells; б – with GATA3 marker, negative reaction. $\times 600$

как метастазы серозной карциномы яичников высокой степени злокачественности.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка, 41 года, обратилась в Центр с жалобами на тянущие боли внизу живота, иногда режущие, повышение температуры тела, вздутие живота. Из анамнеза: 3 мес назад отметила появление болей внизу живота. Обратилась к гинекологу по месту жительства. В результате УЗИ органов малого таза выявлены кисты обоих яичников (справа до 53 мм, слева до 26 мм) с пристеночным компонентом.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза при поступлении в Центр показала выраженное количество жидкости в малом тазу и брюшной полости, инфильтрацию тела матки опухолевым образованием яичника. Правый яичник представлен кистозно-опухолевым образованием размерами до 95 мм. Задний контур

конгломерата интимно прилежит к передней стенке прямой кишки с признаками ее инвазии на протяжении 25 мм. В левом яичнике обнаружено кистозное образование с папиллярным компонентом до 30 мм. Многочисленные тазовые лимфатические узлы до 15 мм. Вторичные изменения брюшины. Уровень СА-125 – 402 Ед/мл. Выполнена лапароскопия с эвакуацией асцита (около 3300 мл), биопсией брюшины левого латерального канала с очагами канцероматоза и дренированием малого таза.

На цитологическое исследование отправлено около 1000 мл мутной асцитической жидкости, из осадка которой приготовлено 2 традиционных стеклопрепарата, часть материала отправлена в виалу с консервирующей жидкостью.

При цитологическом исследовании в осадке жидкости определяются разрозненно расположенные, в скоплениях, комплексах злокачественные клетки с признаками

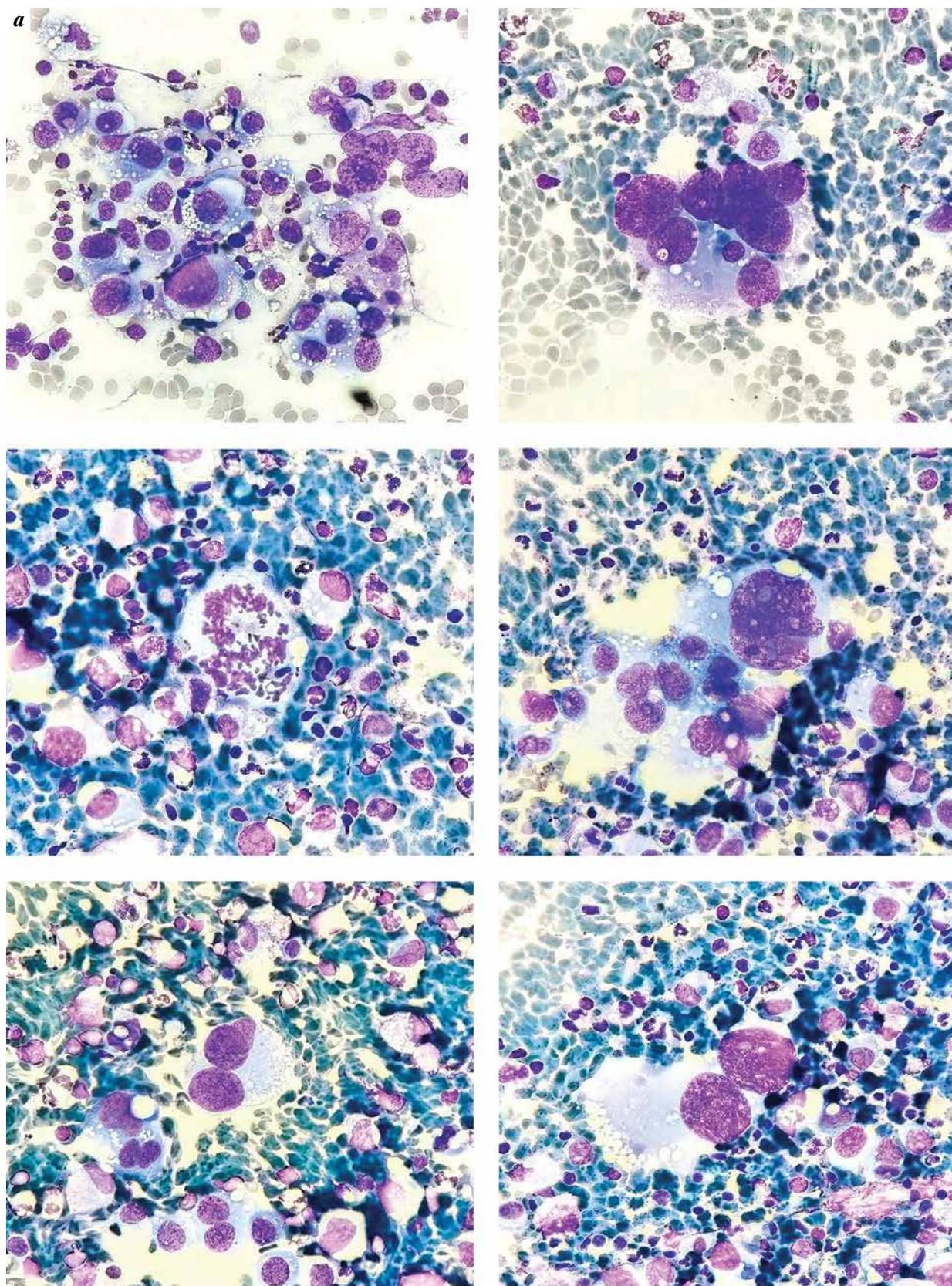


Рис. 5. Микроскопическая картина осадка жидкости из брюшной полости: диссеминация злокачественной недифференцированной опухоли: а – традиционный цитологический препарат, окрашивание по Романовскому. $\times 600$

Fig. 5. Microscopic view of fluid sediment from the abdominal cavity: dissemination of malignant undifferentiated tumor: a – traditional cytological preparation, Romanovsky staining. $\times 600$

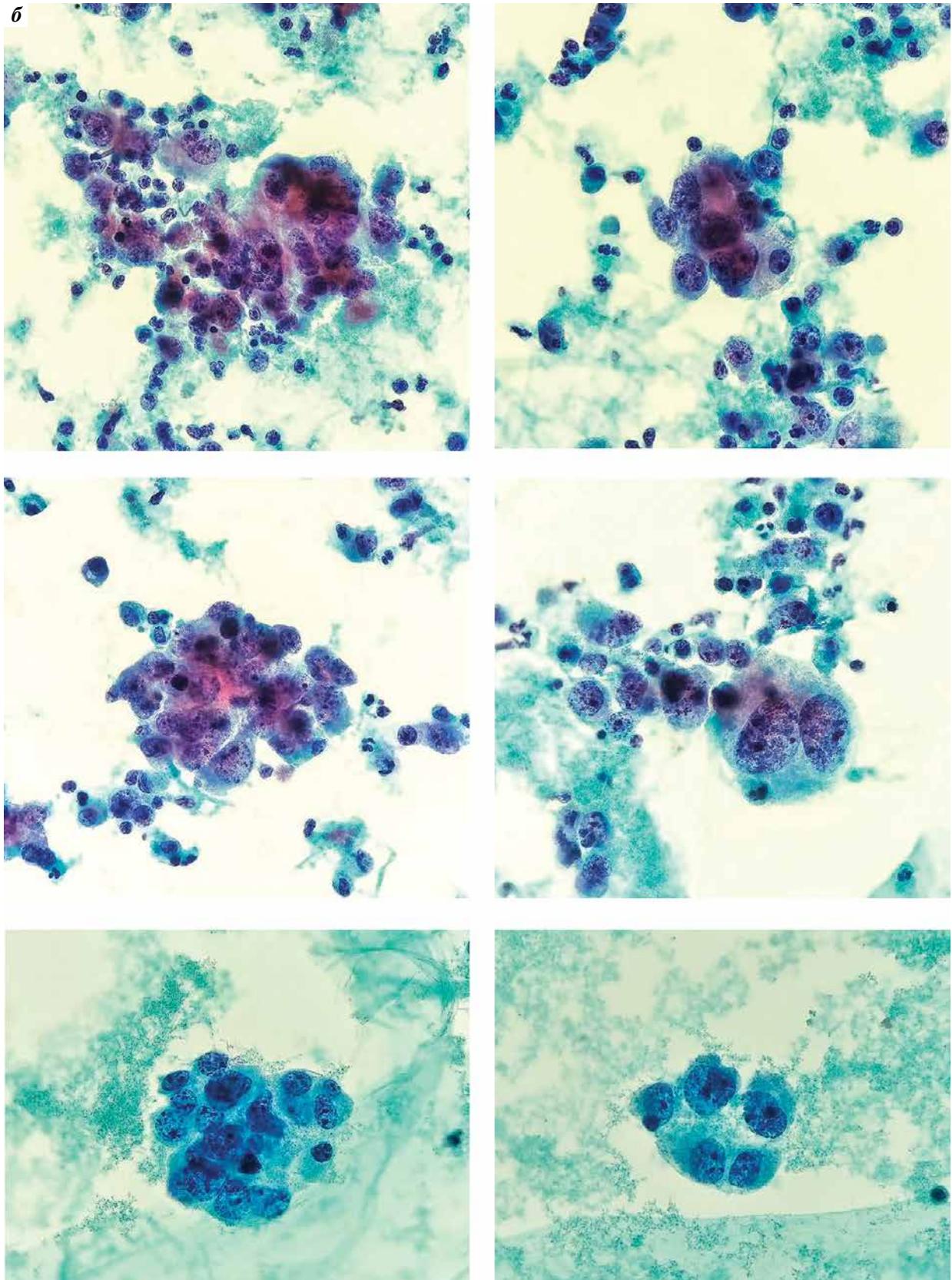


Рис. 5. (Окончание). Микроскопическая картина осадка жидкости из брюшной полости: диссеминация злокачественной недифференцированной опухоли: б – жидкостный препарат, технология CellPrep Plus, окрашивание по Папаниколау. $\times 600$

Fig. 5. (End). Microscopic view of fluid sediment from the abdominal cavity: dissemination of malignant undifferentiated tumor: б – liquid-based preparation, CellPrep Plus technology, Papanicolaou staining. $\times 600$

резко выраженного полиморфизма и анаплазии (рис. 5). Опухолевые клетки variabelны по размеру (от мелких до гигантских) и форме (округлые, овальные, вытянутые, неправильной формы). Ядра в них крупные, расположены преимущественно эксцентрически, хроматин распределен неравномерно, отмечаются признаки нарушения его конденсации; контуры некоторых ядер неровные. В части клеток признаки кариорексиса. В ядрах отмечаются полиморфные светлые ядрышки (от нескольких до одной макронуклеолы). Отмечаются двух- и многоядерные опухолевые клетки, в части двухъядерных клеток ядра расположены зеркально. Цитоплазма опухолевых клеток обильная, прозрачная, в части клеток голубого или синего цвета, в отдельных клетках вакуолизирована (размер вакуолей — от мелкого до среднего). В отдельных полях зрения отмечаются фигуры митоза. Цитологическая картина соответствует злокачественной опухоли из клеток с признаками резко выраженной анаплазии (недифференцированная опухоль? неэпителиальная опухоль?). Злокачественные изменения (категория 5, *MAL-S* по Международной системе отчетности в цитопатологии серозных жидкостей (*TIS RSFC*)).

При проведении ИГХ-исследования биоптата опухолево-измененной брюшины: антитела к панцитокератину (*AE1/AE3/PCK26*), цитокератину 7 (*SP52*), десмину (*DE-R-11*), *МОС-31* (*epithelial related antigen*), молекуле клеточной адгезии эпителия *Er-CAM* (*Her-EP4*), белку *PAX8*, эпителиоподобному антигену — фокальная положительная реакция, к виментину *Vimentin* (*V9*) — диффузная положительная реакция, к белку *p53* (*Vp53-11*) — диффузная ядерная реакция в эпителиальных полиморфных

клетках (мутантный тип экспрессии). Экспрессия эстрогеновых (*SP1*), прогестероновых (*IE2*) рецепторов, антител к мезотелину (*HBME-1*), *SOX10*, *S100* (*4C4.9*), *SATB 2* (клон *SP281*), *WT1* (*6F-H2*), *HN1-1b*, *HER2/neu* (*4B5*) — отрицательная реакция в опухолевых клетках.

Морфологическая картина и иммунофенотип опухоли наиболее соответствуют недифференцированной карциноме со вторичным ростом по брюшине с выраженной десмопластической стромой. С учетом клинических данных, наличия экспрессии *PAX8* и эпителиальных маркеров вероятным первичным источником является аналогичная карцинома яичников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлен клинический опыт применения традиционной и жидкостной цитологии в диагностической практике. На примере цитологических препаратов, приготовленных с использованием жидкостной цитологии, продемонстрированы возможности метода в оценке клеточной морфологии, а также возможность использования полученного материала для ИЦХ-исследования. Все наблюдения были гистологически верифицированы.

Несмотря на высокую информативность жидкостной технологии, традиционная сохраняет свою диагностическую ценность. Оптимальные результаты достигаются при комбинированном применении обоих методов, где жидкостная цитология служит дополнительным инструментом, расширяющим возможности морфологической диагностики и дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Решетняк Д.В., Решетняк В.К. История становления лабораторной диагностики. Патогенез 2015;2(13):66–78. Reshetnyak D.V., Reshetnyak V.K. The history of the formation of laboratory diagnostics. Patogenez = Pathogenesis 2015;2(13):66–78. (In Russ.).
2. Цвелев Ю.В., Иванов А.С. Джордж Папаниколау (G. Papanicolaou, 1883–1962). Даритель жизни. Журнал акушерства и женских болезней 2008;4(57):122–5. Tsvelev Yu.V., Ivanov A.S. George Papanicolaou (G. Papanicolaou, 1883–1962). The Giver of life. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney = Journal of Obstetrics and Women's Diseases 2008;4(57):122–5. (In Russ.).
3. Волченко Н.Н., Славнова Е.Н. 80 лет цитологической службе России. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена 2019;8(6):479–83. DOI: 10.17116/onkolog20198061479
4. Киреев А.А., Челикова Г.А., Шабалова И.П. История клинической цитологии в России. Лабораторная и клиническая медицина. Фармация 2023;2(3):60–74. DOI: 10.14489/lcmp.2023.02.pp.060-074 Kireev A.A., Chelikova G.A., Shabalova I.P. History of clinical cytology in Russia. Laboratornaya i klinicheskaya meditsina. Farmatsiya = Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy 2023;3(2):60–74. (In Russ.). DOI: 10.14489/lcmp.2023.02.pp.060-074

Вклад авторов

Киреев А. А., Кометова В. В.: написание текста рукописи, редактирование;
Родионов В. В., Бабаева Н. А., Бикеев Ю. В., Санникова М. В., Анурова О. А., Карижский В. В.: получение данных для анализа.

Authors' contribution

Kireev A. A., Kometova V. V.: writing the text of the manuscript, editing;
Rodionov V. V., Babaeva N. A., Bikeev Yu. V., Sannikova M. V., Anurova O. A., Karizhskiy V. V.: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

Киреев А. А. / Kireev A. A.: <https://orcid.org/0000-0002-1366-7504>
Кометова В. В. / Kometova V. V.: <https://orcid.org/0000-0001-9666-6875>
Родионов В. В. / Rodionov V. V.: <https://orcid.org/0000-0003-0096-7126>
Бабаева Н. А. / Babaeva N. A.: <https://orcid.org/0000-0002-4654-9512>
Бикеев Ю. В. / Bikeev Yu. V.: <https://orcid.org/0009-0000-3757-5025>
Санникова М. В. / Sannikova M. V.: <https://orcid.org/0009-0003-7845-8775>
Анурова О. А. / Anurova O. A.: <https://orcid.org/0000-0003-2547-4846>
Карижский В. В. / Karizhskiy V. V.: <https://orcid.org/0009-0001-4224-6055>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written an informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 26.05.2025. Принята к публикации: 16.06.2025. Опубликовано онлайн: 08.08.2025.

Article submitted: 26.05.2025. Accepted for publication: 16.06.2025. Published online: 08.08.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-45-47>

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДОБАВОЧНОЙ СЕЛЕЗЕНКИ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

Тинькова И. О., Закурдаев Е. И., Багателия З. А., Асатурова А. В., Чижиков Н. П., Кислов М. А.

ГБУЗ г. Москвы «Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5

Контакты: Евгений Иванович Закурдаев ezakurdaev@yandex.ru

Добавочная селезенка в поджелудочной железе – большая редкость, которая может имитировать солидную злокачественную опухоль. Как правило, хирурги путают ее с нейроэндокринной опухолью, а потому всегда резецируют, тогда как никакой опасности для здоровья она не представляет.

Ключевые слова: добавочная селезенка, поджелудочная железа, опухоль, аномалия развития

Для цитирования: Тинькова И. О., Закурдаев Е. И., Багателия З. А. и др. Клинико-морфологический случай добавочной селезенки в поджелудочной железе. Онкопатология 2025;8(2):45–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-45-47>

Clinical and morphological description of a case of an intrapancreatic accessory spleen

Tin'kova I. O., Zakurdaev E. I., Bagateliya Z. A., Asaturova A. V., Chizhikov N. P., Kislov M. A.

S.P. Botkin Moscow Multidisciplinary Scientific and Clinical Center, Moscow Healthcare Department; 5 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

Contacts: Evgeniy Ivanovich Zakurdaev ezakurdaev@yandex.ru

Intrapancreatic accessory spleen is very rare and can imitate a solid malignant tumor. As a rule, surgeons confuse it with a neuroendocrine tumor, and therefore always resect it, but it does not pose any danger to health.

Keywords: accessory spleen, pancreas, tumor, developmental anomaly

For citation: Tin'kova I. O., Zakurdaev E.I., Bagateliya Z. A. et al. Clinical and morphological description of a case of an intrapancreatic accessory spleen. Onkopatologiya = Oncopathology 2025;8(2):45–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-45-47>

ВВЕДЕНИЕ

Добавочная селезенка является довольно редкой аномалией, которая может имитировать различные новообразования и доставлять много диагностических проблем [1, 2]. Чаще добавочная селезенка располагается у ворот селезенки, в большом сальнике, брыжейке тонкой и толстой кишок, дугласовом пространстве [2–6]. Данное образование, как правило, обнаруживается случайно при различных инструментальных исследованиях и оперативных вмешательствах [1–4].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка, 38 лет, госпитализирована в Московский многопрофильный научно-клинический центр

им. С.П. Боткина с жалобами на боли в левой половине живота.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено объемное аваскулярное образование хвоста поджелудочной железы 10 × 9 мм.

Содержание онкомаркеров карбогидратного 19–9 (CA19–9) и раково-эмбрионального антигенов в пределах нормы (5,29 Ед/мл и 1,99 нг/мл соответственно).

Тонкоигольная биопсия образования поджелудочной железы оказалась малоинформативной (материал содержал кровь, обрывки ацинарной панкреатической ткани).

Клинически сохранялось подозрение на рост злокачественной опухоли, предполагалась нейроэндокринная опухоль.

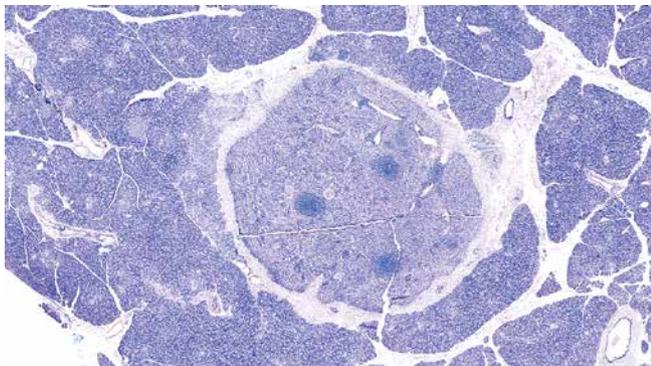


Рис. 1. Узел добавочной селезенки в ткани поджелудочной железы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 10$

Fig. 1. Accessory spleen nodule in the pancreatic tissue. Hematoxylin and eosin staining, $\times 10$

Больной проведено оперативное вмешательство – резекция хвоста поджелудочной железы и селезенки, материал отправлен на гистологическое исследование.

Макроскопически в резецированном фрагменте поджелудочной железы размерами $3,5 \times 2 \times 2$ см выявлено округлое образование темно-красного цвета диаметром 1,4 см. Микроскопически оно представлено тканью нормальной селезенки, отграниченной от окружающей панкреатической паренхимы тонкой фиброзной капсулой (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Добавочная селезенка – сравнительно редкая аномалия, которая обнаруживается в 10–44 % независимо от пола и возраста [2–4]. Чаще встречается одна добавочная селезенка (85 %), но их может быть значительно больше [4–6]. Обычно это образование находится у ворот основной селезенки, в том числе вокруг хвоста поджелудочной железы (80 %) [2–4].

В описанном наблюдении добавочная селезенка в поджелудочной железе клинически ничем не проявлялась. Данное образование не приводит к летальному исходу и никакого обследования и лечения не требует. Однако добавочная селезенка очень ловко имитирует нейроэндокринные опухоли, поэтому на практике чаще всего диагностируется после хирургической операции [5].

Наиболее информативный метод предоперационной диагностики данной аномалии – эндоскопическая тонкоигольная биопсия, но нередко эта манипуляция не проста технически и осложняется кровотечением, а биоптат оказывается скудным и малоинформативным [2–5], с чем мы и столкнулись в описанном наблюдении.

Хорошим способом дифференцировать добавочную селезенку от нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с радиофармацевтическим препаратом ^{68}Ga -DOTA-ТОС, который активно поглощается тканью селезенки, но не нейроэндокринной опухолью. Однако данный метод исследования очень дорогой и далеко не везде доступен [1–4].

Добавочные селезенки играют важную роль и при гематологических заболеваниях, при которых спленэктомия – метод выбора. Если хирург не обнаружит или не удалит их при спленэктомии, они подвергнутся гиперплазии и вызывают рецидив заболевания [2–6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие добавочной селезенки в хвосте поджелудочной железы является редкой аномалией, которая имитирует онкологический процесс и служит основанием для выполнения серьезной операции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhu H.X., Lou W.H., Kuang T.T., Wang D.S. Post-splenectomy intrapancreatic accessory spleen mimicking endocrine tumor of the pancreas. *Int J Surg Case Rep* 2014;5(12):1151–3. DOI: 10.1016/j.ijscr.2014.11.032
- Bastidas A.B., Holloman D., Lankarani A., Nieto J.M. Endoscopic ultrasound-guided needle-based probe confocal laserendomicroscopy (nCLE) of intrapancreatic ectopic spleen. *ACG Case Rep J* 2016;3(3):196–8. DOI: 10.14309/crj.2016.48
- Fülber I., Wurster C., Librizzi D. et al. Intrapancratic accessory spleen: a differential diagnosis to neuroendocrine tumors of the pancreas on Ga-68-DOTATOC PET/TC. *JOP* 2016;17(4):427–30.
- Зиновьев А.В., Крючкова О.В., Маркина Н.Ю. Образование в области левого подреберья – спленоз. *Доказательная гастроэнтерология* 2013;2(4):58–62. Zinov'ev A.V., Kryuchkova O.V., Markina N.Yu. The formation of a tissue mass in the left hypochondrium region. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology* 2013;2(4):58–62. (In Russ.)
- Degheili J.A., Abou Heidar N.F. Pelvic splenosis – a rare cause of pelvic mass. *Clin Case Rep* 2019;7(11):2247–9. DOI: 10.1002/ccr3.2419
- El-Kheir A., Abdelnour M., Boutros J.G. Simultaneous small bowel and colon obstruction due to splenosis. A case report and review of literature. *Int J Surg Case Rep* 2019;58:63–6. DOI: 10.1016/j.ijscr.2019.03.040

Вклад авторов

Тинькова И. О.: написание статьи, сканирование гистологических препаратов;
Закурдаев Е. И.: написание статьи, анализ данных литературы;
Багателья З. А., Чижиков Н. П., Кислов М. А.: анализ данных литературы;
Асатурова А. В.: редактирование статьи, анализ данных литературы.

Authors' contributions

Tin'kova I. O.: article writing, scanning of histological samples;
Zakurdaev E. I.: article writing, analysis of literature data;
Bagateliya Z. A., Chizhikov N. P., Kislov M. A.: analysis of literature data;
Asaturova A. V.: article editing, analysis of literature data.

ORCID авторов/ORCID of authors

Закурдаев Е. И./ Zakurdaev E. I.: <https://orcid.org/0000-0001-8613-9609>
Багателья З. А./ Bagateliya Z. A.: <https://orcid.org/0000-0001-5699-3695>
Асатурова А. В./ Asaturova A. V.: <https://orcid.org/0000-0001-8739-5209>
Кислов М. А./ Kislov M. A.: <https://orcid.org/0000-0002-9303-7640>

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.

Соблюдение прав пациентов. Согласие пациента не представлено ввиду анонимизации данных.
Compliance with patient rights. Patient consent was waived due to anonymized data.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-48-54> CC BY 4.0

ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Чурилова Е. Г.¹, Пачуашвили Н. В.^{1,2}, Тертычный А. С.¹¹ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; Россия, 117292 Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11**Контакты:** Нано Владимировна Пачуашвили npachuashvili@bk.ru

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) мочевого пузыря – редкое новообразование, характеризующееся пролиферацией веретенообразных миофибробластов с выраженным воспалительным компонентом. В статье представлен клинический случай ВМО у женщины 59 лет с тотальной макрогематурией и тазовой болью. Диагностика включала цистоскопию, мультиспиральную компьютерную томографию и иммуногистохимическое исследование, выявившее экспрессию маркеров ALK, SMA и десмина, что подтвердило диагноз ВМО. Гистологически опухоль продемонстрировала минимальную ядерную атипию, отсутствие атипичных митозов и инфильтрацию воспалительными клетками. Основные дифференциальные диагнозы – саркоматоидная карцинома и лейомиосаркома – были исключены на основании морфологических и иммуногистохимических особенностей. Лечение заключалось в хирургической резекции опухоли. Терапия ВМО имеет благоприятный прогноз, однако требует тщательной дифференциальной диагностики из-за схожести со злокачественными образованиями.

Ключевые слова: воспалительная миофибробластическая опухоль, мочевого пузыря, ALK, иммуногистохимическое исследование, дифференциальная диагностика, саркоматоидная карцинома, лейомиосаркома

Для цитирования: Чурилов Е. Г., Пачуашвили Н. В., Тертычный А. С. Воспалительная миофибробластическая опухоль мочевого пузыря. Онкопатология 2025;8(2):48–54.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-48-54>

Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder

Churilova E. G.¹, Pachuashvili N. V.^{1,2}, Tertychnyy A. S.¹¹I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia;²National Medical Research Center for Endocrinology, Ministry of Health of Russia; 11 Dmitriya Ulyanova St., 117292 Moscow, Russia**Contacts:** Pachuashvili Nano Vladimerovna npachuashvili@bk.ru

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) of the urinary bladder is a rare neoplasm characterized by the proliferation of spindle-shaped myofibroblasts with a prominent inflammatory component. This article presents a clinical case of IMT in a 59-year-old woman with total macroscopic hematuria and pelvic pain. Diagnostic procedures included cystoscopy, computed tomography, and immunohistochemical analysis, which revealed ALK, SMA, and desmin expression, confirming the IMT diagnosis. Histologically, the tumor exhibited minimal nuclear atypia, absence of atypical mitoses, and infiltration by inflammatory cells. Key differential diagnoses – sarcomatoid carcinoma and leiomyosarcoma – were ruled out based on morphological and immunohistochemical features. Treatment involved surgical resection of the tumor. IMT has a favorable prognosis but requires careful differential diagnosis due to its resemblance to malignant lesions.

Keywords: inflammatory myofibroblastic tumor, urinary bladder, ALK, immunohistochemistry analysis, differential diagnosis, sarcomatoid carcinoma, leiomyosarcoma

For citation: Churilova E. G., Pachuashvili N. V., Tertychnyy A. S. Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. *Onkopatologiya = Oncopathology* 2025;8(2):48–54. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2618-7019-2025-8-2-48-54>

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО), также называемая воспалительной псевдоопухолью, псевдосаркоматозной миофибробластической пролиферацией, является редким новообразованием, которое может возникать в мочеполовой системе и других органах, включая легкие и брюшную полость [1]. ВМО мочевого пузыря (МП), как правило, проявляется тотальной гематурией и может отличаться от других опухолей МП экспрессией киназы анапластической лимфомы (ALK) [2]. Характеризуется пучковым расположением миофибробластов с примесью воспалительных клеток и сосудов. Дифференциальный диагноз ВМО МП включает саркоматоидную карциному и лейомиосаркому. Диагностические признаки, такие как мелкодисперсный/просветленный ядерный хроматин, ганглиоподобные клетки, бледная эозинофильная цитоплазма с длинными отростками, повышенная экспрессия киназы анапластической лимфомы (ALK) по результатам иммуногистохимических исследований и отсутствие атипичных митозов, помогают отличить ВМО от ее злокачественных аналогов [3].

В связи с редкой встречаемостью данной патологии представляем клинический случай ВМО МП у женщины с тотальной макрогематурией и тазовой болью и приводим обзор литературы и описание метода дифференциальной диагностики.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Г., 59 лет. В анамнезе: левосторонняя нефруретерэктомиа с резекцией стенки МП вместе с устьем левого мочеточника по поводу уротелиального рака, выполненная в январе 2023 г. В дальнейшем выполнено 3 курса полхимиотерапии. По данным мультиспиральной компьютерной томографии в легких и мочевых путях патологических образований не выявлено. Диагностирована аденома правого надпочечника.

В сентябре 2023 г. выполнена цистоскопия, при которой по левой и задней стенкам визуализирован послеоперационный рубец. Патологических образований не выявлено. Выполнена трансуретральная резекция (ТУР) — биопсия левой боковой стенки МП. Морфологическая картина хронического воспаления МП. В октябре 2024 г. пациентке выполнена повторная цистоскопия с ТУР-биопсией стенки МП из места предыдущей резекции. Согласно гистологическому исследованию — слабовыраженный хронический интерстициальный цистит с формированием бруннеровых гнезд. Достоверные морфологические признаки опухоли отсутствуют.

В феврале 2025 г. пациентка обратилась с жалобами на тотальную безболевою макрогематурию с бесформенными сгустками и тазовую боль. При мультиспиральной компьютерной томографии выявлено образование в МП размером 12 мм. Данных о региональном рецидиве и метастатическом поражении органов и лимфатических

узлов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза не получено. Результаты ультразвукового исследования: МП с четкими неровными контурами, толщина стенки до 2 мм, в проекции устья правого мочеточника — экзофитное образование размером 12 мм.

Учитывая злокачественный потенциал образования в стенке МП, выполнено хирургическое лечение в объеме лазерной резекции стенки МП с опухолью единым блоком.

Для патологоанатомического исследования доставлено множество мягких фрагментов серо-бежевой ткани общим объемом $5 \times 5 \times 1$ см. Данные гистологического исследования: множественные фрагменты веретенклеточного новообразования (рис. 1, а) без убедительных признаков орган- и гистопринадлежности. Опухоль с минимальным количеством стромы, неравномерно выраженной лимфоцитарной инфильтрацией, местами со значительной примесью эозинофильных лейкоцитов (рис. 1, б). Митотическая активность, оцененная в 10 полях зрения с объективом 40/0,65, — 5 митозов. Большинство ядер содержали мелкодисперсный хроматин с различно выраженными ядрышками. Некрозов нет. На этом фоне была заметна выраженная сосудистая сеть, в том числе мелкие сосуды с переплетенными воспалительными клетками. Пучки веретенообразных клеток фокусно захватывали толстые гладкомышечные пучки, соответствующие собственной мускулатуре (рис. 1, в). Для уточнения гистологического типа и потенциала злокачественности новообразования (послеоперационный веретенклеточный узел? ВМО? Саркоматоидный вариант уротелиальной карциномы?) было рекомендовано проведение дополнительного иммуногистохимического (ИГХ) исследования на материале тканевых блоков.

По результатам ИГХ-исследования отмечается очагово положительная реакция на МСК (рис. 1, г), SMA (актин гладкой мускулатуры; рис. 1, д) и десмин (рис. 1, е). Реакция с ALK (киназа анапластической лимфомы) — положительная: очаговое неравномерное гранулярное окрашивание (рис. 1, ж). Реакция с S100 положительная в части опухолевых клеток, в макрофагах-гистиоцитах. Клетки опухоли не экспрессируют р63 (рис. 1, з), GATA3 (рис. 1, и) и CD34 (рис. 1, к). Результаты ИГХ-реакций позволили исключить рост уротелиальной карциномы в исследованном материале и с учетом морфологических особенностей более всего соответствовали ВМО.

Окончательный диагноз: ВМО. Учитывая редкую встречаемость в повседневной практике врача-патологоанатома, мы решили использовать этот случай обсуждения диагностических особенностей ВМО, дифференциальной диагностики веретенообразных клеточных поражений, возникающих в МП, а также иммунопрофиля этих опухолей и их молекулярных характеристик.

ОБСУЖДЕНИЕ

Воспалительная миофибробластическая опухоль, ранее известная как воспалительная псевдоопухоль,

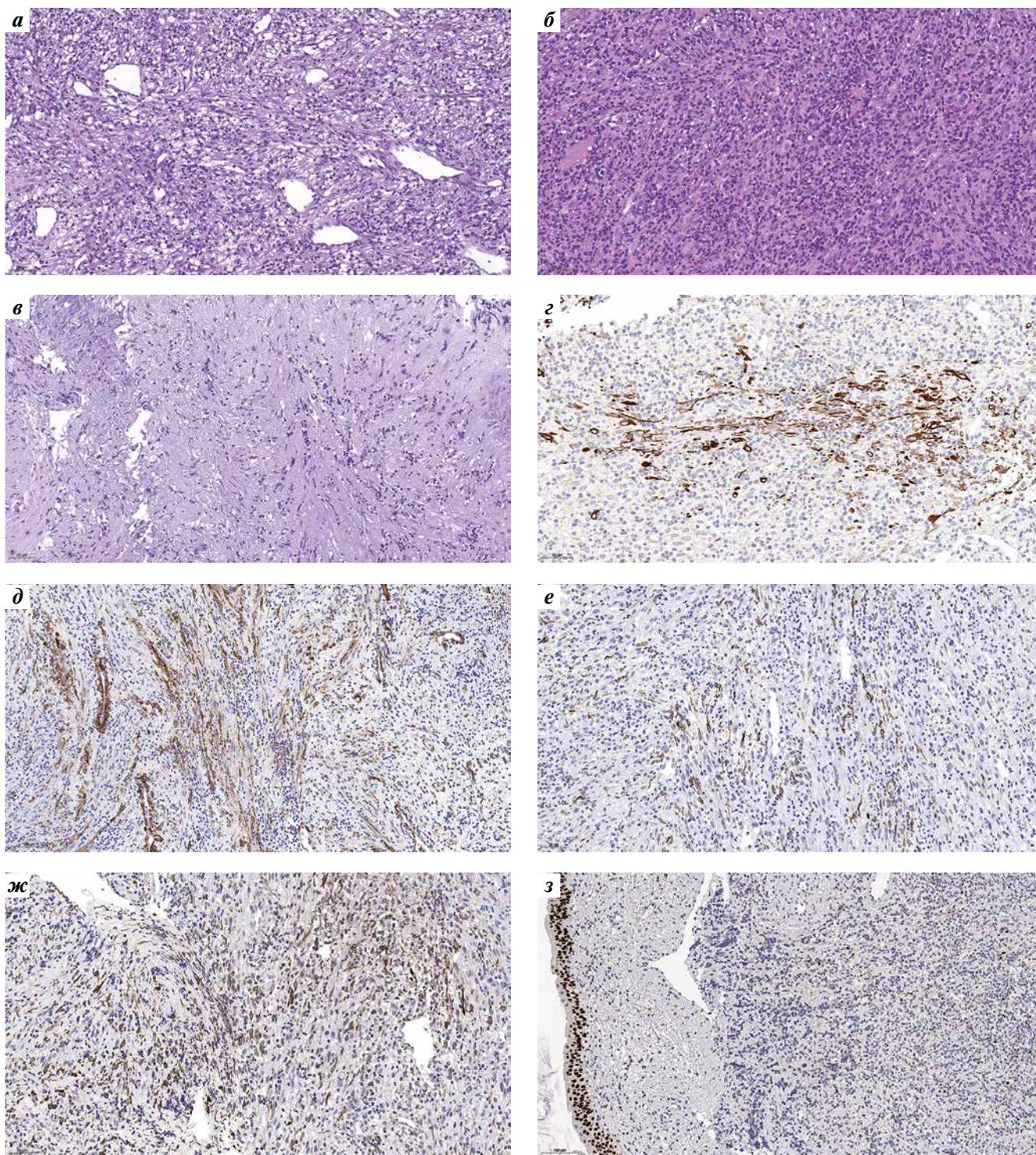


Рис. 1. Удаленная опухоль: а – участки опухоли веретенчатого строения, $\times 200$; б – участки опухоли с выраженной воспалительной инфильтрацией, $\times 200$; в – участки фиброза в удаленной опухоли, $\times 200$; з – положительное цитоплазматическое окрашивание части опухолевых клеток в реакциях с МСК, $\times 250$; д – положительное цитоплазматическое окрашивание части опухолевых клеток в реакциях с SMA, $\times 200$; е – положительное цитоплазматическое окрашивание части опухолевых клеток в реакциях с десмином, $\times 250$; ж – неравномерное гранулярное цитоплазматическое окрашивание опухолевых клеток в реакции с ALK, $\times 200$; з – реакция опухолевых клеток с p63 – отрицательная при положительном окрашивании уротелия (положительный внутренний контроль), $\times 180$;

Fig. 1. Removed tumor: а – areas of the spindle-cell tumor, $\times 200$; б – areas of the tumor with pronounced inflammatory infiltration, $\times 200$; в – areas of fibrosis in the removed tumor, $\times 200$; з – positive cytoplasmic staining of part of the tumor cells in reactions with MCK, $\times 250$; д – positive cytoplasmic staining of part of tumor cells in reactions with SMA, $\times 200$; е – positive cytoplasmic staining of part of tumor cells in reactions with desmin, $\times 250$; ж – uneven granular cytoplasmic staining of tumor cells in reaction with ALK, $\times 200$; з – reaction of tumor cells with p63: negative with positive urothelial staining (positive internal control), $\times 180$;

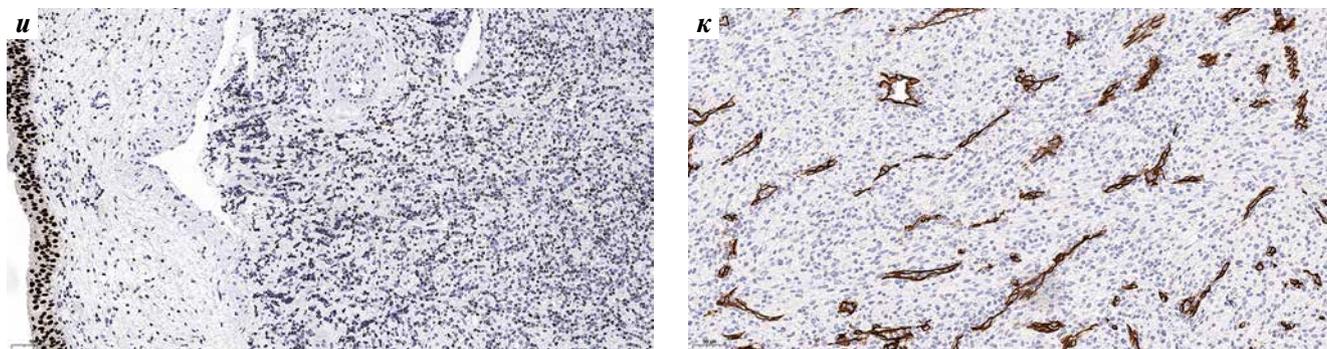


Рис. 1. (Окончание). Удаленная опухоль: *u* – реакция опухолевых клеток с GATA3 – отрицательная при положительном окрашивании уротелия (положительный внутренний контроль), $\times 200$; *к* – реакция опухолевых клеток с CD34 – отрицательная при положительном окрашивании эндотелия сосудов (положительный внутренний контроль), $\times 200$

Fig. 1. (End). Removed tumor: *u* – reaction of tumor cells with GATA3: negative with positive urothelial staining (positive internal control), $\times 200$; *к* – reaction of tumor cells with CD34: negative with positive vascular endothelial staining (positive internal control), $\times 200$

или псевдосаркоматозная фибромиксоидная опухоль, является редким веретенообразным клеточным образованием, которое может возникать в МП и других органах [1]. Такие опухоли часто рецидивируют и редко метастазируют. ВМО чаще всего встречаются в брюшной полости и легких, недавно они были описаны и в других местах, таких как голова и шея [4]. Воспалительные миофибробластические опухоли могут встречаться как в детском, так и во взрослом возрасте [5].

Воспалительная миофибробластическая опухоль МП клинически встречается редко и имеет хороший прогноз [6]. Такая опухоль в МП, как правило, проявляется тотальной гематурией, тазовой болью и obstructивными симптомами. В редких случаях у пациентов наблюдаются системные симптомы, такие как лихорадка и потеря веса [2]. ВМО можно диагностировать с помощью урографии, магнитно-резонансной томографии и уретроцистоскопии с последующей ТУР и патоморфологическим исследованием образования [7].

Заболевание в основном лечат хирургически с полным удалением опухоли. Его можно легко неправильно диагностировать как уротелиальную карциному МП, лейомиосаркому или рабдомиосаркому, что может привести к чрезмерному лечению и плохому качеству жизни пациентов [6].

Гистологическая картина не является специфической, что затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний [8]. В МП ВМО чаще всего проявляется в виде полиповидного образования или узелка подслизистой оболочки с извилистой поверхностью, с изъязвлениями или без них [3]. Гистологические особенности, включая пролиферацию веретенообразных клеток, выраженный хронический воспалительный компонент, низкую митотическую активность и отсутствие некроза в ткани опухоли, могут помочь исключить другие дифференциальные диагнозы [9].

Гистопатологически можно классифицировать 3 типа ВМО: слизистый/сосудистый, компактный и гипоклеточный фиброзный типы [10]. Слизистый/сосудистый тип отличается фасциитом, отеком или рыхлым расположением округлой формы клеток в слизистой строме с выраженной сосудистой сетью. Воспалительный инфильтрат часто содержит больше нейтрофилов, эозинофилов и меньше плазматических клеток. Второй тип – компактный, характеризуется клеточной пролиферацией веретенообразных клеток с фасцикулярной архитектурой. Многочисленные плазматические клетки и лимфоциты обычно смешиваются с веретенообразными клетками. Гипоклеточный фиброзный тип представлен фиброзным рисунком, напоминающим фиброматоз, с удлиненными веретенообразными клетками в плотной коллагеновой строме, содержащей лимфоциты, плазматические клетки и эозинофилы. Воспалительная миофибробластическая опухоль может содержать признаки всех 3 гистологических типов, или может наблюдаться преобладание картины одного или двух типов. Ни один из этих гистологических типов не показал связи с клиническими исходами [8, 10].

Общим для всех 3 типов является миофибробласт с преимущественно веретенообразной морфологией, пузырьковидными ядрами и тонкодисперсным равномерно распределенным хроматином, по-разному визуализирующимися ядрышками, бледной эозинофильной цитоплазмой и тонкими длинными цитоплазматическими отростками. Ганглиоподобные клетки обнаруживаются примерно в 50 % случаев ВМО. В этих опухолях наблюдаются участки с различной клеточностью и зональностью (гипоклеточные участки) на поверхности и очаги с более высокой клеточностью в более глубоких частях опухоли. Могут присутствовать митозы и очаговый некроз, однако атипичные митозы отсутствуют. Наиболее важным является то, что инвазия в собственные мышцы регистрируется в 40 % случаев

и не указывает на злокачественность. Морфологические признаки, свидетельствующие против диагноза ВМО, включают значительную ядерную атипию с выраженной ядерной гиперхромазией, плеоморфизм ядер и/или атипичные митозы [3].

Воспалительные миофибробластические опухоли экспрессируют SMA (часто с рисунком «трамвайных путей»). Они могут экспрессировать панцитокератин очагово. Анализ на низкомолекулярный цитокератин (СAM 5.2) обычно положительный, в то время как на высокомолекулярный цитокератин, р63 и эпителиальный мембранный антиген (ЕМА) – отрицательный. Десмин и h-кальдесмон могут демонстрировать очаговую экспрессию. Положительное окрашивание с антителом к ALK при ИГХ-анализе варьирует и наблюдается примерно в 50 % случаев. Этот довольно специфичный маркер в большинстве случаев надежно предсказывает перестройку гена *ALK*. Клональные перестройки, включающие ген *ALK*, расположенный на хромосоме 2p23, были подтверждены методом флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) [3].

Воспалительные миофибробластические опухоли и другие веретеночлеточные поражения МП представляют собой одну из наиболее сложных диагностических дилемм при патологии мочеполовой системы из-за значительного совпадения доброкачественных и злокачественных процессов с точки зрения клинической картины, морфологических данных и иммунопрофиля.

Различие между ВМО и послеоперационным веретеночлеточным узелком может быть сложным из-за совпадения морфологических и ИГХ-данных [3]. При постановке диагноза важен анамнез пациента. Послеоперационные веретеночлеточные узелки небольшого размера (<1 см) связаны с оперативными вмешательствами в анамнезе и морфологически напоминают фасцит: веретеночлеточные клетки расположены рыхлыми пучками, строма миксоидная, отечная и сосудистая сеть грануляционного типа. ВМО, как правило, имеют более крупные размеры, и пациенты ранее не подвергались хирургическому лечению. Морфологически ВМО содержит случайные пучки веретеночлеточных клеток с более разнообразной клеточной структурой, включая гипоцеллюлярные фиброзные участки, и более плотным воспалением, включая плазматические клетки, по сравнению с веретеночлеточным узелком. Иммунопрофиль последнего может быть идентичен иммунопрофилю ВМО (низкий уровень цитокератина, SMA, положительный по десмину и отрицательный по HMWCK, и р63) [3].

При постановке диагноза ВМО МП наиболее распространены дифференциальными диагнозами являются саркоматоидная карцинома и лейомиосаркома [3].

Саркоматоидная карцинома представляет собой редкое злокачественное новообразование, проявляющее морфологические и/или ИГХ-признаки эпите-

лиальной и мезенхимальной дифференцировки. Эти 2 компонента (эпителиальный и мезенхимальный) могут проявляться вместе. Эпителиальный компонент чаще всего является уротелиальной карциномой. Также могут встречаться плоскоклеточные, мелкоклеточные карциномы и аденокарциномы. Иногда эпителиальный компонент состоит только из карциномы *in situ*. Мезенхимальный компонент саркоматоидной карциномы обычно имеет морфологию веретенообразных клеток высокой степени злокачественности, состоящих из атипичных опухолевых клеток в плохо сформированных пучках [3]. Мезенхимальный компонент может представлять собой лейомиосаркому, хондросаркому, рабдомиосаркому и (редко) липосаркому. Карциномы МП с саркоматоидными изменениями, как правило, объемные. ИГХ-экспрессия кератина наблюдается очагово как в компоненте саркомы, так и в компоненте карциномы [11]. В целом как ВМО, так и саркоматоидная карцинома могут проявляться в виде полиповидных образований. Гистологически ВМО может имитировать саркоматоидную карциному с большим количеством митозов, инвазией в мышечную ткань и положительной реакцией на цитокератин. Хотя выраженные миксоидные изменения чаще встречаются при ВМО, очаговую миксоидную строму можно также увидеть при саркоматоидной карциноме. Основными гистологическими признаками, отличающими ВМО от саркоматоидной карциномы, являются минимальная цитологическая атипия и отсутствие атипичных митозов [3].

Веретеночлеточный клеточный компонент саркоматоидной карциномы экспрессирует панцитокератин очагово, хотя в некоторых случаях экспрессия цитокератина может полностью отсутствовать. Низкомолекулярные цитокератины могут экспрессироваться как при ВМО, так и при саркоматоидной карциноме (табл. 1). Положительный анализ на высокомолекулярный цитокератин (СК5/СК6) и р63 говорит в пользу саркоматоидной карциномы, а не ВМО. Реакция на десмин при саркоматоидной карциноме обычно отрицательная. Это свидетельствует о том, что диффузная экспрессия десмина и SMA способствует постановке диагноза ВМО, а не саркоматоидной карциномы, хотя очаговая экспрессия SMA часто наблюдается при саркоматоидной карциноме. Экспрессия ALK-1 с помощью ИГХ-анализа или FISH подтверждает ВМО. Однако отсутствие экспрессии ALK-1 не исключает диагноза ВМО [3].

Гистологические особенности ВМО могут имитировать лейомиосаркому, наиболее распространенную саркому, возникающую в МП у взрослых. Большинство лейомиосарком МП имеют гистологическую картину с характерной ядерной гиперхромазией, атипичными митозами и некрозом различной степени выраженности. Кроме того, лейомиосаркомы обычно имеют сигарообразные ядра с компактной фасцикулярной

Таблица 1. Дифференциальная диагностика воспалительной миофибробластической опухоли при иммуногистохимическом исследовании
Table 1. Differential diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumor by immunohistochemical examination

Показатель Variable	Воспалительная миофибробластическая опухоль Inflammatory Myofibroblastic Tumor	Саркоматоидная карцинома Sarcomatoid Carcinoma	Лейомиосаркома Leiomyosarcoma
AE1/AE3	Положительный (>50 %) Positive (>50 %)	Положительный (>90 %) Positive (>90 %)	Отрицательный (10 % aberrантных) Negative (10 % aberrant)
Низкомолекулярные цитокератины Low molecular weight cytokeratin	Положительный Positive	Положительный Positive	Положительный Positive
Высокомолекулярные цитокератины (CK5/CK6) High molecular weight cytokeratin (CK5/CK6)	Отрицательный Negative	Положительный (25–30 %) Positive (25–30 %)	Отрицательный Negative
p63	Отрицательный Negative	Положительный (>50 %) Positive (>50 %)	Отрицательный Negative
Гладкомышечный актин (SMA) Smooth muscle actin	Положительный (90 %) Positive (90 %)	Отрицательный/положительный (50 %, обычно очаговое окрашивание) Positive/negative (50 % typically focal staining)	Положительный Positive
Десмин Desmin	Положительный/отрицательный (50 %) Positive/negative (50 %)	Отрицательный Negative	Положительный Positive
ALK-1	Положительный (50 %) Positive (50 %)	Отрицательный Negative	Отрицательный (<5 % положительных) Negative (<5 % positive)

архитектурой, которая отличается от округлых и овальных ядер при ВМО более свободным расположением веретенообразных клеток. При лейомиосаркомках обычно наблюдаются инвазия мышц детрузора и экспрессия маркеров гладких мышц. При лейомиосаркомках могут наблюдаться миксоидные изменения, которые могут имитировать ВМО. Отсутствие значительного ядерного плеоморфизма, цитологической атипичности и аномальных митозов наиболее четко отличает ВМО от его злокачественных аналогов. Выраженная сосудистая сеть, типичная для ВМО, не наблюдается в лейомиосаркомках [3].

Маркеры гладкой мускулатуры — SMA и десмин — диффузно экспрессируются как в ВМО, так и в лейомиосаркомках, хотя наличие SMA в виде «трамвайных путей» может свидетельствовать в пользу диагноза ВМО [3]. Примерно 10 % лейомиосарком экспрессируют низкомолекулярный цитокератин (CAM 5.2). Экспрессия антител к ALK-1 подтверждает диагноз ВМО, но небольшая подгруппа (5 %) лейомиосарком может демонстрировать экспрессию ALK-1 (обычно очаговую). Интересно, что перестройки *ALK*, выявляемые с помощью метода FISH, и усеченные/химерные транскрипты *ALK*, определяемые с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, —

типичная картина для ВМО — не были подтверждены в лейомиосаркомках. Вместо этого с помощью FISH и полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией была обнаружена амплификация гена *ALK*, что указывает на другой механизм, с помощью которого *ALK* может способствовать онкогенезу [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воспалительная миофибробластическая опухоль является редкой веретеноклеточной опухолью со сложной исторической номенклатурой (воспалительная псевдоопухоль, псевдосаркоматозная миофибробластическая опухоль, воспалительная псевдосаркоматозная фибромиксоидная опухоль), которая отражает неясную этиологию. ВМО была зарегистрирована во многих локализациях и редко возникает в МП в виде полиповидного образования. Имеет низкий злокачественный потенциал и хороший прогноз. Гистологические признаки, такие как наличие рыхлых пучков веретенообразных миофибробластов с бледным ядерным хроматином, ганглиоподобных клеток, бледной эозинофильной цитоплазмы с длинными отростками и отсутствие атипичных митозов, помогают отличить ВМО от ее злокачественных аналогов. ИГХ-профиль ВМО включает положительное окрашивание

SMA и низкомолекулярным цитокератином и переменную положительную реакцию на десмин. Экспрессия ALK-1 варьирует у пациентов с ВМО МП, при этом в большинстве случаев подтверждается перестройка гена *ALK*. Воспалительную миофибробластическую опухоль в МП следует диагностировать методом исключения, что может затруднять дифференциальную диагностику. Это связано с тем, что ее гистологические и ИГХ-признаки часто схожи со злокачественными

новообразованиями, такими как саркоматоидная карцинома и лейомиосаркома.

Основным фактором, отличающим ВМО от его злокачественных аналогов, является минимальная ядерная атипия при отсутствии ядерной гиперхромазии и аномальных митозов. Экспрессия белка ALK-1 и/или перестройки гена *ALK* говорит в пользу ВМО. Высокомолекулярные цитокератины и экспрессия p63 способствуют постановке диагноза саркоматоидной карциномы [3].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ajani M.A., Fatunla E.O., Onakpoma F.A. et al. Inflammatory pseudotumor: a 20-year single institutional experience. *Adv Biomed Res* 2020;9:68. DOI: 10.4103/abr.abr_48_20
2. Chandora A., Lovin J.M., Smith E.A. Inflammatory myofibroblastic tumor presenting as gross hematuria in a pediatric patient with VACTERL Syndrome following bladder augmentation. *Urology* 2021;154:268–70. DOI: 10.1016/j.urology.2021.02.029
3. Alderman M., Kunju L.P. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138(10):1272–7. DOI: 10.5858/arpa.2014-0274-CC
4. Siemion K., Reszec-Gielazyn J., Kisluk J. et al. What do we know about inflammatory myofibroblastic tumors? – A systematic review. *Adv Med Sci* 2022;67(1):129–38. DOI: 10.1016/j.advms.2022.02.002
5. Beland L.E., Van Batavia J.P., Mittal S. et al. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder in Childhood: A Three Case Series. *Urology* 2025:S0090-4295(25)00210-9. DOI: 10.1016/j.urology.2025.02.045
6. Chen C., Huang M., He H. et al. Inflammatory Myofibroblastic tumor of the urinary bladder: an 11-year retrospective study from a single center. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:831952. DOI: 10.3389/fmed.2022.831952
7. Derimachkovski G., Georgiev G., Sancha F.G. et al. Rare inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder. *Urol Case Rep* 2023;48:102386. DOI: 10.1016/j.eucr.2023.102386
8. Hage L., O'Donnell M.A., Abou Chakra M. et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: A systematic review of the literature and report of a case. *Indian J Urol* 2024;40(2):88–95. DOI: 10.4103/iju.iju_50_24
9. Palaskar S., Koshti S., Maralingannavar M., Bartake A. Inflammatory myofibroblastic tumor. *Contemp Clin Dent* 2011;2(4):274–7. DOI: 10.4103/0976-237X.91787
10. Xu H., He B., Tu X. et al. Minimally invasive surgery for inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: three case reports. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(49):e13474. DOI: 10.1097/MD.00000000000013474
11. Семенов Д.В., Орлова Р.В., Дробышевский Д.В. и др. Саркоматоидная карцинома мочевого пузыря: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Онкоурология* 2024;20(2):134–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2024-20-2-134-139

Вклад авторов

Чурилова Е. Г., Пачуашвили Н. В.: написание и редактирование статьи;
Тертычный А. С.: сбор и обработка материала, написание и редактирование статьи.

Authors' contributions

Churilova E. G., Pachuashvili N. V.: writing and editing the article;
Tertychnyy A. S.: collection and processing of materials, writing and editing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Чурилова Е. Г. / Churilova E. G.: <https://orcid.org/0009-0007-1957-9074>
Пачуашвили Н. В. / Pachuashvili N. V.: <https://orcid.org/0000-0002-8136-0117>
Тертычный А. С. / Tertychnyy A. S.: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 04.04.2025. **Принята к публикации:** 28.04.2025. **Опубликована онлайн:** 08.08.2025.

Article submitted: 04.04.2025. **Accepted for publication:** 28.04.2025. **Published online:** 08.08.2025.

Материалы

IX ежегодного конгресса Российского общества онкопатологов

18–19 апреля 2025

Proceedings

of the IX Annual Congress of the Russian Society of Oncopathologists

On April 18–19, 2025

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

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

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

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

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

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ гистологических характеристик 222 случаев ПК ЩЖ пациентов, прооперированных в Многопрофильной клинической больнице Святителя Луки г. Симфе-

рополя с 2019 по 2024 г. Статистический анализ проводили с помощью программы StatTech v. 4.8.0 («Статтех», Россия). Категориальные данные описывали с указанием процентных долей. 95 % доверительные интервалы (ДИ) для процентных долей рассчитывали по методу Клоппера–Пирсона. Сравнение 2 групп по количественному показателю выполняли с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерия Манна–Уитни. Рассчитывали отношение шансов с 95 % ДИ. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

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

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

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

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

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

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

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России;
Россия, 117513 Москва, ул. Академика Опарина, 4
e-mail: alinamagnaeva03@gmail

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

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

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

NRAS проводили методом таргетного высокопроизводительного секвенирования.

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

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

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

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

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

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 23;

⁴ГАОУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 460021 Оренбург, пр-кт Гагарина, 11
e-mail: alinatagnaeva03@gmail.com

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

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

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

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

логами и консенсусным диагнозом была довольно низкой.

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

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕМЕЛАНОЦИТАРНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ В ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ СКАРИФИКАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Высоцкая В. Н., Секерская Е. А.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013 Омск, ул. Завертяева, 9, корп. 6;

²БУЗ Омской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; Россия, 644112 Омск, ул. Перелета, 9
e-mail: rvgorod@mail.ru

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

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

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

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

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

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

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПУХОЛЕЙ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

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

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

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

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

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

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

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

эффективных терапевтических стратегий и изучение факторов риска.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УДАЛЕННЫХ ПОЛИПОВ ЖЕЛУДКА

Палатова Т. В., Воронина Е. С.

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

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

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

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

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

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

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

Согласно японской классификации при гастроскопии поверхностные опухолевые поражения классифицируются как подтип типа 0. В типе 0 различают полиповидный (0–Iр, 0–Is) и неполиповидный подтипы (плоские поражения – 0–IIа, 0–IIб, 0–IIс и изъязвленные – 0–III).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Материалы и методы. В работе использовали образцы мозга, печени и селезенки от 32 здоровых самок мышей линии 5xFAD возрастом 3 мес. Материал распределяли по группам фиксационного воздействия: фосфатно-солевой буфер (негативный контроль; PBS), 10 % нейтральный забуференный формалин (положительный контроль; 10 % NBPFA), 10 % формалин с pH 5 (кислый формалин; 10 % pH5-PFA), 10 % формалин с pH 9 (щелочной формалин; 10 % pH9-PFA). Образцы размещали в растворах на 24, 48, 72 и 168 ч. Материал подвергали стандартной гистологической проводке без ксилола, изготавливали FFPE-блоки. Выделение геномной ДНК и тотальной РНК выполняли вручную из 2 срезов материала толщиной 10 мкм, для каждого образца с применением наборов QIAamp DNA FFPE (Qiagen, Германия) и RNeasy FFPE Kit (Qiagen, Германия). Концентрацию ДНК оценивали на флуориметре Quantus (Promega Corporation, США), концентрацию РНК — Qubit (Thermo Fisher Scientific Inc.) с помощью набора Qubit RNA HS Assay Kit (Thermo

Fisher Scientific Inc.). Размеры фрагментов выделенной ДНК/РНК оценивали с помощью автоматического электрофореза 4200 TapeStation (Agilent Technologies, США) и наборов реагентов Genomic DNA ScreenTape Assay (Agilent Technologies, США), RNA ScreenTape Assay (Agilent Technologies, США). Анализировали значение показателя RIN (РНК) и пиковую длину фрагментов (ДНК). Для оценки уровня пролиферативной активности было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с антителами против Ki-67 (1:100, клон SP6, 275R-14, Cell Marque, США). ИГХ-окрашивание выполняли на 2 срезах селезенки толщиной 3–4 мкм на иммуногистостейнере Leica BOND-MAX (Leica Biosystems, Германия) с использованием системы детекции BOND Polymer Refine Detection (Leica Biosystems, Германия) по протоколам производителя. Статистический анализ данных выполняли методом Манна–Уитни в программе Statistica v.12.6 (StatSoft, США). Визуализацию данных выполняли в программе Prism v. 10 (GraphPad, США).

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

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

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

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ НА ПРИМЕРЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Хадиева Е. Д., Рогозина А. А.

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

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

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

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

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

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

боре терапии, прогностическим маркером и маркером скрининга для синдрома Линча.

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

Чуприненко Л. М.^{1,2}, Фомина Н. В.¹, Ванян Д. Л.², Чулкова А. М.², Зорина А. В.^{1,2}, Севостьянова Е. С.²

¹Клиника ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350010 Краснодар, ул. Зиповская, 4/1, 4/3;

*²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 350063 Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4
e-mail: Lmchbox@mail.ru*

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

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

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

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

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

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

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

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

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

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

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

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

2. Оформление данных об авторе и авторах

- Первая страница должна содержать:
 - название статьи,
 - инициалы и фамилии всех авторов,
 - ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
 - полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
 - адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.
- Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:
 - фамилия, имя, отчество полностью,
 - занимаемая должность,
 - ученая степень, ученое звание,
 - персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
 - персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
 - контактный телефон,
 - адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

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

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

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

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

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

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

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

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- вклад всех авторов в работу,
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),

- информированное согласие пациентов (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),
- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

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

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

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

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

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

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

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

9. Список литературы

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

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

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

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

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

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

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

Общие положения:

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

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