

6/7 июня
2025 года

XV Пленум Российского
общества патологоанатомов

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований**

**СБОРНИК
ТЕЗИСОВ**

г. Нижний Новгород

Сборник тезисов

XV ПЛЕНУМА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6-7 июня 2025 г., Н.Новгород, 2025 – 161 с.

Представлены клинические материалы по актуальным вопросам патологической анатомии.

За содержание и достоверность изложенной в тезисах информации ответственность несут авторы. Тезисы публикуются в авторской редакции. Редакция оставляет за собой право менять заголовки, сокращать тексты тезисов, вносить стилистические правки без согласования с автором.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦИТИНА НА ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ КРЫС ПРИ ДВУКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ПРЕПАРАТОВ СНОР

Абрамкин Э.Э., Макаров И.Ю., Меньщикова Н.В., Абрамкина А.А.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, г. Благовещенск, Россия

Введение

Рост частоты злокачественных новообразований, в том числе и в детском возрасте, стимулирует поиск высокоэффективных способов диагностики и лечения онкологии на ранних этапах, однако, токсичность, связанная с применением химиотерапии, способна вызвать поздние и долгосрочные побочные эффекты, одним из которых является бесплодие. На данный момент недостаточно изучены механизмы коррекции бесплодия, вызванного применением химиопрепаратов.

Цель

Оценить антиоксидантную активность антиоксиданта-дигидрохверцитина экспериментальной модели мужского бесплодия, вызванной двукратным применением комплексом препаратов СНОР.

Материалы и методы

Для оценки эффективности антиоксиданта дигидрохверцитина в экспериментальной модели мужского бесплодия, обусловленного патоспермией, вызванной применением комплекса препаратов СНОР, исследование проводили на экспериментальном материале. В ходе эксперимента было использовано 40 половозрелых лабораторных самцов крыс линии Wistar. Было выделено 2 группы: 1-я группа – группа контроля, состояла из 20 крыс, 2-я группа – экспериментальная и состояла из 20 животных. Для достижения поставленной цели животным обеих групп дважды внутривбрюшинно с интервалом в 7 дней вводили комплекс препаратов СНОР [1]: Циклофосфан (Cyclophosphamide, «Бакстер Онкология ГмбХ» Германия) - 21 мг/кг, Доксорубин (Doxorubicin, «Верофарм» Россия) - 2,1 мг/кг, винкристин (Vincristin, «Верофарм» Россия) - 0,04 мг/кг и преднизолон (2,1 мг/кг). Животным экспериментальной группы ежедневно с кормом добавляли антиоксидант – дигидрохверцитин. Далее

животных обеих групп изучали 14-е сутки. Работа с животными осуществлялась в соответствии с ГОСТ 33216–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». С целью исследования мужских половых клеток зрелые сперматозоиды получали из содержимого извитых канальцев крыс в количестве 0,02 мл и разводили в 0,4 мл 0,9% раствора натрия хлорида, подогретого предварительно до температуры 37°C. Разведение эякулята производили путем многократного пипетирования. Разведенный эякулят вводили в пространство между покровным стеклом и камерой Горяева, так чтобы эякулят заполнил все пространство равномерно. Затем в счетной камере Горяева производили подсчет сперматозоидов на микроскопе Биомед 6 при увеличении $\times 100$ (об. $\times 10$; ок. $\times 10$) Подвижность оценивали по общепринятой системе, а именно выделяли активно подвижные, слабо подвижные, «дергающиеся», неподвижные сперматозоиды. При этом активно подвижные и слабо подвижные относили к фертильной фракции, а «дергающиеся» и неподвижные – к нефертильной фракции эпидидимальных сперматозоидов. Далее вычисляли индекс фертильности, который представляет собой отношение числа фертильных форм к нефертильным [2]. Для определения жизнеспособности сперматозоидов их подсчет с учетом подвижности проводился в течение первого часа через каждые 15 минут, а в дальнейшем через каждые 30 мин до полной остановки всех сперматозоидов. Статистический анализ проводили при помощи стандартного пакета Statistica 13.3 for Windows (StatSoft США) и Excel 2021. Учитывая небольшой размер выборки, использовали непараметрические критерии. Для количественных признаков рассчитывали следующие показатели описательной статистики: медиану (Me) и

межквартильного интервала (25-го; 75-го перцентилей), Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Показатели	14-е сутки СНОР	14-е сутки СНОР + ДГК
Общее количество сперматозоидов (n)	103,15 (97.11; 107.34)	110.11 (108.17; 113,51) $P < 0,05$;
Фертильные формы сперматозоидов (n) %	29.17 (27.15; 31.41) 28.79 (27.95; 29.26)	53.15 (49,42; 55,61) $P < 0,05$; 48.27 (45,68; 48,99)
Не фертильные формы сперматозоидов (n) %	73.98 (69.96; 75.93) 71.65 (70.37; 72.04)	56,96 (54,27; 59,85) $P < 0,05$; 51,73 (50,17; 52,76)

P - достоверность различий между группой 14-е сутки СНОР и 14-е сутки СНОР+ДГК; n – число наблюдений.

Установленные нами изменения двигательной активности сперматозоидов представляют собой данные, которые были получены при подсчёте половых клеток эпидидимальной суспензии в первую минуту наблюдения представлены на рисунках 1-4. Вместе с тем, о жизнеспособности сперматозоидов крыс судили по характеру изменений их двигательной активности в динамике, в том числе на 15-й, 30-й, 45-й, 60-й, 90-й, 120-й, 150-й и 180-й минутах наблюдения. На рисунке 1 показано зависимое от времени снижение количества прогрессивно-подвижных сперматозоидов у крыс экспериментальной группы и группы контроля. При этом у крыс экспериментальной группы прогрессивно-подвижные сперматозоиды сохраняются до 60-й минуты, в то время как у животных группы контроля аналогичные значения достигали 0,47 % уже к 45 минуте наблюдения.

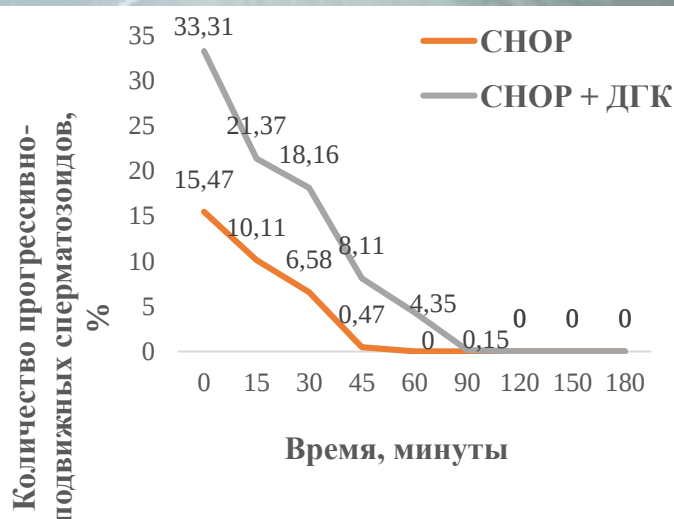


Рис. 1. Динамика содержания прогрессивно подвижных сперматозоидов в эпидидимальной суспензии животных контрольной и экспериментальной групп на 14-е сутки. Горизонтальная ось – время в минутах (0–180), вертикальная ось – количество прогрессивно подвижных сперматозоидов, выраженное в % (0–60).

Аналогичная закономерность наблюдалась со стороны фракции малоподвижных сперматозоидов. В обеих группах с 30-й минуты наблюдается увеличение количества слабоподвижных сперматозоидов. Стоит отметить, что в экспериментальной группе пиковое значение наблюдалось на 45 минуте, после чего отмечалось снижение, в группе контроля снижение показателя сперматозоидов происходило уже после 30 минуте.

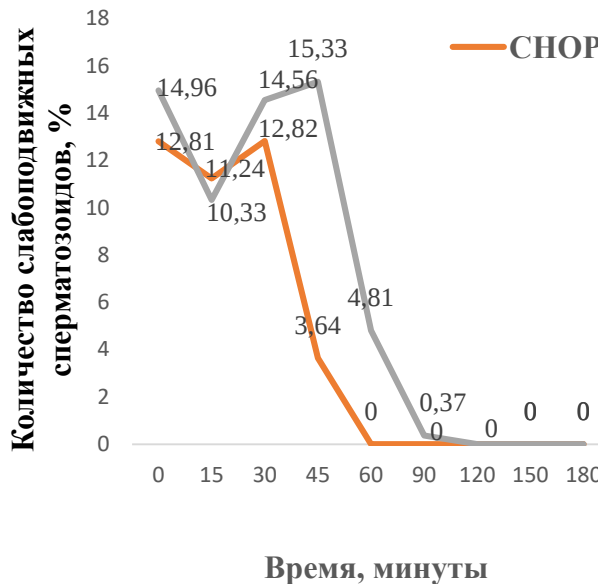


Рис. 2. Динамика содержания малоподвижных сперматозоидов в эпидидимальной суспензии животных контрольной и экспериментальных групп на 14-е сутки. Горизонтальная ось – время в минутах (0–180), вертикальная ось – количество слабо подвижных сперматозоидов, выраженное в % (0–35).

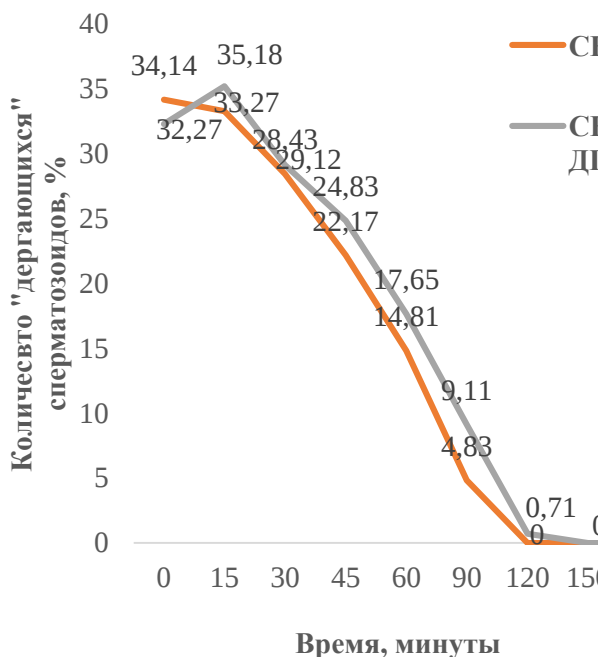


Рис. 3. Динамика содержания «дергающихся» сперматозоидов в эпидидимальной суспензии животных контрольной и экспериментальных групп на 14-е сутки. Горизонтальная ось – время в минутах (0–

180), вертикальная ось – количество «дергающихся» сперматозоидов, выраженное в % (0–60).

Как видно из рисунка 3, на большинстве промежутков показатель «дергающихся» форм сперматозоидов в экспериментальной группе выше, чем в группе контроль. Иная закономерность отмечалась в фракции «неподвижных» форм сперматозоидов, где в группе контроль на всех временных промежутках отмечалось увеличение прямо пропорциональное уменьшению численности половых клеток из других фракций.

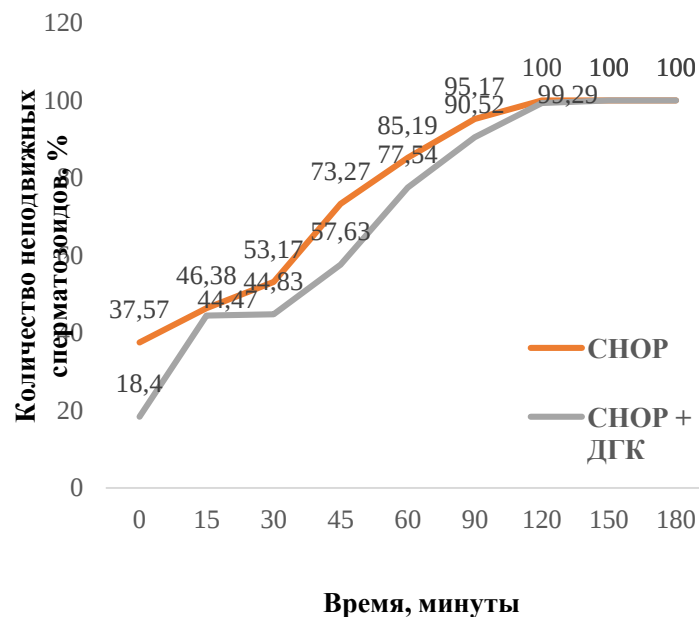


Рис. 4. Динамика содержания неподвижных сперматозоидов в эпидидимальной суспензии животных контрольной и экспериментальных групп на 14-е сутки. Горизонтальная ось – время в минутах (0–180), вертикальная ось – количество «неподвижных» сперматозоидов, выраженное в % (0–100).

Обсуждение

Полученные в ходе эксперимента данные демонстрируют токсическое действие препаратов, предназначенных для лечения гемобластозов. В настоящее время актуальной проблемой является ведение пациентов на фоне перенесенной химиотерапии, с последующим снижением риска развития осложнений, в том числе и бесплодия. Одним из вариантов профилактики бесплодия, является криоконсервация семенной жидкости, однако данный метод не подходит для пациентов, перенесших гемобластозы в детском возрасте. На данный момент общеизвестным фактом является негативное влияние циклофосамида, гидроксиданурубицина, винкристина и преднизолона на быстродействующие

клетки организма. В ходе нашего исследования было изучено влияние схемы, предназначенной для лечения гемобластозов, СНОР на сперматозоиды, их общее количество, наличие патологических форм и подвижность.

Заключение

Результаты экспериментального исследования *in vivo*, полученные в ходе исследований не противоречат данным, наших предыдущих исследований [3,4]. Применение дигидрокверцетина приводило к снижению токсического действия комплекса химиопрепаратов, в отношении морфофункционального состояния сперматозоидов. Приведенные в данной работе результаты патоморфологических исследований свидетельствуют об эффективности дигидрокверцетина и целесообразности дальнейших исследований.

Литература

1. Anan H.H., Wahba N.S., Aballah M.A., Mohamed D.A. Histological and immunohistochemical study of cyclophosphamide effect on adult rat testis // Int. J. Sci. Rep. 2017. Vol.3, №2. P. 39-48.

<http://doi.org/10.18203/issn.2454-2156.IntJSciRep20170356>

2. Галимова Э.Ф., Галимов Ш.Н. Мужская фертильность: модифицируемые и немодифицируемые факторы риска // Проблемы репродукции. 2015. Т.21, №5. С. 89-95. EDN: VIDQBZ. <https://doi.org/10.17116/repro201521589-95>

3. Абрамкин Э.Э., Меньщикова Н.В., Макаров И.Ю., Влияние препаратов, применяющихся при лечении гемобластозов на морфофункциональное состояние сперматозоидов. Бюллетень физиологии и патологии дыхания № 91 С.98-105, 2024 г., <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2024-91-98-105>

4. Абрамкин Э.Э., Макаров И. Ю., Меньщикова Н.В., Абрамкина А.А. Оценка морфофункционального состояния эндокринного аппарата семенников крыс при применении дигидрокверцетина на фоне антигемобластозной терапии. Дальневосточный медицинский журнал №4 С.80-85, 2024г., <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2024-4-13>

СТАРЕЮЩЕЕ СЕРДЦЕ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SARS-COV АССОЦИИРОВАННОГО И НЕАССОЦИИРОВАННОГО МИОКАРДИТА

Акулова А.С., Коган Е.А., Брюханов В.А., Благова О.В., Романовская А.Д., Жарков Н.В., Сыркин А.Л.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

Введение

Миокардит — воспалительное поражение миокарда с гетерогенной этиологией, имеющее разнообразные клинические проявления. Этиологические факторы могут иметь как вирусную, бактериальную, токсическую, аутоиммунную природу, так и более редко встречающиеся причины. После пандемии SARS-CoV-2 были отмечены случаи развития миокардита у пациентов в рамках коронавирусной инфекции или постковидного синдрома. Морфологические диагностические критерии миокардита, согласно Далласским критериям (1986 г.), включают интерстициальный воспалительный инфильтрат (более 14 лимфоцитов на 1 мм²) и/или наличие неишемических очагов некроза. Миокардит, как правило, развивается у людей молодого и среднего возраста. Особый интерес представляют миокардиты у пациентов пожилого и старческого возраста, имеющих признаки «стареющего сердца». С возрастом сердце и сосуды претерпевают ряд физиологических изменений, которые отражаются на их функциональном состоянии.

Кардиомиоциты — это постмитотические клетки на стадии терминальной дифференцировки. Их способность к регенерации крайне ограничена; кроме того, они постоянно подвергаются протеотоксическому, метаболическому и механическому стрессу. Такие клетки называют амитосенесцентными [3]. Этот процесс играет критическую роль во время нормального старения и при патологических состояниях. Постмитотические кардиомиоциты демонстрируют разнообразные маркеры, ассоциированные со старением, в том числе, обращает на себя внимание повышение экспрессии p16ink4a, что рассмотрено в этой работе [4].

Цель

Целью работы явилось выявление морфологических и молекулярно-биологических

особенностей SARS-CoV ассоциированного и неассоциированного миокардита у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследование проведено на материале 32 эндомикардиальных биопсий свободной стенки правого желудочка у пациентов с клинически подтвержденным диагнозом миокардита. Все пациенты проходили клиничко-лабораторное обследование в клинике факультетской терапии им. В.Н. Виноградова за период 2020-2024 годы. Пациенты были разделены на 2 группы согласно классификации возрастов ВОЗ [5]: I группа — пациенты старше 60 лет с миокардитом (17 пациентов), II группа — пациенты моложе 60 лет с миокардитом (15 пациентов). Среди пациентов у 13 человек был диагностирован миокардит после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, осуществлялась проводка материала по стандартной методике с дальнейшим окрашиванием серийных парафиновых срезов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. На светооптическом уровне осуществлена морфометрия липофусциноза в кардиомиоцитах, оценка проводилась при помощи количественного и полуколичественного методов. Кроме того, было проведено иммуногистохимическое исследование (ИГХ). В качестве первичных антител использовались следующие маркеры: CD45 (Dako, титр 1:100), CD3 (Cell Marque, титр 1:1000), CD20 (Cell Marque, титр 1:500), CD68 (Dako, титр 1:50), CD31 (Dako, титр 1:25), p16 (Dako, титр 1:100), TLR4, TLR9 (GeneTex, титр 1:200 and 1:50). Для диагностики миокардита было проведено ИГХ-исследование с панелью антител к CD3, CD20, CD68, CD45. CD45 — общий лейкоцитарный антиген, CD3 является диагностическим маркером Т-лимфоцитов, CD20 позволяет выявить В-лимфоциты,

CD68 используется при обнаружении клеток мононуклеарного ряда. Для оценки состояния микроциркуляторного русла миокарда нами использованы антитела к CD31. Выявление амитосенесцентных клеток проводилось антителами к p16. При постановке ИГХ-реакций ставили положительные и отрицательные контроли. Оценка результатов ИГХ реакций проводилась для CD3, CD45, CD68, CD20 путем подсчета окрашенных клеток в 1 мм² препарата. Подсчет сосудов капиллярного типа в миокарде, содержащих CD31 в эндотелиальных клетках, проводился в 10 полях зрения при увеличении x400 с расчетом медианы. При оценке экспрессии p16, оценивался % окрашенных клеток от их общего числа в 1 мм² препарата. Проводился статистический анализ непараметрическим методом для малых выборок по Манну–Уитни.

Результаты

При морфологическом исследовании у всех в пациентов в интерстиции миокарда были обнаружены лимфогистицитарные инфильтраты (более 14 клеток на 1 мм²). Кардиомиоциты с признаками мозаичной гипертрофии, дистрофическими изменениями вплоть до некроза отдельных клеток, фрагментацией цитоплазмы, кариолизисом и потерей поперечной исчерченности, фокусами гиперэозинофилии, очажками пересокращения. Интерстиций с явлениями отека, перимускулярным и периваскулярным склерозом. У пациентов старше 60 лет, в 2 случаях был выявлен эндокардит, у 8 пациентов – признаки выраженного эндотелиита. У пациентов моложе 60 лет была обнаружена аналогичная морфологическая картина, однако отмечалось большее число лимфогистицитарных инфильтратов.

У пожилых пациентов отмечалось выраженное перинуклеарное отложение липофусцина в кардиомиоцитах с вовлечением от 10% до 85% кардиомиоцитов в пределах исследованного материала (54,33±21,03). У молодых же пациентов средние значения составили 15,33±13,47, что составляет статистически выраженную разницу между двумя группами.

По результатам иммуногистохимического исследования в группе I отмечается умеренная реакция лимфоцитов CD3+ в интерстициальной ткани (более 7 клеток на 1 мм²), выраженная экспрессия CD45. В-лимфоциты CD20+ обнаружены только в 1-м случае, отмечалась слабая очаговая экспрессия в единичных клетках. CD68-положительная экспрессия была отмечена 9 случаях, объем вовлеченного инфильтрата составлял от 3% до 50%. По результатам иммуногистохимического исследования в группе II (младше 60 лет) – отмечается более

выраженная реакция лимфоцитов CD3+ в интерстициальной ткани (более 7 клеток на 1 мм²), незначительно более активная реакция антител к CD45. Реакция к CD20 была обнаружена в 2-х случаях. При проведении статистического анализа выявлена статистически значимая разница ($p < 0,05$) по данным CD3+ при сравнении двух групп, обнаружено, что у молодых пациентов активность Т-лимфоцитов выше, чем у пожилых пациентов в два раза. Остальные показатели не продемонстрировали статистически значимой разницы, однако, тем не менее, можно сделать вывод о том, что миокардиты у пожилых пациентов характеризуются более активным воспалением с участием Т-лимфоцитов.

При проведении морфометрического исследования медианой значений при оценке микроциркуляции у пациентов старше 60 лет (I группа) явилось 27 сосудов капиллярного типа, обнаруженные в 10 полях зрения при увеличении x400. У пациентов младше 60 лет (II группа), в свою очередь, был рассчитан показатель – 157 сосудов. Наряду с этим, была проведена оценка микроциркуляции с учетом этиологии миокардита. У пациентов с постковидным миокардитом старше 60 лет медиана составила 29 сосудов, в группе молодых пациентов этот показатель составил 193 сосуда. При SARS-CoV-2-отрицательном миокардите отмечена более выраженная редукция микроциркуляторной русла – в группе I медиана значений составила 24 сосуда, в группе II – 65 сосудов.

Результаты иммуногистохимического исследования в группе I продемонстрировали широкий диапазон значений: от 10% до 83% окрашенных кардиомиоцитов в 1 мм² (медиана значений – 25). Экспрессия имела слабый, умеренный и выраженный характер, оценивалась в ядрах и цитоплазме кардиомиоцитов. В группе II полученные данные не превысили 18%, в 4-х случаях признаки реакции к p16 выявлены не были, медиана значений – 1.

При сравнении ИГХ экспрессии TLR 4 во всей выборке была обнаружена тенденция к более высоким значениям TLR4 у пациентов с SARS-CoV2-индуцированным миокардитом. Напротив, в группе SARS-CoV2 негативного миокардита значения TLR4 преобладали у пожилых пациентов.

Обсуждение

Миокардиты, диагностированные у пожилых и молодых пациентов, имели ряд отличий: в первую очередь важно отметить выраженность воспалительных изменений. У пожилых пациентов активность процесса была менее выражена, а также в инфильтрате отмечалось статистически меньшее

количество CD3+ Т-лимфоцитов. У молодых пациентов также отмечались более выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов вплоть до развития очажков некроза в отдельных клетках. Данные изменения также отмечались в работе коллег, изучавших особенности постковидного миокардита. [2]

С возрастом в сердце происходят изменения, связанные с потерей кардиомиоцитов и развитием гипертрофии оставшейся части миокарда. Снижение количества клеток сердца является важным фактором, влияющим на многие процессы старения. При старении кардиомиоцитов происходит ряд изменений в их морфологии, в частности накопление липофусцина. Клетки, нагруженные липофусцином, более чувствительны к окислительным повреждениям [4]. Редукция микроциркуляторного русла была отмечена у пожилых пациентов, однако, важно отметить, что неоангиогенез усилен у пациентов с SARS-CoV-2-ассоциированным миокардитом (в том числе у пожилых), что может быть обусловлено активностью воспалительного процесса.

В амитосенесцентных клетках так же экспрессируется p16INK4A и количество p16-амитосенесцентных клеток коррелирует с другими признаками стареющего сердца.

В доступной литературе встречается крайне мало информации о возрастных различиях в экспрессии TLR 4 и TLR9 у больных с миокардитом. Мы предполагаем, что повышенная экспрессия TLR4 у больных с постковидным миокардитом может быть связана с преждевременным старением сердца.

Закключение. Процессы биологического старения сердца характеризуются следующими морфологическими изменениями: перинуклеарное накопление липофусцина и дистрофией кардиомиоцитов, склерозом интерстиция, слабой лимфогистиоцитарной инфильтрацией, редукцией микроциркуляторного русла. Подавление изменений в

сердечно-сосудистой системе, сопровождающих старение, может снизить риск развития ассоциированных с возрастом заболеваний.

Литература

1. Arutyunov G.P., Paleev F.N., Moiseeva O.M., Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutyunov A.G., Zhiron I.V., Blagova O.V., Privalova E.V., Gabrusenko S.A., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Gilyarevsky S.R., Duplyakov D.V., Zairatians O.V., Karateev D.E., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kochetov A.G., Lopatin Yu.M., Melekhov A.V., Mitrofanova L.B., Narusov O.Yu., Nasonova S.N., Nedostup A.V., Nikulina S.Yu., Orlova Ya.A., Poteskina N.G., Rebrov A.P., Saidova M.A., Sedov V.P., Sinitsyn V.E., Sitnikova M.Yu., Skvortsov A.A., Skibitsky V.V., Stukalova O.V., Tarlovskaya E.I., Tereshchenko S.N., Usov V.Yu., Famin I.V., Chesnikova A.I., Shaposhnik I.I., Shostak N.A. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(11):4790. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>
2. Blagova, O. V. Myocarditis during the SARS-CoV-2 pandemic / O. V. Blagova, E. A. Kogan – Moscow : Practical Medicine, 2023. – 200 p. – ISBN 978-5-98811-727-8.
3. Коган Е. А., Акулова Анна Сергеевна, Сыркин А. Л. Морфологические особенности и молекулярные механизмы патогенеза стареющего миокарда // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2023. №3 (41). doi:10.33029/2308-1198-2023-11-3-7-15
4. Coppé JP, Rodier F, Patil CK, Freund A, Desprez PY, Campisi J. Tumor suppressor and aging biomarker p16(INK4a) induces cellular senescence without the associated inflammatory secretory phenotype. J Biol Chem. 2011 Oct 21;286(42):36396-403. doi: 10.1074/jbc.M111.257071. Epub 2011 Aug 31. PMID: 21880712; PMCID: PMC3196093.
5. WHO. World report on ageing and health. 2015. 267 p. ISBN 9789241565042

К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГРАММ ОКРАСКИ МИКРОПРЕПАРАТОВ НА ПРЕДМЕТНЫХ СТЁКЛАХ

¹Безруков А.В., ²Волченко Н.Н., ¹Кузнецова К.В., ¹Кузнецов М.В. ¹Местергази А.В., ³Юнесси А.

¹ООО МЛТ, г. Дубна, Россия

²МНИОИ им. Герцена – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

³Mechatronic Lavin Tajhize Parsia

Введение

В настоящее время широко применяются автоматы окраски микропрепаратов на предметных стёклах, в которых стёкла помещаются в штативы и по программе подвергаются обработкам в жидких реагентах. При перемещении штатива из ванны в ванну, происходит массоперенос - смена жидкостей, контактирующих с предметными стеклами и пропитывающих ткани микропрепаратов. Необходимая длительность обработок может зависеть от скорости смены жидкостей, пропитывающих ткани препарата и от скорости процесса трансформации препаратов под воздействием технологических жидкостей. При окраске гематоксилин-эозин для срезов, окраске по Папаниколау, большая часть обработок не сопровождается трансформацией препарата и связана только со сменой жидкости, пропитывающей его. Для выбора режимов выполнения технологических обработок, производительной работы приборов, целесообразно принимать в расчёт экспериментально обоснованные длительности процессов смены жидкостей при различных режимах обработок.

Цель

Экспериментальное определение длительностей и режимов технологических обработок, достаточных для осуществления смены одной технологической жидкости на другую на поверхности предметных стёкол и в тканях микропрепарата.

Проверка полученных данных в применении к отдельным технологическим обработкам и к сложным методикам окраски в целом, включая разработку программ для автоматов окраски производства ООО МЛТ.

Материалы и методы

Эксперименты проводили с применением автоматов окраски: АФОМК-16-КОМБО, АФОМК-16-ГИСТО. При исследовании смены одной технологической жидкости (подкрашенной) на другую (не подкрашенную), использовали следующие режимы технологических обработок:

- выдержка без первичного ополаскивания после погружения штатива с предметными стёклами в жидкость (первичное ополаскивание - несколько движений вверх-вниз во время установки штатива в ванну);

- выдержка с первичным ополаскиванием;

- выдержка с первичным ополаскиванием и активацией (активация - приподнимание и опускание штатива с заданной периодичностью без полного вынимания его из жидкости).

- окунация - режим, при котором штатив раз за разом, без задержек, опускается и поднимается из ванны с реагентом заданное количество раз.

Для документирования результатов экспериментов и получения измеряемых величин (насыщенность окраски растворов в цветовом пространстве HSB), использовали фотометрическую установку на основе цифрового фотоаппарата Sony A6400, обеспечивающую фотографирование ванн с жидкостями в идентичных условиях.

Использовали следующие вещества, материалы и принадлежности:

- технологические жидкости: вода водопроводная, вода дистиллированная, этанол 96%, изопропанол ЧДА, ксилол ЧДА;

- для подкрашивания жидкостей использовался эозин желтоватый С.И. 45380;

- предметные стёкла, предварительно очищенные в заводских условиях;

- штативы на 10 стёкол ШВ-10, ванны ВВ-10-ПП белого цвета.

В качестве модельных микропрепаратов использовали:

- парафиновые срезы, фиксированные в этаноле буккальные мазки.

Результаты

Серия экспериментов с предметными стёклами без препаратов.

1. Чистые предметные стёкла без препаратов загружались в штатив ШВ-10,

2. Штатив со стёклами погружался на 10 секунд в ванну № 0 с 0,5% раствором эозина в первой

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

технологической жидкости (ТЖ) (например – в этаноле).

3. Штатив со стеклами с плёнкой краски на стеклах и штативе проходил одинаковую технологическую обработку последовательно в трёх ваннах №№ 1,2,3 со второй технологической жидкостью (например, с водой).

4. Штатив со стеклами после обработки в ваннах №№ 0-3 погружался с первичным ополаскиванием в контрольную ванну № 4 с со второй ТЖ и выдерживался в ванне 30 секунд.

5. Насыщенность цвета ТЖ в контрольной ванне № 4 сравнивалась с насыщенностью в контрольной ванне № 5 с чистой ТЖ.

Примерно одинаковая насыщенность окраски была получена после выполнения по три окунания в трёх ваннах (общее время – 80 с); выдержке 15 с с первичным ополаскиванием и активацией с периодом 5 с в трёх ваннах (общее время – 120 с); 45 с выдержке с первичным ополаскиванием без активации в трёх ваннах (общее время – 210 с); выдержке без первичного ополаскивания, без активации, в трёх ваннах (общее время – 435 с). Т. е. общее время обработок для достижения одинакового результата соотносится, соответственно: 80 с : 120 с : 210 с : 435 с, или 1 : 1,5 : 2,6 : 5,4.

Режим «окунания» даёт возможность сменить жидкость, контактирующую со стеклом быстрее всего. Такой режим является наиболее эффективным.

Для выяснения, какое количество окунаний и ванн целесообразно применять для смены технологических жидкостей, проводили измерение насыщенности окраски в ваннах 1-4 после разного числа окунаний. Эксперименты показали, что промывка окунаниями в одной ванне недостаточна, промывка в двух ваннах при 10 окунаниях так же недостаточна. При промывке в трёх ваннах для полной смены жидкости достаточно пятикратных окунаний. При промывке в проточной ванне для полной смены жидкости достаточно 10 окунаний.

Серия экспериментов с предметными стеклами с препаратами.

Далее технологические обработки с режимом окунаний тестировали на модельных микропрепаратах.

1. Зафиксированные модельные препараты окрашивали в 0,5% водном растворе эозина в течение 30 с, затем, производили промывку в водопроводной

воде в трёх ваннах с помощью пятикратных окунаний. Такая обработка приводила к полному вымыванию эозина из цитоплазмы отдельно лежащих клеток плоского эпителия.

Эксперименты со срезами, показали, что окраска так же в значительной степени вымывается при пятикратных окунаниях в трёх ваннах. Но полного вымывания, как в случае с буккальными клетками не наблюдается.

2 Зафиксированные модельные препараты окрашивали в гематоксилине по Гиллу II с помощью окунаний (5 – 10 – 15 – 20 – 25 – 29 окунаний) а затем отсинивание в проточной воде в течение 2 мин. Достаточная окраска достигалась только при 25-29 окунаниях.

3 Зафиксированные модельные препараты окрашивали в гематоксилине по Гиллу II в течение 3 мин, затем производили отсинивание в проточной воде с помощью окунаний (5 – 10 – 15 – 20 – 25 – 29 окунаний). Достаточное отсинивание достигалось при обработке, обеспечивающей полную смену жидкости на поверхности стекла (10-15 окунаний). При увеличении времени отсинивания более 20 окунаний, препараты бледнеют, вероятно, в связи с вымыванием комплексов гематеина.

Протоколы программ окраски по Папаниколау (цитологические препараты) и гематоксилин-эозин для парафиновых срезов.

Используя полученные экспериментальные результаты, были разработаны и опробованы варианты программ окраски с применением режима «окунания». Длительность опробованных программ окраски составляет менее 10 мин. для окраски по Папаниколау и менее 12 мин. для окраски гематоксилин-эозин.

Обсуждение

Проведённые оценки и полученные экспериментальные результаты показали, что контролирующей стадией при смене жидкостей у поверхности и в объёме препарата (в случае, если не проходят процессы трансформации тканей) является диффузия в пограничном диффузионном слое жидкости у поверхности препарата.

Заключение

Результаты работы (разработанные протоколы окраски) будут валидированы в клинических условиях.

СУПЕРНАТАНТ НИТИНОЛА: ИНИЦИАЦИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ГИПОДЕРМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА

¹Бычков В.Г., ¹Лазарев С.Д., ¹Мишагин В.П., ¹Чистикина Т.А., ²Аргышев С.М., ¹Тверская О.Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Патологоанатомическое бюро ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень, Россия

Введение

Многогранный эффект «памяти» формы сплава никелида титана (СНТ) прослежен достаточно подробно. В хирургической практике широкую популярность получили скрепки из СНТ при формировании анастомозов в органах брюшной полости; была сформулирована концепция сигналинга от скрепок из СНТ к стволовым клеткам соединяемых тканей, которые инициируются к пролиферации и дифференцировке в элементы анастомоза, поступление информации через передатчики, которые мы обозначили как гидротрансмиттеры [1]. Позже скрепки из СНТ были заменены гранулами нитинола, которые помещались в сосуд, дополнялись водопроводной водой из расчета 5-10-15 г металла на 1 л жидкости. Через 3-е суток надосадочную жидкость – супернатант сплава никелида титана (ССНТ) использовали в пробных экспериментах на сирийских хомяках: выявлен выраженный эффект инициации стволовых клеток кожи головы к пролиферации и дифференцировке в элементы волосяных фолликулов и установлено положительное влияние ССНТ на регенеративный процесс при заживлении ожоговых травм в эксперименте [2,3]. Таким образом, впервые создан жидкий аккумулятор сигнальных молекул – супернатант сплава никелида титана, пригодный для решения проблем регенеративной медицины.

Цель

Проследить инициаторную эффективность СМ сплава никелида титана на стволовые клетки гиподермы сирийских хомяков в зависимости от срока приготовления супернатанта.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено на 120 половозрелых сирийских хомяках обоего пола массой 95,6-111,8 г. Супернатант сплава никелида титана (ССНТ) готовили из расчета 10 г гранул на 1 л водопроводной воды. Эксперимент проведен в 2 этапа, выполнено несколько серий опыта:

I этап (n=90): на выбритую поверхность спинки животных наносили ССНТ на 3 сут после приготовления – выявление динамики инициации СК.

II этап: аппликация ССНТ в различные сроки после приготовления реактива: 1 группа (n=6): повторение методики – ССНТ наносили на 16 сут после приготовления; 2 группа (n=6): аппликация на 120 сут; 3 группа (n=6): на 250 сут; 4 группа (n=6): на 360 сут; 5 группа (n=6): нанесение ССНТ после 420 сут после приготовления; 6 группа – контрольная (n=6).

Забой животных 1-го этапа: на 3, 6, 16, 26, 46 сут опыта; 2-ого этапа: на 16, 26, 250, 360, 420 сут после приготовления реактива. Препараты кожи окрашивали HE, по Массону, Ван Гизону, ИГХ-реакции выполняли с антителами к Pan Cytokeratin, виментину, Ki 67. Достоверность результатов оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При аппликации ССНТ, срок приготовления 360 сут, отмечается интенсивная пролиферация стволовых клеток гиподермы, развитие всех клеточных элементов волос, в т.ч. меланоцитов и сосудов. В дальнейшем новообразованные структуры возникают в лунке на поверхности эпидермиса в виде 5-8 единиц волос. Рост волос во II группе существенно опережает ($p < 0,01$) этот процесс в I группе. Плотность волосяного покрова в полосках II группы достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

В зарубежных и отечественных сообщениях представлены варианты невероятных путей развития волос [4,5 и др.]. При воздействии ССНТ на 420 сут приготовления удалось полностью проследить процесс морфогенеза волос: гиперплазия и дифференцировка СК гиподермы, формирование мезенхимального сосочка, где развиваются все элементы фолликулов волос, в т.ч. сосуды.

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Заключение

Структурные преобразования гиподермы при воздействии супернатанта нитинола после 16, 250, 360, 420 сут приготовления принципиально не отличались от таковых после 3-х суточного создания препарата, т.е. срок годности реактива не ограничен.

Литература

1. Бычков В.Г., Зиганьшин Р.В., Гладышев С.П. и др. Морфогенез формирования компрессионных анастомозов пищеварительного тракта при помощи имплантатов с «памятью» формы. II Съезд Международного союза ассоциации патологоанатомов. Сборник тезисов. Москва, 1995. С. 22-23.

2. Бычков В.Г., Лазарев С.Д., Хадиева Е.Д., Мишагин В.П. и др. Состояние кожи сирийских хомяков при воздействии супернатанта никелида титана / Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Челябинск, 2023. С. 21-25.

3. Бычков В.Г., Урузбаев Р.М. Супернатант нитинола в регенерации термических поражений кожи. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 161 с.

4. Bianpain C., Lowry W.E., Geoghegan A. et al. Self-renewal, multipotency and the existence of two cell populations within and epithelial stem cell niche. // Cell, 2004. Vol. 118. P. 635-648.

5. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Гистофизиология кожи. 2008. 280 с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ОЦЕНКЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА BRAF В ПАПИЛЛЯРНЫХ МИКРОКАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В., Лысухин Д.Д., Урусова Л.С., Матросова А.А.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

В последние годы благодаря совершенствованию методов компьютерного зрения и машинного обучения получило развитие новое направление – вычислительная патология. Помимо прочего, данная область имеет потенциал выявления новых морфологических биомаркеров на основе анализа отсканированных изображений гистологических препаратов с помощью нейросетевых моделей (1). Создание подобной модели требует подготовки соответствующего набора размеченных данных и обучения выбранной архитектуры решению поставленной задачи. Многообещающей парадигмой построения моделей классификации гистологических сканов при наличии только недетализированной ("слабой") разметки является «обучение на множестве примеров» (Multiple Instance Learning, MIL) (2). Большой научный интерес вызывает исследование возможности применения подобных архитектур для решения практических задач в патоморфологии – где для получения качественных размеченных данных требуется значительный объем усилий профильных специалистов и серьезные временные затраты.

Цель

Оценить возможность использования модели на основе метода MIL для оценки BRAF-статуса папиллярных микрокарцином щитовидной железы.

Материалы и методы

Исследование выполнено на отсканированных гистологических препаратах операционного материала папиллярных микрокарцином щитовидной железы, полученного от 93 пациентов (18 мужчин, 75 женщин) в возрасте от 24 до 72 лет (медиана – 48 лет), оперированных в ГНЦ НМИЦ эндокринологии по поводу заболеваний щитовидной железы в период с 01.01.2022 г. по 01.09.2023 г. Операционный материал был фиксирован в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7,4) в течение 18-20 часов, после чего осуществлялась его вырезка с последующей проводкой в вакуумном гистопроцессоре по

стандартному протоколу и заливкой в парафиновые блоки. При создании гистологических препаратов изготавливались срезы толщиной 3-4 мкм с последующим их окрашиванием гематоксилином и эозином. Мутацию BRAF V600E в ткани опухоли определяли методом Real-Time PCR при помощи системы «Тест-BRAF-ткань-24» (ТестГен). У 62 пациентов в ткани опухоли была выявлена мутация BRAF V600E. У 31 пациента мутации BRAF V600E в ткани опухоли выявлено не было. Сканирование гистологических препаратов производилось на гистологическом сканере Leica Aperio AT2 при увеличении x200 с использованием ПО Leica Scanner Console (V.102.0.7.5). Для построения модели классификации BRAF-статуса сканов гистологических препаратов микрокарцином использовался программный код на языке программирования Python 3.11. В качестве архитектуры для модели классификации использовался метод Multiple-Instance Learning (MIL) в варианте CLAM (3). Разбиение гистологического скана на «плитки» производилось на увеличении 20x, был использован размер плитки 512x512 пикселей. Для получения векторных представлений отдельных плиток гистологических сканов использовались два варианта предварительно обученных моделей для извлечения признаков, STransPath (4) и Virchow (5). Перед обучением моделей классификации была произведена дополнительная фильтрация плиток гистологических сканов на основе значений коэффициентов внимания, полученных с помощью предварительно обученной модели определения злокачественности новообразований щитовидной железы (6). Для экспериментов были выбраны плитки со значением коэффициента внимания выше, чем q-й перцентиль в рамках каждого отдельно взятого гистологического скана. Были использованы следующие значения q: 0 (нет фильтрации), 80 (сохранены 20% наиболее "информативных" регионов изображения) и 95 (сохранены 5%).

Для оценки качества классификации использовалось метрика "площадь под ROC-кривой" (ROC-AUC). Для проведения экспериментов по обучению моделей использовалась кросс-валидация по $k=5$ разбиениям со стратификацией на основе целевой переменной (наличия положительного BRAF-статуса), повторенная 10 раз с разной инициализацией генератора случайных чисел. Подсчет статистики для значений метрики ROC-AUC для каждого эксперимента производился по 50-ти оценкам.

Для визуализации наиболее информативных регионов сканов использовались значения коэффициентов внимания, полученные из обученных моделей.

Результаты

Результаты экспериментов по обучению модели классификации наличия положительного BRAF-статуса с использованием признаков из моделей CTransPath и Virchow приведены в таблице N1.

Таблица N1. Значения ROC-AUC для экспериментов по обучению классификатора BRAF-статуса на основе гистологических сканов

Модель извлечения признаков	ROC-AUC, среднее и 95% ДИ		
	q = 0	q = 80	q = 95
CTransPath	0,65 (0,40-0,86)	0,78 (0,58-0,93)	0,79 (0,60-0,95)
Virchow	0,81 (0,59-1,00)	0,83 (0,61-1,00)	0,82 (0,61-0,97)

Обсуждение

Применение предварительной фильтрации регионов по-разному отразилось на двух моделях извлечения признаков. По результатам многократной кросс-валидации среднее значение площади под ROC-кривой для модели CTransPath выросло с 0,65 в отсутствие фильтрации до 0,79 при использовании 5% наиболее "информативных" регионов. Для модели признаков Virchow среднее значение площади под

ROC-кривой изменилось незначительно: с 0,81 без применения фильтрации до 0,83 при использовании 20% наиболее информативных регионов.

Заключение

Доверительные интервалы для метрики ROC-AUC пересекаются для всех экспериментов, что не позволяет сделать однозначные выводы об эффективности использования фильтрации на данном объеме данных. При этом и для экспериментов с использованием CTransPath и фильтрации с $q = 80$ и $q = 95$, и для всех трех экспериментов с использованием Virchow доверительные интервалы не содержат в себе точку 0,5, соответствующую ситуации "случайного гадания" - что говорит о способности полученных моделей находить полезный сигнал в данных и определять наличие мутации BRAF V600E в папиллярных микрокарциномах щитовидной железы по сканам гистологических препаратов.

Литература

1. Song A. H., Jaume G., Williamson D. F. K. et al. Artificial Intelligence for digital and computational pathology. // Nat. Rev. Bioeng. 2023; 1: 930–949.
2. Gadermayr M., Tschuchnig M. Multiple instance learning for digital pathology: a review of the state-of-the-art, limitations & future potential. // Comput. Med. Imaging Graph. 2024; 112: 102337.
3. Lu M. Y., Williamson D. F. K., Chen T. Y. et al. Data-efficient and weakly supervised computational pathology on whole-slide images. // Nat. Biomed. Eng. 2021; 5(6): 555–570.
4. Wang X., Yang S., Zhang J. et al. Transformer-based unsupervised contrastive learning for histopathological image classification. // Med. Image Anal. 2022; 81: 102559.
5. Vorontsov E., Bozkurt A., Casson A. et al. Virchow: a million-slide digital pathology foundation model. // ArXiv. 2023; abs/2309.07778: n.pag.
6. Lysukhin D., Varlamov A., Yakimov B. et al. Multiple-instance learning for thyroid gland disease classification: a hands-on experience. // Comput. Biol. Med. 2025; 184: 109424.

КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕГИОНАРНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В., Урусова Л.С., Елфимова А.Р., Матросова А.А.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

Папиллярные карциномы щитовидной железы размером не более 1 см относят к папиллярным микрокарциномам. Такие опухоли составляют около 28% диагностированных папиллярных карцином щитовидной железы. (1). Метастазы в регионарных лимфатических узлах при папиллярных микрокарциномах щитовидной железы могут быть обнаружены, по разным данным, в 17,1-49% случаев (1,2), при этом факторы риска их развития остаются недостаточно определёнными. Вместе с тем, обнаружение таких факторов могло бы способствовать улучшению тактики ведения пациентов и выбору оптимальному объёму оперативного вмешательства.

Цель

Выявить клинические и морфологические предикторы регионарного метастазирования папиллярных микрокарцином щитовидной железы.

Материалы и методы

Исследование выполнено на операционном материале 100 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет, оперированных в ГНЦ НМИЦ эндокринологии по поводу заболеваний щитовидной железы в период с 01.01.2022 г. по 01.09.2023 г. Исследуемую группу составили 50 пациентов (11 мужчин, 39 женщин) с морфологически верифицированной папиллярной микрокарциномой щитовидной железы с выявленными синхронными метастазами в регионарных лимфатических узлах. Группу сравнения составили 50 пациентов (8 мужчин, 42 женщины) с морфологически верифицированной папиллярной микрокарциномой щитовидной железы, без клинических, либо клинических и морфологических признаков наличия синхронных метастазов в регионарных лимфатических узлах. Сравнение групп произведено по ряду морфологических особенностей опухоли, мутационному статусу гена *BRAF V600E*, полу, возрасту, индексу массы тела пациентов. В качестве одного из факторов сравнения использовано наличие опухолевых «почек» - комплексов опухоли диаметром

не более 0,1 см, расположенных в ткани щитовидной железы на расстоянии не более 0,1 см от узла опухоли, с наличием между ними одного или более тиреоидного фолликула без признаков опухолевой трансформации тироцитов, не поддававшихся при рутинном гистологическом исследовании достоверной дифференциальной диагностике между опухолевым эмболом в просвете сосуда (кровеносного или лимфатического), дополнительным самостоятельным микрофокусом роста опухоли, а также тангенциальным срезом участка инвазии опухолью прилежащей ткани щитовидной железы. Мутационный статус гена *BRAF V600E* определён методом Real-Time PCR. Для сравнительного анализа применены критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, поправка Бенджамини-Хохберга (при множественных сравнениях). ROC-анализ выполнен для оценки пороговых значений отдельных параметров. Для определения совокупности факторов, ассоциированных с наличием метастазов, был проведен логистический регрессионный анализ.

Результаты

Статистически значимые различия были выявлены только среди пациентов женского пола. По результатам однофакторного анализа установлено, что риск наличия метастазов был выше у пациенток с индексом массы тела менее 23,3 кг/м² (отношение шансов (ОШ) 8,6; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,9-25,3), моложе 52 лет (ОШ 19,5; 95% ДИ 5,7-66,4), а также при размере узла опухоли 0,7 см и более (ОШ 3,9; 95% ДИ 1,5-9,9). Кроме того, риск выявления метастазов был выше у пациенток с классическим подтипом папиллярного рака ($p=0,004$, $p_0=0,009$), наличием опухолевых «почек» ($p<0,001$, $p_0=0,001$), а также псаммомных телец в ткани опухоли ($p<0,001$, $p_0=0,005$). При наличии сочетанной многоузловой гиперплазии щитовидной железы риск наличия метастазов, напротив, снижался ($p=0,001$, $p_0=0,008$). Также среди пациентов с метастазами чаще определялись псаммомные тельца в ткани железы вне

Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

опухоли (различие на уровне статистической тенденции, $p=0,013$, $p_0=0,011$). Связи мутации гена *BRAF V600E* с частотой обнаружения метастазов выявлено не было, однако у таких пациентов статистически значимо чаще определялся высококлеточный компонент в опухоли ($p<0,001$, $p_0=0,001$), на уровне статистической тенденции была выше частота обнаружения ядер угловатой формы ($p<0,001$, $p_0=0,001$). По результатам многофакторного анализа риск наличия метастазов был выше при наличии опухолевых «почек» (ОШ 7,4; 95% ДИ 1,8-31,0; $p=0,006$) и псаммомных телец в ткани опухоли (ОШ 10,7; 95% ДИ 2,3-49,7; $p=0,003$), а при повышении возраста пациентки на каждый год риск наличия метастазов снижался на 11% от текущего (ОШ 0,89; 95% ДИ 0,84-0,95; $p<0,001$). Статистически значимых различий и тенденций к ним среди пациентов мужского пола обнаружено не было.

Обсуждение

Таким образом, в оценке риска развития регионарных метастазов при папиллярной микрокарциноме щитовидной железы среди женщин по данным однофакторного анализа играют роль возраст и индекс массы тела пациентки, размер узла опухоли, наличие опухолевых «почек» и псаммомных телец в ткани опухоли, а также наличие сочетанной

многоузловой гиперплазии щитовидной железы. В многофакторном анализе из данных признаков статистическую значимость сохранили только возраст пациентки, наличие опухолевых «почек» и псаммомных телец в ткани опухоли. Отсутствие статистически значимых различий среди пациентов мужского пола в нашем исследовании обусловлено, прежде всего, малой выборкой пациентов в группах.

Закключение

Полученные нами данные могут быть использованы в выработке персонализированной тактики у пациенток с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы, создании математической модели оценки риска наличия синхронных метастазов в регионарных лимфатических узлах, а также обозначают возможное направление дальнейших исследований в данной области.

Литература

1. Lam A.K., Lo C.Y., Lam K.S. Papillary carcinoma of thyroid: A 30-yr clinicopathological review of the histological variants. // Endocr. Pathol. 2005; 16 (4): 323-30.
2. Wu Z., Han L., Li W., et al. Which is preferred for initial treatment of papillary thyroid cancer, total thyroidectomy or lobotomy? // Cancer Med. 2021; 10 (5): 1614-1622.

МЕТАСТАЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ В ДРУГУЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННУЮ ОПУХОЛЬ (ФЕНОМЕН TUMOR-TO-TUMOR) ПРИ ПМЗО

¹Вишневская Я.В., ^{1,2}Зеленова Е.Е., ¹Белышева Т.С., ³Попов Н.А., ⁴Цой Л.В., ⁴Кришталь З.О.

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

²ФГБУН ИМБ им. В.А. Энгельгардта РАН, г. Москва, Россия

³Онкологический центр № 1, г. Москва, Россия

⁴Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

При первично-множественных злокачественных опухолях крайне редко прогрессирование болезни проявляется в виде метастазирования одной опухоли в другую (tumor-to-tumor metastasis, TTM), отличающихся гистологически и иммунофенотипически. На сегодняшний день описано более 150 случаев TTM с различными локализациями первичных и метастатических опухолей. В 16 литературных источниках описаны случаи метастазов рака молочной железы в первичный почечноклеточный рак, чаще всего светлоклеточный.

Цель

Описание случая с редчайшим проявлением метастатической болезни – метастазом инфильтративного рака молочной железы неспецифического типа (NST) в почке, в зоне роста светлоклеточного почечноклеточного рака.

Описание случая

Пациентка 74 лет с клиническим диагнозом: ПМЗО: 1. Рак левой молочной железы, IIB ст., pT1N1M0. Комплексное лечение в 1996г. Гистологический диагноз: инфильтративный протоковый рак, grade 2. Рак правой молочной железы, NST G2, люминальный В HER2 негативный, III ст. pT2N3aM0. Комплексное лечение в 2020-2021гг. В процессе ГТ ингибиторами ароматазы со 02.2020г. Прогрессирование в 12.2022. Метастаз в брюшине. Асцит. Биопсия брюшины 07.02.2023 – метастаз РМЖ, NST, люминальный В HER2 негативный. Назначена ГТ. 25.12.2022 по КТ обнаружена опухоль в нижнем полюсе правой почки с четкими контурами шаровидной формы 1,5см в диам. 22.12.2023 опухоль почки без динамики. Операция - резекция почки. Смерть в июне 2024г. от прогрессирования РМЖ.

Диагноз подтвержден с помощью ИГХ исследования, при котором в светлоклеточном раке почки выявлена экспрессия Vimentin, CD10, RCC, а в

метастатических кластерах РМЖ определяется экспрессия GATA3, Mammoglobin, ER.

Обсуждение

Метастазы одного злокачественного новообразования в другую злокачественную опухоль (tumor-to-tumor metastasis, TTM) – редкий феномен, который диагностируется при соблюдении следующих условий: наличие двух и более первичных синхронных или метакронных истинных злокачественных новообразований, развитие метастатической опухоли в толще другой истинной первичной злокачественной опухоли, отличающейся по морфогенезу и полностью или частично на большем протяжении окруженной опухолевой тканью в органе-мишени.

Наиболее часто в качестве опухоли-реципиента выступает почечно-клеточная карцинома [1], а наиболее распространенными донорами метастатических опухолей являются карциномы легких и рак молочной железы [2]. С биологической точки зрения акцепторной опухолью служит гипervasкуляризированное новообразование с низким индексом пролиферации [3]. Это обеспечивает поступление достаточного количества необходимых макромолекул и микроэлементов, а также создает возможность для гематогенного метастазирования в данную область. В связи с этим опухоли почек являются идеальным вариантом акцепторной опухоли.

Заключение

Редкий феномен «tumor-to-tumor» – метастаз злокачественной опухоли встречается крайне редко, возникает, как правило, при гематогенном метастазировании, имеет отличный от истинной первичной злокачественной опухоли органа-мишени гистологический тип и иммунофенотип. Наиболее часто в качестве опухоли-реципиента выступает почечно-клеточная карцинома, а наиболее распространенными донорами метастатических опухолей являются карциномы легких и рак молочной железы.

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Литература

1. Campbell L. V., Jr, Gilbert E., Chamberlain C. R., Jr, Watne A. L. Metastases of cancer to cancer. *Cancer*. 1968;22(3):635–643. doi: 10.1002/1097-0142(196809)22:3<#x0003c;635::aid-cncr2820220320>3.0.co;2-o.
2. Lakovschek I. C., Petru E., Pollheimer M. J., Ratschek M., Augustin H., Bjelic-Radisic V. A rare case of cancer-to-cancer metastasis: breast cancer to renal cell

cancer : case report and review of literature. *Wiener Medizinische Wochenschrift* (1946) 2019;169(13-14):350–353. doi: 10.1007/s10354-019-0694-y.

3. Sato Y., Yoshizato T., Shiraishi Y., Maekawa S., Okuno Y., Kamura T., Shimamura T., Sato-Otsubo A., Nagae G., Suzuki H., et al. Integrated molecular analysis of clear-cell renal cell carcinoma. *Nat. Genet.* 2013;45:860–867. doi: 10.1038/ng.2699.

ЭПИТЕЛИОИДНАЯ АНГИОСАРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ БЕДЕР С ИНВАЗИЕЙ В БЕДРЕННУЮ КОСТЬ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаврилова Е.А., Лернер Ю.В., Занозин А.С.

Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Эпителиоидная ангиосаркома представляет собой редкую высокоагрессивную опухоль сосудистого происхождения, формирующуюся из эндотелиальных и перителиальных клеток. Наиболее часто локализуется в нижних конечностях, с равной распространённостью среди лиц обоего пола в возрастной группе 40–50 лет. Летальность достигает 50%.

Цель

Провести анализ редкого клинического случая эпителиоидной ангиосаркомы, выявить ее морфологические особенности и иммунофенотип.

Материалы и методы

Проведено патологоанатомическое вскрытие пациентки 83 лет с дальнейшим гистологическим и иммуногистохимическим исследованием аутопсийного материала. Исследованы гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином. Также проведено иммуногистохимическое исследование срезов с антителами к Vimentin, CD30, CD31, CD45, MYC, Desmin, SOX10, SMA, PanCK, ALK, CD34, D2-40, CK7, Ki67).

Результаты

У пациентки 83 лет диагностирована эпителиоидная ангиосаркома с поражением мягких тканей обоих бёдер. На фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний специфическая терапия не проводилась; больная получала паллиативную помощь. В ходе заболевания развились осложнения: кровотечение из опухолевого очага с образованием обширных гематом, ДВС-синдром, спровоцировавший острую сердечно-сосудистую недостаточность (непосредственная

причина смерти), а также раковая кахексия, двусторонний гемогидроторакс, смешанная анемия, отёк лёгких и головного мозга. При аутопсии в задней мышечной группе левого бедра выявлены плотные серые очаги с кровоизлияниями и тенденцией к слиянию. В мягких тканях правого бедра обнаружена гематома объемом 300 мл. Гистологическое исследование выявило инфильтрацию поперечнополосатой мускулатуры опухолевыми клетками, образующими солидные и трабекулярные структуры. Клетки отличались выраженным плеоморфизмом, эпителиоидным фенотипом, крупными гиперхромными ядрами с укрупненными ядрышками. Отмечены многочисленные сосудистые лакуны, участки некроза, кровоизлияния и отложения гемосидерина. Иммуногистохимия (ИГХ) подтвердила экспрессию Vimentin, CD30, CD31 и MYC в опухолевых клетках. Индекс Ki-67 составил 20%.

Обсуждение

Данный случай подчеркивает диагностические сложности, связанные с эпителиоидной ангиосаркомой — редкой мезенхимальной опухолью, требующей расширенного иммуногистохимического типирования для верификации.

Заключение

Иммунофенотип опухоли характеризуется рядом важных особенностей, такими как экспрессия CD30 (редкий признак для сарком) и CD31 при отсутствии экспрессии CD34, что выделяет её среди других сосудистых опухолей. Эти особенности имеют ключевое значение для достоверной диагностики и дифференциального анализа.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК НА ФОНЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С РАЗВИТИЕМ СИСТЕМНОГО АА-АМИЛОИДОЗА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаврилова Е.А., Севергина Л.О., Рамеев В.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Периодическая болезнь (Средиземноморская семейная лихорадка) представляет собой редкое наследственное заболевание, развивающееся преимущественно у представителей народностей, предки которых жили в странах на территории Средиземноморского бассейна и связанное с генетическими нарушениями, для которого типичны многократно повторяющиеся эпизоды полисерозита с развитием асептического воспаления. Одним из ключевых проявлений заболевания является развитие системного АА-амилоидоза. Несмотря на возможное вовлечение в процесс различных органов, именно поражение почек является ведущим при данном заболевании и обычно приводит к смерти пациента.

Цель

На основе анализа клинического случая представить и проанализировать особенности комбинированного поражения почек, развившегося на фоне периодической болезни и артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Проведено вскрытие мужчины 47 лет, армянина по национальности, с диагнозом вторичного системного АА-амилоидоза (типированного), развившегося на фоне периодической болезни. Кроме того, согласно клиническим данным, пациент длительное время страдал гипертонической болезнью. В процессе исследования материала, помимо рутинной, была использована селективная окраска Конго красным всех аутопсийных образцов тканей с последующей микроскопией в поляризованном свете (выявление характерного феномена «зеленого яблока» при двойном лучепреломлении) для обнаружения отложений амилоида.

Результаты

На секции при исследовании почек ожидаемые нами классические макроскопические изменения по типу «большой белой амилоидной почки» выявлены

не были. Более того, отмечено значительное уменьшение размеров почек – масса каждой была снижена вдвое по сравнению с нормой (масса левой – 60г, масса правой – 66г; толщина коркового вещества – 0,6см). Обращала на себя внимание и характерная мелкозернистая поверхность почек, а также наличие множественных мелких кист в корковом веществе – процесс носил билатеральный характер. Очевидно, что в морфогенезе перечисленных изменений ключевую роль сыграла именно гипертоническая болезнь, которая проявилась картиной артериолосклеротического нефросклероза. Нами выявлены типичные морфологические проявления данного процесса в виде гиалиноза стенок артериол (преимущественно афферентных), гиалиноза групп гломерул с явлениями гипертрофии сохранных клубочков, атрофических изменений канальцев с формированием канальцевых кист, склероза интерстиция диффузного характера. Однако, при окраске Конго-красным отмечено отложение многочисленных крупных депозитов амилоида в сохранных гипертрофированных гломерулах, кроме того, в гиалинизированных гломерулах также верифицированы единичные мелкие депозиты амилоида. Помимо поражения клубочков, Конго+ массы амилоида обнаружены в стенках артериол и канальцев, а также и в интерстиции почек. Во всех фрагментах депозиты амилоида демонстрировали «яблочный» цвет в поляризованном свете. Таким образом, имел место комбинированный процесс с доминированием артериолосклеротического нефросклероза (первично-сморщенные почки) в сочетании с их амилоидным поражением, что клинически соответствовало уремической стадии процесса.

Обсуждение

Прогрессирование патологического процесса до терминальной уремической стадии, вероятно, обусловлено формированием резистентности к

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

колхицину – ключевому препарату, активно применяемому для лечения различных форм амилоидоза – которая возникла после многолетней терапии. Данный случай подчеркивает важность мониторинга эффективности колхицина и своевременной коррекции лечения у пациентов с наследственными аутовоспалительными синдромами.

Заключение

Особенностью данного наблюдения является развитие комбинированного поражения паренхимы

обеих почек на фоне сочетания периодической болезни и артериальной гипертензии. Отмечено отчётливое преобладание макроскопических признаков артериолосклеротического нефросклероза с выраженным сморщиванием почек. Прогрессирование системного амилоидоза вплоть до развития уремии подтверждается наличием многочисленных депозитов амилоида в сохранных гипертрофированных гломерулах, в стенках артериол и канальцев, а также в интерстиции почек.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ В СТАЦИОНАРНЫХ СЛУЧАЯХ

Горелкина В.И., Горностаев Д.В.

ГБУЗ БСМЭ ДЗМ, г. Москва, Россия

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

Синдром жировой эмболии (СЖЭ) представляет собой осложнение, при котором происходит закупорка кровеносных сосудов жировыми эмболами. Это состояние чаще всего возникает в результате травм трубчатых костей или повреждения подкожно-жировой клетчатки, имеет высокий процент летальности. Вероятность развития СЖЭ зависит от ряда факторов, включая тип травмы, общую реактивность организма, наличие сопутствующих заболеваний. В большинстве случаев признаки жировой эмболии обнаруживаются с момента травмы до 3 суток [1], а после данного периода времени не отмечаются. Тем не менее, в нашем предыдущем исследовании мы выявили высокую встречаемость ЖЭ всех степеней и за пределами указанного периода.

В связи с этим **целью работы** является изучение распространённости жировой эмболии с 5-го по 14-й день госпитализации с оценкой гистологического исследования внутренних органов.

Задачи исследования

Изучить распространённость жировой эмболии в гистологическом материале (сплошной ретроспективный анализ данных за 2019 год на примере одного гистологического отделения, исключение факторов хирургического вмешательства в случаях госпитализации, таких как остеосинтез, эндопротезирование [2]).

Материал и методы

Из 24623 случаев 2019 года было отобрано 811 судебно-гистологическое заключение, где материал (лёгкие, головной мозг, почки) был окрашен суданом III. В 487 случаях выявлена жировая эмболия. Из них отобраны 82 наблюдения, где с сроки госпитализации составили от 5 до 14 дней, в 66 случаях отмечено оперативное вмешательство.

Результаты исследования и обсуждение

В проведенном исследовании отмечено, что жировая эмболия выявляется гистологическими методами в период с 5-х по 14-е сутки (рис. 1) вне зависимости от выполненного оперативного вмешательства.

Заключение

На основе архивных данных нами определено, что для оценки встречаемости жировой эмболии помимо

общепринятых временных промежутков (с момента возникновения травмы до 3 суток), стоит также обратить внимание и на период с 5-го по 14-й день с момента получения травмы, в который может манифестировать жировая эмболия как осложнение без альтернативных факторов.

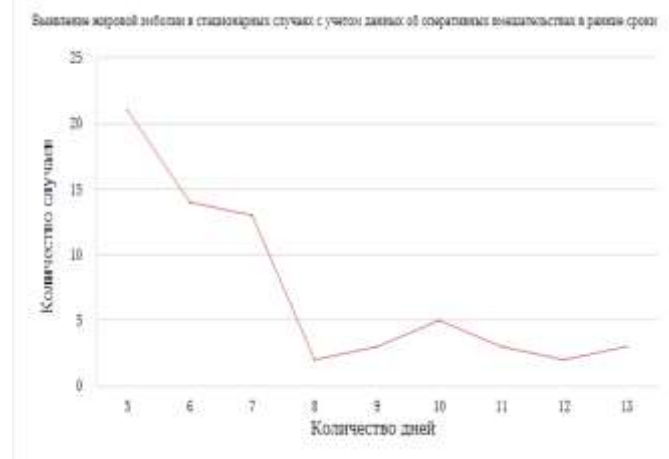


Рисунок 1.

Литература

1. Судебная медицина : национальное руководство / под ред. Ю. И. Пиголкина. - 2-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021 – 672 с.
2. Хвасько, С. В. Некоторые особенности и актуальные проблемы этиологии, микроскопической диагностики жировой эмболии / С. В. Хвасько, А. Э. Зарахович, О. А. Кудина // Во-просы криминологии, криминалистики и судебной экспертизы. – 2022. – № 1(51). – С. 133-138.
3. Milroy C.M., Parai J.L. Fat Embolism, Fat Embolism Syndrome and the Autopsy // Academic Forensic Pathology. 2020;9(3-4):136-154.
4. Жировая эмболия как осложнение при операциях на трубчатых костях нижних конечностей / И. О. Гранкин, Р. Р. Сайфуллин, А. А. Агафонова, А. А. Гудалина. — Текст : непо-средственный // Гений ортопедии. — 2023. — № 4. — С. 357-361

СИСТЕМНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Гусарова Т.А., ²Низяева Н.В., ²Тихонова Н.Б., ²Степанова И.И., ²Алексанкин А.П., ¹Михалева Л.М.

¹Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова РУДН, г. Москва, Россия

²НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНХЦ имю акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

Введение

Неразвивающаяся беременность (НБ) (син.несостоявшийся выкидыш, замершая беременность, англ. missed abortion) наряду с полным и неполным выкидышем (самопроизвольным аборт) является одним из вариантов невынашивания беременности. При НБ эмбрион или плод погибает и остается в полости матки, однако наличие остатков плодного яйца может находиться от нескольких дней до 3 недель и более. Нередко гибель эмбриона или плода может происходить на фоне кажущегося полного благополучия [1]. Ввиду этого, персистенция остатков плодного яйца, локальные и системные изменения при НБ часто остаются незамеченными и нередко акушеры-гинекологи не уделяют этому должного внимания. Отсутствие своевременной медицинской помощи этой категории женщин будет представлять угрозу развития эндометритов и эндомиометритов, являться причиной не только локальных, но и системных нарушений [1]. Нейтрофилы являются «первой линией» защиты от патогенов в очаге воспаления, для этого они используют фагоцитоз, образование активных форм кислорода, а также дегрануляцию и выброс нейтрофильных внеклеточных ловушек, или NET (от англ. neutrophil extracellular traps) [2,3]. NET представляют собой модифицированный хроматин, с включениями бактерицидных белков гранул, ядра и цитоплазмы [2]. NET ассоциированы с повышением провоспалительного ответа и нарушения свертывания крови [3-5].

Цель

Оценить системные и локальные воспалительные изменения при неразвивающейся беременности.

Методы

В исследование были включены беременные женщины (18-40 лет, срок беременности 5-14 недель): у 39 пациенток была НБ (всем пациенткам было сделано УЗИ и расхождение по срокам гестации и данными УЗИ составило от 7 дней до 3 недель), самопроизвольный

выкидыш (СВ) был выявлен у 12 женщин (n=16), и группу сравнения составили здоровые женщины (аборт по желанию n=38). Было выполнено гистологическое исследование с окрашиванием гематоксилином и эозином, морфометрическое исследование с подсчетом воспалительных клеток воспалительного ряда: (в 10 п/з при ув.х200), а также проведено иммуногистохимическое исследование с первичными антителами к нейтрофильной эластазе (НЭ), миелопероксидазе (МПО), протеиназе 3 (ПР3). Кроме того, в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа уровни ПР3, МПО, трофобластический β -глобулин (ТБГ), С-реактивный белок, а также уровень антител IgG и IgM к плазминогену, свидетельствуя о нарушении свертывания крови. Кроме того, была проведена оценка способности нейтрофилов к формированию NET in vitro при добавлении к нейтрофилам, выделенных из крови, взятой из локтевой вены, через фиколинный градиент добавляя 60 нмоль/мл форбола-12-миристан-13-ацетат (ФМА) и инкубировали в течение 4ч для стимуляции классического нетоза. Результат был оценен посредством проточной цитофлуориметрии. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 12 (Ver.12), ранговых корреляций Спирмена (r), ROC-анализа, критерия Манна-Уитни с критическим значением $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (Me;Q1-Q3).

Результаты

При оценке уровня гормона беременности ТБГ при невынашивании концентрация в сыворотке крови составляла 2844,00 (1196,00; 6451,00), в группе сравнения соответствовала 17067,00 нг/мл (12399,00;36275,00). При этом, при НБ до 2 недель уровень ТБГ мог не сильно снижаться и достигать до 8460 нг/мл), показатель стремился к минимальным значениям лишь после 3 недели остановки развития эмбриона.

При гистологическом исследовании в группе с НБ нами отмечено сочетание париетального и базального децидуита, наличия множественных микроабсцессов, васкулитов; преобладала воспалительная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами (Нл), которая составила 35 (15;188), при СВ 3 (0,00; 36) ($p=0.034$). При оценке лимфоцитов значимых отличий при НБ не было обнаружено: 37 (12; 53), при СВ 27(0,00;56) ($p=0,273$). В группе НБ при иммуногистохимическом исследовании с антителами к НЭ, отмечался высокий процент дегранулированных Нл, их присутствовало более 50% в более, в отдельных наблюдениях, достигая 75-90%), чем в половине случаев, против 23% у женщин с СВ. В группе сравнения ПЯЛ отсутствовали, отмечены лишь единичные лимфоциты и макрофаги в 2-3 полях зрения ($\times 200$) ($p<0,001$), соответственно. Количество плазмочитов была значимо меньше по сравнению с вышеописанными, присутствовали лишь единичные клетки, отличия были незначимы ($p=0,694$). Степень инфильтрация Нл в соскобах полости матки коррелировала с высокими показателями в сыворотке крови с маркерами воспаления, в т.ч. С-реактивного белка 0,97 (0,32; 4,44) в группе сравнения, 0,00 (0,00 – 3,11) ($p= 0,029$), уровень антител к плазминогену составил 0,16 (0,12;0,20) и 0,13(0,12;0,14) ($p=0,044$) и 0,24 (0,21;0,32) и 0,31 (0,28;0,38) ($p=0,036$), при невынашивании и в группе сравнения, соответственно. Концентрация маркеров нейтрофилов ПРЗ (343 нг/мл; 109-455) ($p<0,0001$), МПО (707 нг/мл; 465-869) ($p<0,0001$) значимо больше, чем у женщин группы сравнения ПРЗ (21 нг/мл;18-22), МПО 217 нг/мл; (146; 236),($p< 0,001$). Кроме того, при стимуляции ФМА нейтрофилов, выделенных из крови женщин, уровень активированных нейтрофилов возрастал до 10 раз, в то время как в группе сравнения лишь в 5 раз ($p<0,004$), по сравнению с базисным уровнем (без ФМА).

Обсуждение

Наши результаты показали, что в неясных случаях нельзя ориентироваться только на ТБГ, который может сохраняться в течении длительного времени. Однако воспалительная инфильтрация Нл в децидуальной пластинки при НБ была выше, чем при СВ. Кроме того,

при НБ наблюдаются не только локальные, но и системные нарушения, связанные с повышенной активацией нейтрофилов в сыворотке крови и повышением общего провоспалительного ответа. Так, нарушение выработки NET может быть ассоциировано с нарушением свертываемости крови. Наряду с этим, уровень МПО и ПРЗ при стимуляции нейтрофилов *in vitro* посредством введения форбола-12-миристан-13-ацетата был значимо выше при НБ, что отражало также функциональное состояние нейтрофилов, их готовность к выбросу NET. Высокие уровни ПРЗ, МПО в сыворотке крови, свидетельствуют об активации нейтрофилов и могут явиться индикаторами неразвивающейся беременности и невынашивания. Наличие достаточно высоких концентраций ТБГ при НБ нередко затрудняет диагностику НБ, заставляя занимать врача выжидательную тактику.

Заключение

Представленные результаты показывают необходимость выработки критериев для оценки морфологических изменений при неразвивающейся беременности для своевременной коррекции связанных с ней системных и локальных нарушений, а также оптимизации ведения данной категории пациенток для профилактики невынашивания беременности в будущем.

Литература

1. Chaudhry K., Tafti D., Carlson K., Siccardi M.A. Anembryonic Pregnancy // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763113>.
2. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease // Nat Rev Immunol 18, 2018; 134–147.
3. Vorobjeva N.V., Chernyak B.V. NETosis: Molecular Mechanisms, Role in Physiology and Pathology // Biochemistry. 2020;85(10):1178-1190.
4. de Bont C.M., Boelens W.C., Pruijn G.J.M. NETosis, complement, and coagulation: a triangular relationship v Cell Mol Immunol. 2019 Jan;16(1):19-27.
5. Leung H. HL., Perdomo, J., Ahmadi, Z. et al. NETosis and thrombosis in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia // Nat Commun. 2022; 13, 5206.

ГИСТОПАТОЛОГИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРА УШЕК СЕРДЦА НА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ

^{1,2}Гутырчик Н.А., ¹Кактурский Л.В.

¹НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНХЦ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

²РУДН, г. Москва, Россия

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из частых форм аритмий сердца, опасных развитием тромбоэмболий. Хирургическое удаление ушек предупреждает эти осложнения. Во всем мире отмечается неуклонный рост частоты ФП у лиц пожилого возраста [1].

Цель

Охарактеризовать гистопатологию и ультраструктуру ушек сердца, удаленных при кардиохирургических операциях.

Материалы и методы

Гистологически с применением и морфометрии и электронно-микроскопически 65 ушек предсердий, удаленных при кардиохирургических операциях: пороки клапанов сердца, последствия инфекционного эндокардита, ишемической болезни сердца, ревматической болезни сердца, аневризма дуги аорты. Материал включал в себя 45 ушек с ФП и 20 ушек без ФП (группа сравнения). Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Маллори, методу Lie. Иммуногистохимически использовали моноклональные антитела (фирма ПраймБиоМед) к маркерам на десмин, S100, CD-117. 22 случая исследовали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Статистическую обработку морфометрических данных проводили путем расчета статистической ошибки средних величин и с оценкой относительных процентных показателей с помощью критерия Пирсона – метод χ^2 .

Результаты

У пациентов с ФП на первый план выступает резко выраженный миоцитоллизис кардиомиоцитов, проявлявшийся сильнее в субэндокардиальных отделах. Термин «миоцитоллизис» ввел в 1974 году Ю.Г. Целлариус для обозначения внутриклеточной колликации кардиомиоцитов при сохранности их сарколеммы [2]. Не следует путать миоцитоллизис с миолизом – полным колликационным некрозом кардиомиоцитов. Миоцитоллизис характеризовался

опустошением саркоплазмы кардиомиоцитов с разрушением цитоскелета, что подтверждено исчезновением из саркоплазмы десмина при иммуногистохимической реакции. На ультраструктурном уровне определялись дезорганизация и разрешение миофибрилл. Наряду с миоцитоллизисом в других отделах миокарда отмечены контрактурные повреждения кардиомиоцитов, проявлявшиеся гиперэозинофилией саркоплазмы, положительной окраской по методу Lie и конденсацией миофибрилл на ультраструктурном уровне. В сосудах микроциркуляции отмечены признаки повышения сосудистой проницаемости в виде плазморрагии, периваскулярного отека, набухания и пролиферации эндотелия. На ультраструктурном уровне повышение проницаемости характеризовалось признаками усиления пиноцитоза. Среди проявлений острого повреждения кардиомиоцитов встречалась волнообразная деформация мышечных волокон, выраженная в неравномерной степени и наблюдавшаяся как правило на фоне отека стромы миокарда. Фоновыми процессами для перечисленных острых изменений миокарда служили диффузно-мелкоочаговый кардиосклероз, периваскулярный склероз, фиброз эндокарда, участки липоматоза стромы. Выражено субэпикардальное разрастание ткани жировой клетчатки. В строме встречались единичные телоциты, дававшие положительную иммуногистохимическую реакцию на S100 и CD-117 и характеризовавшиеся на ультраструктурном уровне длинными отростками – телоподиями. В эндокарде на фоне склероза встречались очаги мукоидного отека с пристеночным тромбозом. Для объективной оценки изменений было проведено морфометрическое исследование, которое показало преобладание в группе с ФП. В группе с ФП статистически достоверно преобладали показатели объемной плотности миоцитоллизиса, контрактурных повреждений, волнообразной деформации мышечных волокон, интерстиция, кардиосклероза и липоматоза. Судя по показателю информативности Кульбака к

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

наиболее существенным изменениям следует отнести признаки острого повреждения кардиомиоцитов – миоцитолизис, контрактуры, волнообразную деформацию мышечных волокон, а также увеличение объема интерстиция как показателя степени отека стромы миокарда.

Обсуждение

Представленные результаты свидетельствуют, что среди изменений в ткани ушек предсердий на первый план выступают острые изменения в виде повреждений кардиомиоцитов и повышения сосудистой проницаемости с отеком стромы. В опытах *in vitro* на клеточной модели с использованием монослоя кардиомиоцитов крыс показано, что именно межклеточный отек, сопровождающийся снижением осмолярности среды, является фактором, способствующим развитию аритмий сердца [3]. Миоцитолизис, который преобладал среди острых изменений, отмечен группой авторов при разных вариантах ФП – пароксизмальной, персистирующей и постоянной [4].

Заключение

Гистопатологические и ультраструктурные изменения в ушках сердца при ФП характеризуются острыми и хроническими изменениями неспецифического характера, но выраженными сильнее, чем в группе без ФП. Наиболее информативны при ФП острые повреждения кардиомиоцитов на фоне повышения сосудистой проницаемости и отека стромы. Хронические

изменения в виде кардиосклероза и липоматоза стромы также преобладали в группе с ФП, но были менее информативными. Указанные изменения характеризуют морфологический субстрат, лежащий в основе ФП.

Литература

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM e.a. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3314-3414.

2. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А., Непомнящих Л.М. Патологоанатомическая диагностика преднекротических изменений инфаркта миокарда методом поляризационной микроскопии. Методические рекомендации. М.: Медицина, 1979, 24 с.

3. Kiseleva DG, Dzhabrailov VD, Aitova AA, Turchaninova EA, Tsvelaya VA, Kazakova MA, Plyusnina TY, Markin AM. Arrhythmogenic hotential of myocardial edema: the interstitial osmolality induces spiral waves and multiple eExcitation wavelets. Biomedicines. 2024 Aug 6;12(8):1770.

4. Sukhacheva TV, Nizyaeva NV, Samsonova MV, Cherniaev AL, Burov AA, Iurova MV, Shchegolev AI, Serov RA, Sukhikh GT. Morpho-functional changes of cardiac telocytes in isolated atrial amyloidosis in patients with atrial fibrillation. Sci Rep. 2021 Feb 11;11(1):3563.

АЛЕКСЕЙ ИВАНОВИЧ АБРИКОСОВ – К 150-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ. МАЛОИЗВЕСТНЫЕ ФАКТЫ ЖИЗНИ И РЕДКИЕ ФОТО

Демура Т.А., Проценко Д.Д.

*Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия*

Академик АН и АМН СССР, вице-президент АМН СССР, лауреат Государственной премии СССР, Герой Социалистического Труда профессор Алексей Иванович Абрикосов воспитал большую школу патологоанатомов, возглавлявших кафедры в медицинских вузах и руководивших крупными научно-исследовательскими учреждениями. Алексей Иванович по праву считается одним из основоположников отечественной патологической анатомии

А.И. Абрикосов родился 18 января 1875 г. в Москве. Учился в гимназии. В 1899 г. окончил медицинский факультет Московского университета.

Свой трудовой путь Алексей Иванович начал в качестве ординатора инфекционного отделения Старо-Екатерининской больницы. В 1902 г. по предложению профессора М.Н. Никитина он перешел на должность помощника прозектора Института патологической анатомии Московского университета.

В 1904 г. А.И. Абрикосов защитил докторскую диссертацию «О первых анатомических изменениях в легких при начале легочного туберкулеза», получил звание приват-доцента и по конкурсу занял место прозектора Морозовской детской больницы.

С 1904 по 1918 г. он был приват-доцентом Московского университета, а с 1918 по 1920 г. заведовал кафедрой патологической анатомии медицинского факультета 2-го МГУ (ныне Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова), с 1920 по 1953 г. руководил кафедрой патологической анатомии Медицинского факультета 1-го МГУ (в дальнейшем 1-го Московского медицинского института, ныне Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова). Одновременно по совместительству с 1931 по 1938 г. А.И. Абрикосов работал в должности профессора кафедры патологической анатомии Центрального института усовершенствования врачей (ныне РМАПО).

А.И. Абрикосов опубликовал свыше 100 научных работ, в том числе ряд монографий, Руководство по патологической анатомии для врачей, Руководство по технике патологоанатомических вскрытий, учебник для студентов, выдержавший 9 изданий.

В своей научной деятельности А.И. Абрикосов настойчиво развивал клинко-анатомическое направление и неоднократно подчеркивал, что только в тесном контакте с клиникой может быть правильной постановка научных вопросов патологической анатомии.

Особенно большое клиническое и анатомическое значение имели его исследования самых ранних и начальных проявлений туберкулеза легких у взрослых. На эту тему, как уже упоминалось, была написана его докторская диссертация. Эта работа монографического характера приобрела особое значение в связи с широким проведением в стране мероприятий по раннему выявлению туберкулеза. В трудах по туберкулезу Алексей Иванович детально описал морфологию начальных проявлений легочного туберкулеза у взрослых, дополнил и изменил классификацию туберкулеза, показал различие тканевых реакций при этом заболевании и их зависимость от особенностей реактивности организма.

А.И. Абрикосов был одним из первых патологоанатомов, занявшихся изучением патологии вегетативной нервной системы. Им были опубликованы работы о клиническом значении изменений в вегетативной нервной системе, где он выделил отдельные типы поражения нервных клеток, нервных волокон и элементов глии. Эти работы легли в основу многочисленных исследований по патологии нервной системы не только морфологов, но и клиницистов и физиологов.

Алексей Иванович Абрикосов описал (1925) особый вид мышечной опухоли (миобластомиома), вошедший в мировую литературу под названием «опухоль Абрикосова», дал морфологическую характеристику аллергических тканевых реакций (1933), опубликовал материалы по изучению сепсиса

Иновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

и раневого процесса (1942—1943). Он тщательно изучал патологическое ожирение клеточной протоплазмы с применением гистохимических методик (1913). Им были описаны изменения костей при цинге у взрослых и детей (1916), при фиброзной остеодистрофии (1926), гистология и классификация олеогранулем (1927), морфология липоидных пневмоний (1943). Его монография «Патологическая анатомия области рта и зубов» (1914) имеет и сегодня не только историческое значение.

В 1920 г., когда А.И. Абрикосов возглавил кафедру патологической анатомии 1-го Московского государственного университета, он стал регулярно проводить научные конференции, которые имели клинко-анатомический характер. Эти конференции (так называемые «вторники») объединяли всех городских прозекторов и получили сразу большую популярность в широких кругах медицинской общественности как в Москве, так и далеко за ее пределами. Эти конференции стали подлинной школой опыта для прозекторов города. Кафедру, которую возглавлял А.И. Абрикосов, можно по праву считать той организацией, в которой зародилось одно из важнейших мероприятий по повышению квалификации лечащих врачей и прозекторов.

В 1938 г. А.И. Абрикосов начал работу по созданию многотомного Руководства по патологической анатомии для врачей. Три тома этого руководства вышли при жизни автора, остальные 9 томов — в 1955—1964 гг.

Под руководством А.И. Абрикосова было выполнено около 500 научных исследований, в том числе немало монографических. Он был организатором и председателем Всероссийского и Московского научных обществ патологов, почетным председателем Московского общества патологоанатомов, членом Ученого медицинского совета Министерства здравоохранения СССР, членом Высшей аттестационной комиссии СССР, членом Комитета по присуждению Государственных премий СССР.

В 1-м издании Большой медицинской энциклопедии А.И. Абрикосов возглавлял редакционный отдел «Общая патология, патологическая анатомия, патологическая физиология, судебная медицина, гистология, эмбриология, микроскопическая техника». По его инициативе был организован журнал «Архив патологии», главным редактором которого он являлся с 1935 по 1955 г.

Многие из перечисленных фактов об Алексее Ивановиче Абрикосове широко известны. Но хотелось

бы рассказать о его семье, об условиях, в которых он рос и воспитывался.

Основателем рода Абрикосовых считается Степан Николаевич Абрикосов — купец третьей гильдии, бывший крепостной крестьянин Пензенской губернии. Он приехал в Москву в 1804 году и умер в 1818 году, оставив сыновьям кое какой капитал и рецепты кустарного производства сладостей. Дети продолжили дело отца и наиболее успешным оказался его внук — Алексей Иванович Абрикосов (тезка и дед нашего будущего академика), которому в 2024 году исполнилось 200 лет. В 1872 году он создал новую компанию: «Товарищество А.И. Абрикосова сыновей». Забегая вперед, скажем, что после Октябрьской революции их шоколадная фабрика была национализирована и получила имя Бабаевской. Трое его сыновей выступили соучредителями компании, самым инициативным из них был сын Иван, отец нашего будущего академика. Он стал директором-распорядителем фирмы. Можно долго рассказывать об этой большой и удивительной семье. Например, зятем Алексея Ивановича и его жены Агриппины Александровны стал Петр Андреевич Минаков, в дальнейшем — известный судебный медик, возглавлявший кафедру в нашем здании Патологоанатомического института.

Итак, Иван Алексеевич был весьма успешен в развитии семейного дела. Он первым в России начал изготовление глазированных фруктов и ввел в практику розничную торговлю. И одним из главных его достижений было открытие собственной фабрики в Крыму, в Симферополе. Иван Алексеевич участвовал в организации Всероссийской Художественно-Промышленной Выставки в Москве, открывшейся в 1882 году на Ходынском поле. Но тут в семью неожиданно пришла беда. Племянник писал Ивана Алексеевича «... Во время постройки выставки, ранней весной, на сквозняках в выставочных зданиях он простудился и жестоко захворал. Болезнь же была для него смертельна. Его жена, не выдержав предстоящего горя, несмотря на то, что у них было 5 человек детей, из которых старшему сыну Алексею было 7 лет, а младшей дочери 6 месяцев, покончила с собой за 2 недели до смерти своего мужа».

Итак, наш Алексей Иванович был старшим из 5 детей и ему было 7 лет. Осиротевших детей взяла к себе на воспитание семья старшего брата. Много времени они проводили на даче в Тарасовке (Пушкинский район Подмосковья). Там же в Тарасовке, Алексей Иванович в свободное время начал заниматься наукой.

Узнав эту семейную трагедию, мы можем предположить причину первых научных интересов

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований**

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

А.И. Абрикосова. Его отец, Иван Алексеевич, умер от быстро прогрессирующей формы туберкулеза. В 1899 году Алексей Иванович заканчивает обучение в университете и уже в 1904 году выносит на защиту

солидный научный труд» «О первых анатомических изменениях в легких при начале легочного туберкулеза». В нашей библиотеке сохранился экземпляр его диссертации.

СИМПТОМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ВРАЧЕЙ-ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

Дуреев А.А.

ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», г. Москва, Россия

Введение

В настоящее время синдром профессионального выгорания изучен мало. Существует связь между неблагополучием и профессиональным выгоранием врачей и неблагоприятными последствиями для безопасности пациентов (врачебными ошибками) [1]. Стресс, невысокая оплата труда, плохие условия труда, способствуют кадровому дефициту, приводят к профессиональным заболеваниям и случаям невыхода на работу сотрудников по болезни, что повышает финансовые затраты в учреждении и сказывается на работе как сотрудников, так и медицинского учреждения, где специалист осуществляет свою профессиональную деятельность. В 2022 году ВОЗ официально включила профессиональное выгорание в МКБ-11 в раздел: «Проблемы, связанные с занятостью или безработицей», в главу «Факторы, влияющие на состояние здоровья или обращение в медицинские службы». Согласно ВОЗ, профессиональное выгорание рассматривается как результат хронического стресса на рабочем месте, с которым не удалось успешно справиться [2]. В настоящее время выделяют до 100 симптомов, характеризующее профессиональное выгорание [3]. Включение профессионального выгорания в МКБ-11 поможет лучше разобраться в симптомах профессионального выгорания и найти пути решения существующей проблемы.

Цель

Изучить симптомы синдрома профессионального выгорания у врачей-патологоанатомов.

Материалы и методы

В исследование использовались: метод опроса (методика диагностики уровня профессионального выгорания Бойко и опросник для диагностики уровня профессионального «выгорания» (К.Маслач, С.Джексон, в адаптации Н.Е.Водопьяновой)) и метод анализа информации. В опросе участвовали врачи-патологоанатомы на добровольной основе, анонимно.

Результаты

Тестирование выявило, что 30% респондентов жалуются на плохой сон; 12% опрошенных после рабочего дня чувствуют недомогание; 6% респондентов часто работают через силу; 14% опрошенных отметили, что работа обогатила их; 22%

респондентов указали на то, что нервничают из-за работы; 20 % опрошенных испытывают угнетенность и апатию; 8% респондентов указали на свое равнодушие и безразличие к окружающим; 10% опрошенных стремятся уединиться от всего и всех; 16% респондентов, чтобы восстановить силы, принимают лекарства; 12% опрошенных отметили, что стали более черствыми в межличностных отношениях, 32% респондентов указали на то, что иногда их эмоциональное состояние плохо сказывается на результате работы; 6% опрошенных отметили, что при мыслях о работе у них часто повышается давление и появляются головные боли; 14% респондентов указали, на что после работы хотят побыть наедине; 20% опрошенных отметили, что иногда самые обычные ситуации общения вызывают раздражение; 8 % респондентов испытывают тревожные ожидания, связанные с работой; 9% опрошенных отметили, что думают о том, чтобы быстрее закончился рабочий день; 12% респондентов часто чувствуют себя эмоционально опустошенными.

Обсуждение

Выделяют 5 ключевых групп симптомов [5] профессионального выгорания:

1) группа эмоциональных симптомов (разочарование; тревога; беспокойство; отчуждение от окружающих; раздражение; агрессия; недовольство собой);

2) группа поведенческих симптомов (снижение производительности и качества работы; прокрастинация; невыход на работу; гиподинамия; злоупотребление алкоголем и психотропными веществами; курение; переедание);

3) группа физических симптомов (бессонница; хроническая усталость; истощение; расстройство ЖКТ, сердечно-сосудистой системы; неврологические расстройства);

4) группа социальных симптомов (проблемы в общении с коллегами, друзьями, членами семьи; изоляция; ограниченная социальная активность);

5) группа интеллектуальных симптомов (потеря интереса к работе; отказ от участия в тренингах и образовательных проектах; потеря интереса к жизни).

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Тестирование выявило наличие всех 5 групп симптомов синдрома профессионального выгорания врачей-патологоанатомов.

Выводы

Профессиональное выгорание влияет на физиологическое состояние, психологические и социальные аспекты жизни врача-патологоанатома. Своевременное выявление симптомов синдрома профессионального выгорания улучшить психическое состояние специалиста и предотвратит развитие профессиональных болезней. Только мотивированные, квалифицированные и пользующиеся поддержкой специалисты смогут обеспечить стабильное функционирование патологоанатомической службы.

Литература

1. Забота о тех, кто заботится: национальные программы по охране здоровья работников здравоохранения. Аналитическая записка. Женева: Всемирная организация здравоохранения и Международная организация труда, 2021 г.
2. Bruks M. Burnout Inclusion in ICD-11: Media Got It Wrong, WHOSays / M.Bruks // Medscape.- Jun.07.2019. - P.15.
3. Огнерубов Н.А. Синдром эмоционального выгорания у врачей / Н.А.Огнерубов // Вестник ТГУ - 2013.- Т.18, Выпуск 4. - С.1337-1341.
4. Огнерубов Н.А. Синдром эмоционального выгорания у врачей и студентов медицинских вузов / Н.А.Огнерубов, Е.Б.Карпова // Вестник ТГУ - 2017. - Т.22, Выпуск 1. - С.221-229.

МЕЛАНОМА ХОРИОИДЕИ И ЕЁ КЛЕТОЧНОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ КАК МАРКЁР УРОВНЯ ИММУНОГЕННОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Казачков Е.Л., Шаманова А.Ю.

Кафедра Патологической анатомии и судебной медицины им.проф. В.Л.Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Россия
ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, Россия

Актуальность

Меланома хориоидеи является самой частой внутриглазной злокачественной опухолью собственной сосудистой оболочки глаза. По данным ряда авторов, отдаленные метастазы опухоли выявляются у пациентов до 80% случаев в первое 10-летие жизни и не имеют четкой связи с объемом хирургического или органосохранного лечения. Отечественными и зарубежными исследователями активно продолжается поиск новых прогностических и предиктивных маркеров метастазирования данной опухоли. На сегодняшний день вопросы иммуногенности меланомы хориоидеи сегодня остаются дискуссионными, а исследование лимфоцитарного компонента в опухоли остаются важными для понимания наличия точек приложения возможной иммунотерапии опухоли.

Цель

Оценить количественные особенности распределения лимфоцитарного клеточного компонента в меланомах хориоидеи с отдаленными метастазами.

Материалы и методы

В ходе данного исследования ретроспективно была изучена медицинская документация всех случаев меланом хориоидеи за период 2013-2018 гг. Выбраны случаи с диагнозом меланомы хориоидеи T2(a,b,c)N0M0-1. Проанализированы микропрепараты в обзорной окраске операционного материала первичной опухоли с прицельным выбором опухоли без пигмента или со слабым количеством пигмента. В итоговую выборку вошел материал от 30 пациентов, из которых на основании критериев включения и невключения в исследование были сформированы две группы исследования: 1-я группа -случаи первичной меланомы хориоидеи без отдаленных метастазов (n=15), 2-я – первичной меланомы хориоидеи с верифицированными отдаленными метастазами (n=15). Гистологическое исследование препаратов дополнилось иммуногистохимическим исследованием

с антителами к CD 20, CD8, CD4, CD56 и последующей количественной оценкой на сканированных микропрепаратах Т- и В-лимфоцитов (программа PannoramicViewer (Version 1.15.4)). Статистическая обработка данных осуществлена с использованием непараметрических критериев на малой выборке случаев, проведен ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования получены статистически значимые различия в инфильтрации опухоли лимфоцитами двух групп исследования. Так, в случаях 2й группы исследования меланом с метастазами в сравнении с 1й группой статистически значимо преобладали CD4+ Т-лимфоциты: количество клеток 259,1 (143,2; 268,1) и 141,1 (42,2; 156,3) соответственно, $p < 0,05$, а CD8+ Т-лимфоцитов: 32,2 (14,1; 37,2) и 8,3 (3,2; 15,1), $p < 0,05$; CD 20+ В-лимфоциты: 123,1 (99,2; 132,1) и 56,1 (13,2; 77,3), $p > 0,05$ В ходе исследования выявлено самое малое представительство CD56+ натуральных киллеров без значимых различий. В ходе ROC-анализа было показано, что с высокой чувствительностью и специфичностью по количеству CD4-лимфоцитов можно выявить случаи меланомы хориоидеи с отдаленными метастазами. По результатам исследований получен патент на изобретение.

Выводы

Выявлено статистически значимое преобладание во 2-й группе исследования меланом хориоидеи с отдаленными метастазами CD4+ Т-лимфоцитов (медиана 259,1 (143,2; 268,1)), $p < 0,05$; CD8+ Т-лимфоцитов: 32,2 (14,1; 37,2), $p < 0,05$. Различия по количеству CD 20+ В-лимфоцитов и CD56+ натуральных киллеров статистически не значимые. Полученные результаты косвенно указывают на взаимосвязь агрессивного биологического поведения меланомы хориоидеи и количества лимфоцитарного

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

компонента в строге опухоли. Это намечает
вектор дальнейших исследований.

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

¹Кактурский Л.В., ²Мишнев О.Д.

¹НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), г. Москва, Россия

Дефицит врачебных кадров представляет собой серьезную проблему для системы здравоохранения. По данным Минздрава РФ, в 2023 году в отрасль пришли работать почти 95 тысяч врачей, а ушли 83 тысячи, в итоге потребность в кадрах составляет 29 тысяч врачей [1]. В аналитическом докладе главного патологоанатома страны академика РАН Г.А. Франка указано, что в целом по стране в 2024 году не хватало 2 769 врачей-патологоанатомов с учетом среднего коэффициента совместительства 2,5 [2]. То есть, при загруженности врачей более чем на две ставки, дефицит кадров оставался огромным. Такое состояние дел не может не вызвать тревогу у руководства страны.

5 марта 2025 г. в Государственной Думе РФ состоялся Правительственный час, посвященный кадровому обеспечению медицинских и образовательных организаций. На этом заседании Министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко, говоря о подготовке медиков в высших учебных заведениях, проинформировал, что сегодня подготовка врачей осуществляется в 139 вузах в 75 регионах. Нелишне вспомнить, что в СССР в 1991 году подготовку врачей осуществляли всего 90 вузов, при этом население страны было гораздо больше за счет стран ближнего зарубежья. Спикер Госдумы Вячеслав Володин возмущился из-за большого количества медицинских факультетов в непрофильных вузах. По его мнению, это снижает качество образования. Он привёл в пример Финансово-промышленный университет, который, не имея научной и клинической базы, обучает 75 тысяч студентов, включая 2200 специалистов сестринского дела. Кроме того, проходной балл туда значительно ниже, чем в профильном вузе. Однако ректоры не совсем согласились с парламентарием. Они заявили, что факультеты в непрофильных вузах помогают и развитию медицинской науки, и решению кадровых проблем, поэтому губернаторы сами нередко инициируют их открытие. Вице-премьер Правительства РФ Дмитрий Чернышенко призвал сформировать единые подходы к обучению медиков во всех вузах вне зависимости от ведомственной

принадлежности. Министерству образования и науки и Минздраву было поручено при корректировке образовательных стандартов и разработке типовых образовательных программ в сфере здравоохранения предусмотреть включение в них единых требований. Таким образом, **унификация образовательных программ** независимо от ведомственной и территориальной принадлежности образовательных организаций является одним из существенных требований времени.

Содержание образовательных программ, к сожалению, не успевает за темпом роста знаний. Образовательные программы обновляются раз в 5 лет, а обновление научно-технической информации происходит гораздо быстрее. Поэтому студенты могут получать неактуальные знания. Академик РАН Марк Аркадьевич Курцер писал по этому поводу: «Медицина движется вперед с огромной скоростью, многие новые методики и технологии появляются буквально на глазах, и, конечно, далеко не всегда образование за ними поспевает. То есть база знаний может частично устаревать, и тогда студент выйдет из стен вуза со знаниями, которые уже практически неактуальны...» [2]. Конечно, можно сослаться на то, что в современном мире благодаря цифровой революции студент обладает неограниченными возможностями доступа к информации самого разного уровня и пополнять сложившийся дефицит знаний. Но избыток информации далеко не всем удастся переварить, вычленив для себя самое главное. И здесь неограничиваемую роль играет лекционный материал. К большому сожалению, в большинстве медицинских вузов отмечается **уменьшение лекционных часов**. Причины этого связаны с акцентом образовательных программ на практическую подготовку, что немаловажно, а также с развитием самостоятельных форм обучения, что также приветствуется. Но получение знаний из уст высокопрофессиональных специалистов позволяет не утонуть в информационном потоке, произвести выборку самого важного, самого существенного и компенсировать отставание образовательных программ от темпов

Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

роста знаний. Поэтому тренд в сторону сокращения лекций никак нельзя приветствовать.

Дискуссионным можно считать вопрос **упразднения интернатуры** с 2017 года. Справедливо, что за один год невозможно подготовить квалифицированного специалиста. Но и два года **ординатуры** также не дают такой возможности. По-видимому, стоит ближе приглядеться к зарубежному опыту развитых стран, когда врачи сразу со студенческой скамьи поступают в многолетнюю резидентуру. Вопрос о необходимости увеличения сроков последипломной подготовки требует решения.

Еще одним из предметов обсуждения подготовки кадров служит вопрос об **узкой специализации** профессионалов. Хотя патологоанатомы получают аккредитационный диплом единого образца, в их деятельности имеется четкое разделение на специалистов в области прозекторской практики, биопсийной диагностики, цитологической диагностики, детской патологической анатомии, инфекционной патологии и т.д. Это неизбежное веление времени. Но, как всегда, имеется и обратная сторона медали. Элитарность прижизненной онкоморфологии не вызывает сомнений. Но полностью отстранять от этих вопросов других патологоанатомов, что кое-где имеет место, нельзя признать правильным. На первичном этапе все патологоанатомы обязаны владеть необходимой квалификацией в этой области, так как именно они сплошь и рядом первыми сталкиваются с онкологической патологией и должны вовремя направить больного к необходимому специалисту. Кроме того, спектр неонкологической патологии весьма широк, а узкая специализация может привести к тому, что патологоанатом упускает из виду системные взаимосвязи между заболеваниями, что грозит риском гипердиагностики «своих» патологий и недооценки проявлений других заболеваний вне зоны специализации. Поэтому совершенствование знаний в смежных областях патологической анатомии – необходимое требование для обеспечения должного уровня медицинской помощи.

Вызывают повышенное внимание некоторые вопросы **коммерциализации образования** при подготовке специалистов. Коммерциализация образования ведет к его превращению в рыночный продукт, что несет в себе риск снижения качества, доступности и независимости знаний. Не секрет, что на платных формах обучения снижаются требования к уровню знаний. Кроме того, рост стоимости обучения ограничивает доступ для малообеспеченных слоев населения, что может провоцировать социальную напряженность. Все это диктует необходимость

усиления контроля за качеством подготовки специалистов на коммерческой основе, обеспечивая единые требования с бюджетным образованием.

Тревожит **кадровый дефицит преподавателей** в медицинских вузах. Размер оплаты труда преподавателей клинических кафедр, в том числе с ученой степенью, существенно ниже, чем у врача в поликлинике, а потому желающих идти работать в медвузы не так много. Постоянно увеличивается учебная нагрузка на преподавателей, особенно с внедрением информационных технологий и контроля за образовательным процессом.

Вызывает беспокойство **падение престижа ученой степени** в практической медицинской деятельности. Раньше учёная степень (кандидата, доктора наук) была признаком элитарности и высокого профессионализма, ученая степень была почти обязательной для занятия руководящих должностей (зав. отделением, главврач), но сейчас все чаще учитываются управленческие навыки и практический опыт, а не научный багаж. Научно-педагогическим работникам высших учебных заведений установлены надбавки к должностным окладам (ставкам) в размере 7000 руб. докторам наук и 3000 руб. кандидатам наук. Но и эти мизерные надбавки в лечебных учреждениях нередко игнорируются. Кроме того, тормозом в подготовке диссертаций являются все возрастающие бюрократические препоны на пути к защите. И мы знаем ряд прекрасных специалистов, в том числе в нашей области, достигших высот в своей специальности, имеющих даже плеяду учеников, но не желающих отрываться от творческой работы написание пухлой докторской диссертации.

Среди позитивных тенденций в подготовке кадров следует отметить тренд с сторону **интеграции преподавания с наукой**. Это соответствует современной форме университетской подготовки специалистов в развитых странах. В качестве положительного примера можно назвать создание нового медицинского университета в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, входящего в ведомство Министерства науки и высшего образования РФ. Здесь студенты имеют возможность получать знания от ведущих специалистов самой высокой квалификации – докторов и профессоров, членов Российской академии наук.

Таким образом, вопросы подготовки медицинских кадров стоят во главе угла руководства страны и медицинской отраслью и включают в себя ряд проблем, требующих решения и поддержки компетентных государственных органов.

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Литература

1. РИА Новости // <https://ria.ru/20240326/vrachi-1935845355.html?ysclid>
2. Состояние и основные задачи развития патолого-анатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2024 год / Под ред. Франка Г. А. и Стародубова В. И. / Минздрав России – М., 2025. – 119 с.
3. Курцер М.А. 7 проблем медицинского образования // <https://mel.fm/ucheba/vuz/9723850-7>
4. Ушакова Е.В., Косенко Т.С., Сидоровъ Н.С. Проблема коммерциализации медицинской сферы и медицинского образования: социально-философский и экономический аспекты // Философия образования. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 94–112.

ЭКСПРЕССИЯ BCL-6 В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ COVID-19

Калашникова С.А., Полякова Л.В., Сучилина О.В., Натальченко Д.В., Мартынова С.А.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Введение

В лимфатических узлах происходит отбор и активация лимфоцитов, что делает их регуляторами как врождённого, так и адаптивного иммунного ответа. Особую роль в этих процессах играет молекулярная регуляция внутри герминативных центров, где активируются сигнальные пути, определяющие судьбу В-клеток. Внутрядерный белок BCL-6, играет ключевую роль в регуляции развития и функционирования В-лимфоцитов. Обнаруживается BCL-6 в зрелых субпопуляциях В-клеток, но отсутствует в костном мозге, включая иммунобласты и плазматические клетки [1]. Экспрессия BCL-6 регулируется микроокружением и, в частности, индуцируется при распознавании таких ключевых цитокинов, как интерлейкин-6 и интерлейкин-21, продуцирующихся антигенпрезентирующими клетками. Экспрессия BCL-6 тесно связана с активацией иммунного ответа и обязательным наличием зрелых В-лимфоцитов в ткани лимфатических узлов [2]. Важно отметить, что BCL-6 должен экспрессироваться только при наличии антигена и необходимости дальнейшей стимуляции иммунной системы, поскольку BCL-6 контролирует апоптоз клеток. Вовлечение иммунной системы и морфологические особенности перестройки лимфатических узлов в ответ на повреждение вирусом SARS-CoV-2 являются актуальной проблемой современной патологической анатомии. [3]

Цель

Выявление закономерности экспрессии белка BCL-6 в В-лимфоцитах при развитии иммунного ответа, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

Материалы и методы

В рамках исследования были использованы образцы тканей, полученные при аутопсиях 30 пациентов (22 женщины и 8 мужчин), скончавшихся от лабораторно подтверждённой тяжёлой формы новой коронавирусной инфекции COVID-19. Средний возраст данной группы составил $66 \pm$ лет, при этом среди женщин — $65 \pm$ лет, а среди мужчин — $70 \pm$ лет. Группу сравнения составили пациенты, смерть которых не была обусловлена инфекцией SARS-CoV-2; средний возраст в этой группе составил $66 \pm$ лет. Для

гистологического исследования были взяты лимфатические узлы бронхолегочной группы с фиксацией в 10% нейтральном забуференном формалине. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) производилось с использованием антител против BCL-6 (производитель Abcam, Великобритания). Микроскопическое исследование проводилось с использованием микроскопа Leica DM1000.

Результаты

При гистологическом исследовании ткани лимфатических узлов у пациентов с тяжёлой формой COVID-19 наблюдалась утрата зональности в связи с истощением лимфоидной ткани, рисунок был стерт, в ряде случаев герминативные центры не определялись, на их месте визуализировались инфильтраты из мононуклеарных клеток. Со стороны стромы определялись участки фиброза с наличием полнокровных сосудов, в ряде случаев с явлениями стаза в капиллярах лимфатических узлов, которые сопровождались инфильтрацией сосудистой стенки нейтрофилами и мелкоочаговыми кровоизлияниями. В синусах, преимущественно в подкапсульных, выявлялись макрофаги с признаками гемофагоцитоза. При ИГХ-исследовании определялось снижение экспрессии белка BCL-6 в герминативных центрах с участками лимфоидной ткани, которые имели иммунонегативное окрашивание. В лимфатических узлах группы сравнения, наблюдалась чёткая, топографически ограниченная экспрессия маркера в герминативных центрах вторичных лимфоидных фолликулов. Иммунопозитивная окраска выявлялась преимущественно в ядрах активированных В-лимфоцитов (центробластов) тёмной зоны герминативных центров, что свидетельствовало о физиологической пролиферации и соматической гипермутации иммунокомпетентных клеток.

Обсуждение

Изменения экспрессии белка BCL-6 обусловлены его структурой, которая включает три домена, взаимодействие которых с корепрессорами способствует развитию зародышевого центра лимфатических узлов, обеспечивая пролиферацию В-лимфоцитов, их соматическую гипермутацию и

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

переключение классов антител, необходимых для выработки высокоаффинных антител, специфичных к антигену. Кроме того, экспрессия BCL-6 топографически ограничена герминативным центром, что указывает на ключевую роль в поддержании баланса между темными и светлыми зонами, влияя на миграцию и взаимодействие В-клеток с Т-хелперами и фолликулярными дендритными клетками. Резкое снижение или полное отсутствие экспрессии маркера в герминативных центрах лимфатических узлов у пациентов с COVID-19, указывает на угнетение функций В-клеточного звена адаптивного иммунитета, что, вероятно, связано с цитокиновым дисбалансом и системным воспалительным ответом.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют об истощении герминативных центров лимфатических узлов бронхолегочной группы, что сопровождалось снижением или отсутствием экспрессии BCL-6 в

герминативных центрах. Данный факт отражает угнетение В-клеточного звена адаптивного иммунитета и механизмов гуморального ответа при тяжелом течении COVID-19.

Литература

1. Егорова О.Н., Шестопалова И.В. Иммуноморфологическая характеристика лимфатических узлов при вирусных инфекциях // Морфология. – 2020. – Т. 158, № 2. – С. 65–70.
2. Choi J, Diao H, Faliti CE, Truong J, Rossi M, Bélanger S, Yu B, Goldrath AW, Pipkin ME, Crotty S. Bcl-6 is the nexus transcription factor of T follicular helper cells via repressor-of-repressor circuits. Nat Immunol. 2020 Jul;21(7):777-789.
3. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. – 2020. – Vol. 395, No. 10223. – P. 497–506.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЦИТОЛОГИЯ В РОССИИ В XX-XXI ВЕКЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

^{1,2}Киреев А.А., ²Пацап О.И., ¹Шабалова И.П., ^{1,3}Славнова Е.Н.

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Россия

²ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

³МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

Клиническая цитология (КЦ) – ветвь диагностической медицины, изучающая изменение клеточного состава с целью скрининга и/или морфологической верификации неопухолевых, пренеопластических состояний, опухолевых поражений.

Предпосылки для создания и развития КЦ как отдельной науки появились еще в XIX веке. За рубежом немецкий анатом Генрих Вильгельм Готфрид фон Вальдейер-Гарц в 1860-е годы впервые в мире предложил цитологические критерии диагностики новообразований. В России А.С. Парцевский (с 1883 года) и А.А. Богомолов (с 1900 года) предприняли попытки цитологического исследования (ЦИ) селезенки и печени, а А.И. Вильчур и П.А. Яппа в 1880-1890-е гг. провели первое ЦИ пунктата легкого у больного туберкулезом. Полноценной наукой КЦ в мире стала благодаря усилиям патолога Георгиаса Николаоса Папаниколау; в 1958 году метод Папаниколау признан Американским обществом онкологов с последующим широким внедрением в практику во всем мире.

В СССР КЦ получила широкое развитие ко второй половине XX века благодаря кропотливой работе отечественных ученых-основателей данной отрасли. Так, Н.Н. Шиллер-Волкова – основоположник отечественной клинической цитологии (в частности, московской школы) на базе клинической лабораторной диагностики (КЛД). Работа с 1938 года заведующей клинико-диагностической лабораторией (КДЛ) в МНИОИ им. П.А. Герцена, внедрила в практику учреждения ЦИ и разработала основы цитологической диагностики опухолей. Одними из основателей петербургской школы отечественной цитологии являются М.П. Птохов, работавший с 1950-х годов в лаборатории цитологии на базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, В.И. Новик, работающий в этом же центре, а также О.К. Хмельницкий – врач-патологоанатом, который начал осваивать КЦ с 1940-х годов и организовал в последующем курсы усовершенствования врачей по ЦИ. Значительный вклад в КЦ внесли К.А. Агамова, Н.Н. Волченко

(МНИОИ им. П.А. Герцена), А.С. Петрова, Н.Н. Петровичев (РОНЦ им. Н.Н. Блохина), Н.А. Шапиро, И.П. Шабалова, Н.Ю. Полонская.

Обсуждение

С момента зарождения отечественная КЦ прошла долгий и серьезный путь, на сегодняшний день оставшись в России одним из разделов КЛД. ЦИ в нашей стране выполняются в учреждениях различного профиля в таких как специализированные цитологические лаборатории (например, централизованные цитологические лаборатории, цитологические лаборатории в научно-исследовательских организациях, стационарах), подразделения и службы в КДЛ (многопрофильные организации, федеральные и ведомственные учреждения), в патологоанатомических отделениях, а также в коммерческих лабораториях. Выполняются исследования препаратов, приготовленных традиционными методами (плановые и срочные), а также методом жидкостной цитологии, в ряде учреждений проводят иммуноцитохимические исследования, флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH), готовят клеточные блоки.

Одной из главных проблем КЦ в России является потеря ее роли и четкого порядка проведения ЦИ в нормативных документах, регламентирующих деятельность КДЛ. В то время как деятельность цитологических лабораторий (ЦЛ) в учреждениях онкологического профиля (порядок организации цитологической лаборатории и проведения ЦИ) регламентирована приказом Минздрава РФ от 19 февраля 2021 г. № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при онкологических заболеваниях» (приказ 116н), в актуальной версии приказа Минздрава РФ от 18 мая 2021 г. № 464н «Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований» правилам проведения ЦИ в КДЛ уделяется недостаточное внимание. Для решения этой проблемы комитет по КЦ Федерации лабораторной медицины (ФЛМ) на протяжении двух последних лет занимался разработкой проекта приложения к приказу 464н, содержащего следующие положения: правила проведения ЦИ (этапы, виды

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

биоматериала, порядок проведения, архивирования, хранения цитологических препаратов) и правила оснащения цитологического подразделения (штат, численность, оборудование и проч.). Все ответственные комитеты ФЛМ подготовили проекты дополнений и изменений к приказу 464н с учетом меняющихся условий деятельности лабораторий. Проект приказа находится на рассмотрении в Минздраве РФ.

Другой проблемой КЦ является отсутствие согласованности и преемственности между рядом нормативных документов. Кроме того, не все нормативные акты можно использовать в качестве обязательных для исполнения. В условиях ускорения ритма жизни, централизации/оптимизации в связи с несовершенством нормативной базы невероятные перегрузки опытных специалистов становятся больше нормой, чем исключением, что влечет за собой ошибки и профессиональное выгорание. Для решения данных проблем ФЛМ активно проводится гармонизация нормативной базы, регулирующей деятельность КДЛ. В 2024 году комитет по КЦ ФЛМ участвовал в пересмотре клинических рекомендаций «Интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки», «Рак вульвы», благодаря чему проведена корректировка документа в части проведения ЦИ с целью скрининга и диагностики рака шейки матки (РШМ), диагностики рака вульвы.

Еще одной проблемой КЦ является подготовка (обучение) цитологов. Несмотря на наличие в стране нескольких баз для обучения специалистов в области КЦ, исторически они представлены разными школами, в связи с чем отсутствует единообразие и преемственность в системе образования цитологов, т.е. отсутствует единый образовательный стандарт. Значительный вклад в обучение будущих цитологов внесли сотрудники кафедры КЛД РМАНПО, которая регулярно проводит циклы переподготовки и повышения квалификации (432 часа, 144 часа включающие практически все разделы КЦ, короткие циклы по определенным локализациям – 72 часа). Однако до сих пор отсутствует контроль за допуском специалистов в КЦ, в связи с чем все чаще наблюдается тенденция привлечения к проведению ЦИ специалистов без прохождения обучения и должного опыта, что чревато высоким риском

катастрофических для пациентов диагностических ошибок. Вышеизложенное определяет несколько задач на перспективу. Во-первых, необходим переход на единство стандартов в первичном и продолженном обучении специалистов, работающих или собирающихся работать на ниве КЦ, с включением основ гистологии, а также введением экзамена на право выполнять ЦИ. Во-вторых, рациональным было бы выделение квалификации «Цитопатология» для врачей КЛД и биологов (в рамках профессионального стандарта (ПС) «Специалист КЛД») и патологоанатомов (в рамках ПС «Врач-патологоанатом») с требованием прохождения обязательного обучения в количестве не менее 250 академических часов. Такое требование для новых специалистов, решивших заниматься ЦИ, уже изложено в проекте дополнений к приказу 464н.

Остается нерешенной проблема места и роли в КЦ специалистов с немедицинским образованием, составляющих более 60% от общего числа специалистов в области КЦ. Согласно действующей версии приказа 464н данные специалисты осуществляют только скрининг РШМ без права самостоятельного принятия решения в сложных случаях, а в приказе 116н – отсутствуют в нормативах штатной численности ЦЛ. В связи с этим специалисты все чаще в последние годы вытесняются из лабораторий, хотя имеют необходимый опыт и трудовой потенциал.

Закключение

Со времени существования КЦ накопился ряд проблем, требующих решения. Необходимо продолжить работу профильных организаций и комитетов над гармонизацией нормативов, касающихся ЦИ. Актуальным является внедрение стандарта обучения по КЦ, выделение квалификации «Цитопатология» (для врачей КЛД, биологов и патологоанатомов в рамках своих специальностей). Для поддержания высокого уровня КЦ в стране необходимо сохранение традиций и более широкое внедрение в практику лабораторий страны новых технологий (цифровизация, искусственный интеллект, жидкостная цитология, клеточные блоки и проч.). Для «новичков» КЦ необходимо повсеместно внедрять практику наставничества опытных коллег.

КРИТЕРИИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕРМАТОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ВИРУСА SARS-COV-2 В СОЧЕТАНИИ С ИНЪЕКЦИЕЙ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИЛЛЕРОВ

¹Коган Е.А., ¹Дас А., ¹Демура Т.А., ¹Жарков Н.В., ²Королёва А.Ю., ³Юцковская Я.А.

¹Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

²Центр лечения осложнений клиники профессора Юцковской, г. Москва, Россия

³Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, г. Владивосток

Введение

Вирус SARS-CoV-2 вызывает мультисистемный ответ через взаимодействие с рецепторами ACE-2, цитокиновый шторм и митохондриальную дисфункцию (1). Кожные проявления наблюдаются у 29% пациентов с COVID-19, при легком и среднем течении заболевания (2). Увеличилась частота осложнений после косметических инъекций филлеров, что требует обновления стратегий их применения (3-5).

Цель

Анализ дермального ответа на филлеры у пациентов, перенесших COVID-19, и разработка критериев оценки риска осложнений.

Материалы и методы

Проведены панч-биопсии кожи у 12 пациенток, перенесших COVID-19 за период от 3 недель до 1 года до введения филлеров (пациенты клиники профессора Юцковской, Москва). Группа 1 (5 пациенток) имела осложнения, группа 2 (7 пациенток) – нет. Биопсии фиксировали в 10% формалине, проводили гистологическое окрашивание (гематоксилин-эозин, Ван Гизон, Вейгерт) и ИГХ-анализу на коллаген I&III, CD34, CD45, CD3, CD68, Ki-67, а также спайковый и нуклеокапсидный белки SARS-CoV-2.

Результаты

У пациенток группы 1 выявлены атрофия эпидермиса, фиброз дермы, аутоиммунный васкулит и гранулемы саркоидного типа. Воспалительные клетки были позитивны по CD45, CD3 и CD68. Обнаружена персистенция вирусных белков в воспалительных клетках, эндотелии, эккринных железах и гранулёмах. Вирусные белки сохранялись даже у пациентов с бессимптомным или легким течением COVID-19 и спустя год после инфицирования. В Группе 2 вирусные

белки отсутствовали, воспалительные изменения были минимальны.

Обсуждение

Персистенция вирусных белков в коже — ключевой фактор осложнений после введения филлеров. Рекомендуется тестирование на наличие вирусных белков перед инъекциями. Предложены следующие критерии оценки риска: Отказ от филлеров у пациентов с персистенцией вирусных белков в коже. Особое внимание следует уделять бессимптомным и легким случаям COVID-19, поскольку у таких пациентов также возможна персистенция вирусных белков.

Заключение

Использование филлеров у пациентов с персистенцией вирусных белков Sars-Cov-2 может привести к иммунному ответу и поражениям кожи, поэтому перед введением филлеров рекомендуется использовать критерии оценки риска.

Ключевые слова

SARS-CoV-2, косметические филлеры, кожные проявления, аутоиммунный васкулит, персистенция вируса, иммуногистохимия.

Список сокращений

SARS-CoV-2: тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2; CD: т-кластер дифференцировки; ACE-2: ангиотензинпревращающий фермент 2; Ki-67: антиген Kiel 67; ИГХ: иммуногистохимия

Литература

1. Chang YY, Wei AC. Transcriptome and machine learning analysis of the impact of COVID-19 on mitochondria and multiorgan damage. PLoS One. 2024.

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

2. de Aguiar BRL, et al. Prevalence of skin manifestations in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2024.
3. Heydenrych I, et al. The 10-Point Plan 2021: Updated Concepts for Improved Procedural Safety During Facial Filler Treatments. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021.

4. Kato K, et al. Increase in the incidence of acute inflammatory reactions to injectable fillers during COVID-19 era. J Cosmet Dermatol. 2022.
5. Kogan E, et al. Collagen-Filler Injection Associated Dermopathy and COVID-19. EMJ Dermatol. 2023.

ПЕРСИСТЕНЦИЯ БЕЛКОВ ВИРУСА SARS-COV-2 В ТКАНИ ЛЕГКОГО ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. АНАЛИЗ АУТОПСИЙНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ПЕРИОД 2021-2023 ГОДЫ

Коган Е.А., Кичигина О.Н., Захария Сонен Атир, Жарков Н.В.

Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Патология легких у пациентов, перенесших SARS-COV-2 инфекцию, встречается достаточно часто. По данным литературы у 20% пациентов до 12 недель остаются разнообразные симптомы заболевания после инфекции. Иногда развиваются необратимые изменения в жизненно важных органах и системах. После прохождения лечения COVID-19, особенно тяжелой формы, у части пациентов сохраняются симптомы разной степени выраженности. Более всего жалоб приходится на поражения органов дыхания и сосудов. Патогенез развития изменений до сих пор остается дискуссионным (1). Важным фактором патогенеза можно рассматривать возможность персистенции вируса и/или его белков у некоторых пациентов. Стоит отметить, что данная ситуация встречается как у пациентов с нормальной иммунной системой, так и с иммунодепрессией (1, 2).

Цель

Целью исследования являлось определение патологии легких и выявление персистенции белков вируса SARS-COV-2 в ткани легкого у пациентов, перенесших COVID-19 в анамнезе, по данным аутопсийных наблюдений за 2021-2023 годы.

Материалы и методы

Исследование 26 аутопсийных случаев с перенесенной SARS-COV-2 инфекцией в анамнезе проводилось ретроспективно. Пациенты проходили лечение в клинических больницах Сеченовского университета в 2021-2023 гг. Изучались истории болезни, протоколы вскрытий и микропрепараты легких. Использовались гистологические окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, Р-реакция, ставилась иммуногистохимическая реакция с использованием моноклональных антител к белкам вируса SARS-COV-2 – нуклеокапсидному и спайк. Все случаи были сгруппированы по основным диагнозам, внутри которых проводилась оценка экспрессии Nucleocapsid и Spike-протеина вируса. Контрольная

группа: исследования экспрессии spike протеина и nucleocapsid у пациентов с аналогичными заболеваниями, но без перенесенного COVID-19 в анамнезе, показали отсутствие экспрессии данных белков.

Результаты

По результатам статистики вскрытий за 2021-2023 гг. каждый 10-ый пациент имел в анамнезе перенесенную SARS-COV-2 инфекцию (10,3%). Анализируя основные заболевания у таких пациентов стоит отметить, что в 2021 году преимущественно были сердечно-сосудистые заболевания (33%), заболевания дыхательной системы (20%), заболевания пищеварительной системы встречались в 6,67% случаев. В 2022 году преобладающее большинство пациентов имело сердечно-сосудистые заболевания (44,4%), заболевания дыхательной системы (27,8%), болезни пищеварительной системы (16,7%). В 2023 году среди основных заболеваний наиболее распространенными были болезни желудочно-кишечного тракта (23%), сердечно-сосудистые патологии (14%), амилоидоз (14%). Среди причин смерти в 2021 году наиболее распространенными были легочно-сердечная недостаточность – 47%, острая сердечно-сосудистая недостаточность и отек мозга встречались с одинаковой частотой – 13,3%, кахексия, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, хроническая почечная недостаточность и раковая интоксикация – составили по 6,7% в каждом случае. В 2022 году преобладала легочно-сердечная недостаточность среди причин смерти и составила 55,6%. Острая сердечно-сосудистая недостаточность развивалась в 27,8%, отек головного мозга в 11%, а кардиогенный шок встретился в 5,6% случаев. Анализ 2023 года показал, что легочно-сердечная недостаточность развивалась в 18% случаев, острая сердечно-сосудистая недостаточность и опухолевая интоксикация – в 13% каждый соответственно,

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

хроническая сердечно-сосудистая недостаточность – в 9%. Более редкими были: тромбоэмболия легочной артерии, асистолия, хроническая легочно-сердечная недостаточность, кардиогенный шок.

Проведенные аутопсийные исследования позволили охарактеризовать изменения в легких у пациентов отдельно по преобладающим патологическим процессам, провести анализ экспрессии Nucleocapsid и Spike-протеина вируса в каждой группе. Было выделено 7 групп: обычная интерстициальная пневмония, саркоидоз, бронхопневмония, пневмонит гиперчувствительности, абсцесс легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), геморрагические инфаркты.

При проведении иммуногистохимической реакции с антителами против вирусных белков (S-белок и нуклеокапсид) клетки имели характер окрашивания преимущественно гранулярный цитоплазматический, в единичных клетках определялось ядерное окрашивание. Наиболее часто вирусные белки обнаруживались в альвеолярных макрофагах, пневмоцитах как 1, так и 2 типа, в эндотелиоцитах, лейкоцитах и в бронхиальном эпителии. Визуализация альвеолоцитов 1 типа представляла трудности ввиду их тонкой структуры и скудного количества цитоплазмы, но в случаях их набухания и слущивания, окрашивание цитоплазмы антителами против вирусных белков наблюдалось отчетливо. Вирусные белки были также обнаружены в мезотелии висцеральной плевры. Клеточная локализация вирусных белков и количество окрашенных клеток отличались в зависимости от варианта поражения легких.

В группе с хронической обструктивной болезнью легких в 86% случаев выявили положительную реакцию на изучаемые белки. Наиболее высокий уровень экспрессии наблюдали в бронхиальном эпителии (42%), альвеолярных макрофагах (34%), пневмоцитах 2 типа (37%). В группе с обычной интерстициальной пневмонией 50% случаев имели положительную окраску с уровнем экспрессии от 8 до 15%. При этом бронхиальный эпителий был интактен. При бронхопневмонии 57% случаев показали положительную реакцию с экспрессией 9-16%. Обращали на себя внимание плотные безвоздушные очаги различных размеров, формирующиеся преимущественно вокруг бронхов, очаговый и очагово-сливной характер поражения. Все случаи с саркоидозом и массивными тромбозами положительно окрашивались. Наиболее выраженная экспрессия была в макрофагах и бронхиальном эпителии (30-50%). При саркоидозе легких морфологическая картина изменений носила классический характер.

Обращала на себя внимания экспрессия Nucleocapsid и Spike-протеина в лейкоцитах (до 30%) при абсцессах и инфарктах ткани легких.

Обсуждение

Анализируя динамику основных заболеваний за последние три года, стоит отметить постепенное нарастание случаев основных заболеваний, связанных с патологией пищеварительной системы. Болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем продолжают быть распространенными (3). После проведенного морфологического исследования можно сказать, что наиболее выраженные изменения были при ХОБЛ. Экспрессия Nucleocapsid и Spike-протеина вируса в бронхиальном эпителии может объяснять развитие в стенках бронхов воспалительного инфильтрата и фиброзных изменений в разной степени. Экспрессия в лейкоцитах наблюдалась при абсцессах и инфарктах. При тромбозах и саркоидозе обращала внимание экспрессия в бронхиальном эпителии. При обычной интерстициальной пневмонии наблюдали однородные изменения, сопровождающихся умеренной воспалительной инфильтрацией. Эти данные прямо коррелируют с иммуногистохимической картиной. Наряду с небольшой клеточной реакцией преобладали склеротические изменения: в межальвеолярных перегородках накапливался коллаген. В окружающей ткани обращали на себя внимание поражения сосудов в виде васкулита, местами с первичными кровоизлияниями, формированием тромбов. Данные изменения могут быть как следствие прямого повреждения вирусом и при персистенции его белков в легочной ткани, так и опосредованно, через развитие аутоиммунной агрессии (1). Поражения альвеолоцитов 1 типа и эндотелия сосудов может объясняться, в рамках аутоиммунного повреждения, развитием антифосфолипидного синдрома - это обусловлено тем, что вирус, размножаясь в тканях и органах, использует для своей оболочки фосфолипиды пораженных клеток, которые, соединяясь с белками поверхности (капсида) вируса, представляют из себя цель для антител (2). Фоновыми процессами в окружающей легочной ткани можно выделить поражение дыхательных путей в виде гиперплазии и гипертрофии желез, повреждение бронхиального эпителия, развития в стенках дыхательных путей склеротических изменений (3). Патология сосудов может объясняться внедрением вируса в эндотелий сосудов, а также иммуноопосредованным действием. Учитывая, что ранняя диагностика вызывает сложности, а также, что возникает необратимость поражений, стоит говорить о важности своевременной постановке диагноза и назначения соответствующего

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

лечения. Это возможно лишь в случае понимания развития заболевания.

Заключение

Таким образом, у пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию в анамнезе, морфологической основой проявлений в легочной ткани являются экссудативно-пролиферативное воспаление и диффузное повреждение альвеолярного эпителия с его последующим ремоделированием, ателектазы, геморрагические инфаркты, а также кровоизлияния в легочную ткань в остром периоде болезни. Необходимо исследовать механизмы персистенции в организме человека вируса SARS-CoV-2 и его белков, провести комплексное морфологическое и иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследование тканей легких пациентов после перенесенной SARS-CoV-2 инфекции.

Исследования Е.А. Коган, Кичигиной О.Н., Захария Сонен Атир, Жаркова Н.В. выполнены при поддержке

гранта РФ № 24-45-00020 и в рамках билатерального Российско-Китайского проекта.

Литература

1. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., Лесняк В.Н., Юсубалиева Г.М., Сотникова А.Г. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. Клиническая практика. 2020;11(1):7–20. doi:10.17816/clinpract26339
2. Хайтович А. Б. и соавт., Патогенез COVID-19, Таврический медико-биологический вестник, 2020, том 23, № 4
3. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демура С.А., Демяшкин Г.А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Судебная медицина. 2020;6(2):8–30. doi:10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ 2021-2024 ГОДОВ

Коган Е.А., Романовская А.Д., Жарков Н.В., Кичигина О.Н., Демура Т.А., Благодатских М.А., Букова А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения России, г. Москва, Россия

Введение

В 2019 году мировое сообщество столкнулось с новой инфекцией, пандемией COVID-19 (COroNaVirus Disease-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2. У многих людей после перенесённой инфекции COVID-19 симптомы полиорганной патологии могут сохраняться длительное время [1]. По данным литературы, частота таких симптомов в мире колеблется от 10 до 80% [2, 3]. Наиболее часто авторы регистрируют и исследуют симптомы со стороны нервной системы, органов дыхания и органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В литературе представлены, в основном, клинические данные поражения органов ЖКТ, в связи с чем представляет интерес исследование морфологических особенностей поражения ЖКТ у лиц, перенесших COVID-19.

Цель

Клинико-морфологический анализ ЖКТ у пациентов, перенесших COVID-19, по данным аутопсий 2021-2024 годов.

Материалы и методы

Исследование выполнено на материале 69 аутопсий пациентов, перенёвших 3 и более месяцев назад новую коронавирусную инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2. Проанализированы клинико-морфологические данные по историям болезни. Выполнена макроскопическая оценка желудка, тонкого и толстого кишечника, печени, поджелудочной железы. Проведено гистологическое, гистохимическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование (CD3, CD45, CD68, spike-белок и белок нуклеокапсида вируса SARS-CoV-2) ткани желудка, тонкого и толстого кишечника, печени, поджелудочной железы. В качестве отрицательного контроля использовались парафиновые блоки вскрытий 2018 года.

Результаты

Средний возраст пациентов составил $68,32 \pm 10,29$ лет. Лица женского пола – 50,72%, мужского – 49,28%. Среднее количество дней от клинического выздоровления после COVID-19 до момента смерти пациента – $238,42 \pm 160,96$ (минимальное – 90 дней, максимальное – 570 дней). В качестве основного заболевания выступали болезни сердца (28,98%), злокачественные опухоли (23,18%), постковидный синдром (14,49%), болезни легких (10,14%), болезни сосудов (5,79%) и другие нозологические единицы (14,49%). Причины смерти пациентов включали легочно-сердечную недостаточность, острую и хроническую сердечно-сосудистую недостаточность, отек головного мозга, хроническую почечную недостаточность, раковую интоксикацию и кахексию. Отмечена высокая частота следующих коморбидных состояний: атеросклероз (92,75%), гипертоническая болезнь (63,76%), хроническая обструктивная болезнь легких (63,76%). Патология ЖКТ чаще всего фигурировала в патологоанатомическом диагнозе в рубрике «Осложнения». По результатам анализа 69 аутопсий патологические изменения *желудка* выявлены в 49 (71,01%) случаях. Среди них наиболее часто встречались хронический поверхностный гастрит – 17 (34,69%) наблюдений и острые стресс-индуцированные эрозии и хронические язвы желудка (обострение) – 13 (26,53%) случаев. У 4 (8,16%) пациентов отмечен рост аденокарциномы желудка, и также по 4 (8,16%) случая - амилоидоз сосудов и желудочное кровотечение. Поражения *тонкого и толстого кишечника* отмечались в 15 (30,61%) случаях. Среди них наиболее часто выявлены аденокарцинома толстого кишечника – 6 (40,00%), амилоидоз сосудов и дивертикулы ободочной кишки – по 3 (20,00%) случая.

В результате исследования 69 аутопсий пациентов, перенёвших COVID-19, патология *печени*

выявлена в 100,00% случаев. Следует отметить, что у одного пациента могло наблюдаться несколько видов патогистологических изменений. Наиболее часто обнаружена мускатная печень – 45 (65,21%) и некроз печени – 21 (30,43%), несколько реже стеатоз и стеатогепатит – 18 (26,08%) случаев. Клинико-морфологический анализ данных выявил в 57 (82,60%) случаях поражение *поджелудочной железы*. Среди них чаще регистрировались склероз и липоматоз – 46 (80,70%) наблюдений, очаговый некроз – 7 (12,28%), тотальный панкреонекроз – 4 (7,01%) случая. ИГХ-исследование выявило положительную экспрессию белков вируса (spike-белка и белка нуклеокапсида) в эпителиоцитах желудка, тонкого и толстого кишечника, гепатоцитах, а также в клетках ацинусов поджелудочной железы. Воспалительный инфильтрат в желудке, тонком и толстом кишечнике представлен CD3⁺ Т-лимфоцитами, в печени – CD45⁺ лимфоцитами и CD68⁺ макрофагами.

Обсуждение

Наиболее часто встречающиеся изменения в органах ЖКТ после перенесенного COVID-19: хроническое воспаление, некроз и амилоидоз сосудов. Ведущими патогенетическими путями развития поражения *желудка и кишечника* при этом состоянии являются прямое цитопатическое действие вируса SARS-CoV-2 на слизистую оболочку и изменения гемостаза в сторону гиперкоагуляции, что подтверждается результатами исследования, поскольку фрагменты вируса обнаружены в эпителиоцитах ЖКТ. Персистенция вируса вызывает активацию иммунных провоспалительных механизмов, что приводит к непрерывному иммунному ответу против вируса и его антигенов. В результате этого может развиваться хронический поверхностный гастрит, который, по результатам исследования, затрагивает более трети пациентов с поражением желудка. Острые эрозии и язвы желудка возникли в результате гиперкоагуляции, вызванной персистирующим вирусом SARS-CoV-2. Возможные патофизиологические механизмы повреждения *печени* при COVID-19: прямая вирусная

цитотоксичность вследствие активной репликации SARS-CoV-2 в печени и билиарном тракте; иммуноопосредованная патология печени; гипоксически-ишемическое повреждение печени. Персистенция вируса SARS-CoV-2 в гепатоцитах подтверждается ИГХ-исследованием, следовательно, вирус длительное время сохраняется в ткани печени, нарушая её функцию. Патофизиологические механизмы повреждения *поджелудочной железы* вирусом SARS-CoV-2 включают прямой цитопатический эффект вируса, а также системный и локальный воспалительный ответ. Вирус SARS-CoV-2 повреждает как эндокринную часть поджелудочной железы (инсулиниты), так и экзокринную (фрагменты вируса обнаружены в клетках ацинусов).

Закключение

Таким образом, проведенное исследование подтвердило возможность длительной персистенции вируса SARS-CoV-2 в организме человека. Вирус способен сохраняться в клетках ЖКТ, нарушая его функционирование. Необходимо дальнейшее ИГХ и генетическое исследование возможных путей персистенции коронавируса с целью разработки единой теории развития отдаленных последствий COVID-19 и возможного предотвращения его негативного влияния на организм.

Литература

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome // Nat Med. 2021. Vol. 27. № 4. P. 601-615. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
2. Гуляев П.В., Реснянская С.В., Островская И.В. Выявление постковидного синдрома у пациентов, перенёвших новую коронавирусную инфекцию / Научно-практический рецензируемый журнал "Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики". 2022, №2. DOI 10.24412/2312-2935-2022-2-107-128
3. Clinical and laboratory findings of COVID-19: A systematic review and meta-analysis / Khamis A.H. [et al.] // Journal of the Formosan Medical Association. 2021;120(9):1706-18.

ВИРТОПСИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ПОСМЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Махмутова В.И.

ГБУЗ ЯНАО «Надымская центральная районная больница», г. Надым, Россия

Данная статья содержит определение понятия «виртопсия», освещает как положительные стороны, так и отрицательные. Оцениваются перспективы применения виртопсии.

Ключевые слова: виртопсия, причина смерти, метод, цифровое дополнение, традиционная аутопсия, постановка диагноза, установление причины смерти.

Введение

Патологоанатомическое вскрытие осуществляется путем посмертного исследования внутренних органов и тканей умершего человека с целью получения данных о причине смерти человека.

Цель

Рассмотреть возможность применения технологии «виртопсии» в настоящее время, оценить положительные и отрицательные стороны.

Материалы и методы

Изучить литературные данные и интернет - источники, затрагивающие вопросы «виртуальных» вскрытий.

Исследовательский проект «Virtopsy» был запущен в конце XX века профессором Р. Дирнхофером с целью последующего внедрения его в практику судебной патологии. [1]

Внедрение современных информационных технологии в медицину позволило проводить «виртопсию», или виртуальную аутопсию с помощью нового робота Virtobota (г. Берн, Германия). [2]

Виртопсия – это методика, объединяющая инвазивную аутопсию с различными методами визуализации, такими как компьютерная томография, магнитно – резонансная томография, 3D – сканирование, ангиография. «Виртуальное» вскрытие тела имеет как ряд преимуществ, так и недостатков и пока не может стать «золотым стандартом» посмертных исследований.

Результаты

К положительным аспектам данного метода относится возможность получения трехмерного цифрового изображения тела, которое дополняет внешний осмотр, производимый врачом; томография (КТ, МРТ) позволяет расширить картину внутреннего исследования тела; контрастное исследование кровеносных сосудов (ангиография) показывает

функциональное состояние сосудистой системы, окольного кровотока и протяжённость патологического процесса. Также значительным положительным фактором является возможность производить забор биоматериала без его контаминации на бактериологическое, вирусологическое исследование. Также к плюсам данной технологии можно отнести: длительное цифровое хранение всех материалов и данных о трупе, доступ к которым возможно получить и после захоронения или кремации; исследование позволяет визуализировать и получить данные в тех частях тела, доступ к которым, затруднен ввиду возможности обезображивания; такой способ исследования может быть более приемлемым для родственников и религиозных общин.

Помимо положительных аспектов новой технологии существует ряд и отрицательных. К ним можно отнести высокую стоимость оборудования, ограничения и возможные неточности при проведении сканирования, томографии, что в последующем повлечет за собой неточную и даже неверную трактовку патологического процесса и формулирование заключительного вывода (диагноза) о причине смерти.

Заключение

Виртопсия не является общепринятым методом, который может полностью заменить вскрытие, она может использоваться как цифровое дополнение, позволяющие осуществить сбор большего количества данных. В настоящее время традиционная аутопсия во всем мире остается единственным способом контроля над правильностью постановки диагноза и установления причины смерти.

Литература

1. Thali M.J., Jackowski C., Oesterhelweg L., et al. Virtopsy – the Swiss virtual autopsy approach. Leg Med (Tokyo). 2007; 9:100–104.
2. Современные методы морфологической диагностики: учеб.- метод. пособие/сост.: Т.И. Мустафин, А. В. Двинских, Д.С. Куклин, И.А.

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований**

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Шарифгалиев. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава
России, 2018. – 120 с.

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

ГЕРПЕС ВИРУСЫ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Мидибер К.Ю., Михалева Л.М.

НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

Введение

Вирусы являются наиболее широко распространенными биологическими объектами в кишечнике человека [1]. На основании ДНК- и РНК-секвенирования были получены данные об обнаружении различных вирусов: при аденокарциноме пищевода в 6% наблюдениях, плоскоклеточном раке пищевода – в 22,2%, аденокарциноме желудка – в 25,9%, аденокарциноме толстой кишки – в 18,2%, аденокарциноме прямой кишки – в 20,5%, плоскоклеточном раке анального канала – в 24%. Чаще всего в злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта обнаруживались вирусы Эпштейна–Барр (EBV), цитомегаловирусы (CMV), вирусы герпеса человека типа 6 (HHV-6), вирусы папилломы человека типов 6 и 7 (HPV E6, E7) [2–4]. Тем не менее значение обнаруженных CMV и HHV-6 при раке желудка, а также всех трех видов герпесвирусов при колоректальном раке не изучено. Определение роли герпес вирусов в канцерогенезе колоректальной локализации является крайне важной и актуальной проблемой в рамках теории вирусного канцерогенеза.

Цель

Провести сравнительную оценку клинимо-морфологических и молекулярно-генетических особенностей доброкачественных и злокачественных эпителиальных опухолей колоректальной локализации с и без герпес вирусов.

Материалы и методы

Материалом для исследования (n=134) послужили архивные (2024 год) и текущие (2025 год) случаи референс-центра, подлежащие мониторингу на предмет определения биологической угрозы.

Результаты

Для исследования с помощью метода рандомизации отобрано 134 случая: 70 женщин (52%) и 64 мужчин (48%). Медиана возраста пациентов составила 68 лет с интерквартильным диапазоном от 58 до 74 лет. Наибольшее число образцов получено из Москвы (51%) и Ростовской области (36%), что

отражает географическую концентрацию исследуемой популяции. По типу материала в работе использовался операционный (60%) и биопсийный материал (40%). Среди исследуемой патологии доминировали злокачественные новообразования – 74%, в меньшей степени диагностированы доброкачественные новообразования – 26%. По международной классификации болезней 10 пересмотра наиболее часто встречающийся код был C18.7 (19%), что соответствует локализации опухоли в сигмовидной кишке, за ним следует код C20 (14%), что соответствует локализации опухоли в прямой кишке. Наиболее часто обнаруживался EBV (22%), в то время как CMV обнаруживался лишь в 5,2% случаев, а HHV6 – в 19%. Другие вирусы выявлялись в редких случаях. EBV и HHV6 обнаруживались одновременно в 11 (8,2%) случаях среди всех новообразований. Такая совокупная детекция преобладает среди пациентов со злокачественными новообразованиями. В группе доброкачественных образований, напротив, преобладает инфицирование каким-то одним из анализируемых вирусов, причём чаще всего это случаи, когда обнаруживается либо один вирус (например, EBV или HPV-33), либо вовсе отсутствуют какие-либо из представленных вирусных маркеров. Нами были получены статистически значимые данные, свидетельствующие о более частой лимфоваскулярной ($p = 0.002$) и периневральной $p < 0.001$) инвазии в наблюдениях, где были выявлены герпес вирусы. Ультраструктура опухолевых клеток характеризовалась большой вариабельностью: полиморфными ядрами с разной степенью конденсации хроматина, обильной цитоплазмой, развитой эндоплазматической сетью, большим количеством митохондрий.

При анализе изображений в нуклеоплазме и цитоплазме клеток определялись вирионы разной формы и размеров с интервалами размеров от 110 до 370 нм. При сравнительном анализе с референсными значениями данных литературы морфологические характеристики позволяют с высокой вероятностью причислить их к семейству герпесвирусов.

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
 2025 года

г. Нижний Новгород

Обсуждение

В исследуемой выборке особое внимание на себя обращает высокая инфицированность EBV, HHV-6 и CMV опухолей толстой кишки в Ленинградской области, однако, ввиду небольшого количества исследованных случаев. По остальным исследованным регионам (преимущественно Москва и Ростовская обл.) инфицированность соответствовала мировым данным и варьировала в пределах 20%-40%. Вероятность диагностики злокачественных новообразований значимо выше в случае идентификации в опухолевом материале одного или нескольких искомых вирусов. Ко-инфекция EBV и HHV6 обнаружена исключительно в злокачественных опухолях. Также, в злокачественных новообразованиях толстой кишки в 2 случаях обнаруживалась mixed-инфекция CMV, EBV и HHV6. Однако количество случаев с ко-инфекцией двумя и более вирусами не позволяет определить вероятность диагностически неблагоприятных исходов.

Заключение

Проведенное нами исследование демонстрирует вклад герпес вирусов в прогрессирование течения

злокачественных опухолей колоректальной локализации. Статистически значимые результаты получены в отношении лимфоваскулярной и периневральной инвазии, несомненно указывают на более агрессивное биологическое поведение опухоли при наличии герпес вирусов.

Литература

1. Pan D, Nolan J, Williams KH, Robbins MJ, Weber KA. Abundance and distribution of microbial cells and viruses in an alluvial aquifer. *Front Microbiol.* 2017;8:1199. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01199
2. Cantalupo PG, Katz JP, Pipas JM. Viral sequences in human cancer. *Virology.* 2018;513:208–16. DOI: 10.1016/j.virol.2017.10.017
3. Costa NR, Gil da Costa RM, Medeiros R. A viral map of gastro-intestinal cancers. *Life Sci.* 2018;199:188–200. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.02.025
4. Nakhaie M, Charostad J, Kaydani GA, Faghihloo E. The role of viruses in adenocarcinoma development. *Infect Genet Evol.* 2020;86:104603. DOI: 10.1016/j.meegid.2020.104603

АУТОПСИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

¹Мишнев О.Д., ²Кактурский Л.В.

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет) Минздрава России, г. Москва, Россия

²НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

Во всём просвещённом мире стала аксиоматичной зависимость прогресса лечебного и диагностического дела от квалифицированного секционного и биопсийного контроля, от повседневного совместного, коллегиального, клинко-анатомического анализа у секционного стола, выяснения морфологической основы течения болезни и расхождений клинческого и патологоанатомического диагнозов, и в итоге – от продуктивных обсуждений на клинко-анатомических конференциях. Сличение диагнозов – это не проверка патологоанатомом деятельности клинициста, а совместный труд в форме совместного с патологоанатомом поиска причин расхождения диагнозов. Считаю важным обратить внимание патологоанатомов на непривычный для нас порядок назначения вскрытий во многих зарубежных клиниках, при котором, наряду с администрацией, решение о проведении вскрытия предлагают лечащие врачи. Такое неформальное творческое сотрудничество клинициста и патологоанатома при решении жизненно важных задач современной клиники всегда обнажает проблему социальной и нравственной ответственности специалиста-медика. Полагаю, что эти позиции российская медицина не должна сдавать ни при каких условиях.

Также как аксиома воспринимается утверждение о прямой зависимости качества диагностики и лечения от числа проведённых вскрытий, воспринимается почти, как вера в непреложность данного факта, однако в литературе отсутствуют аналитические обзоры позволяющие чётко подтвердить данное положение как закономерность. Статистические обзоры и отдельные сообщения по крупным зарубежным клиникам показывают относительную стабильность количества расхождений диагнозов, вне зависимости от числа аутопсий или уровня технологического прогресса в клинике [1].

В процессе обучения студентов, ординаторов, молодых врачей мы продолжаем обращаться к наследию наших Учителей, говоря о том, что патологическая анатомия, благодаря особой,

контрольной функции, исторически и по значимости играет важную роль в клинко-анатомическом анализе болезни у конкретного больного или умершего человека. И.В. Давыдовский утверждал, что «принижение значимости такого контроля равнозначно отрицанию самокритики во врачебном коллективе, что, в свою очередь, открывает дорогу невежеству, зазнайству и безответственности».

В то же время мы наблюдаем определённую тенденцию снижения интереса к секционному делу, при этом не только у клиницистов, но и в среде патологоанатомов. В зарубежной литературе традиционно указывается как первостепенная, субъективная причина, способствующая уменьшению числа аутопсий, – это выраженное в той или иной форме нежелание лечащих врачей направлять труп умершего больного на вскрытие. «We don't like to be confronted with our mistakes – no one does», – эти слова, имеющие хождение среди американских клиницистов приведены в фундаментальном руководстве «Anderson's Pathology» [2]. Многие университетские и частнопрактикующие патологи за рубежом довольно громко заявляют о своей неприязни к аутопсии, о том, что им просто не нравится эта процедура. В итоге, сегодня для получения специализации «врач-патолог» Royal College of Pathologists (UK) предлагает учебный курс без освоения каких-либо компетенций в практике аутопсии [3].

В отечественных публикациях нам не удалось найти указаний на такое отношение наших клиницистов и патологоанатомов, однако мы встречаемся с подобными проявлениями в обыденной практике, даже у ординаторов, пожелавших стать патологоанатомами и не желающих учиться в секционном зале.

Наш личный опыт свидетельствует о более важных причинах снижения интереса к аутопсиям. Так, клиницистов сегодня не удовлетворяет недостаточный технологический (и не только!) уровень патологоанатомических исследований, не позволяющий провести более детальное изучение

патологических процессов. Снижение в Российской медицине интереса клинициста к аутопсиям является фактом, за которым мы видим и нашу корпоративную ответственность патологоанатомов. Мы не сомневаемся, что руководители клиник, ПАБ и ПАО считают аутопсию самой сложной технологической процедурой нашей дисциплины, требующей полноценных теоретических и практических знаний в общей и частной патологии, а также и должного уровня понимания клинических вопросов, особенно в области критических и терминальных состояний, морфологического обоснования недостаточности функции органов и других. Почему же тогда в этой сфере деятельности, у секционного стола и микроскопа, преимущественно участвуют наименее опытные врачи ПАО, для которых в дальнейшем даже не предусмотрено повышение квалификации по прозекторскому делу и сложностям клинико-патологоанатомического анализа.

Созданная нашими Учителями в советские время система клинико-патологоанатомического контроля, способствовавшая повышению всех уровней лечебного дела при активной роли патологоанатомов, претерпела существенные изменения, и далеко не в лучшую сторону. Таков ход истории здравоохранения и медицины в России; в настоящее время формируются новые задачи патологической анатомии, среди которых нам необходимо определить перспективы клинической аутопсии и секционного дела в целом. Речь идёт в частности о современных технологических успехах, позволяющих использовать секционный материал для исследований в области молекулярной патологии.

Анализ зарубежных публикаций, в которых обсуждается исторические периоды клинических аутопсий от Морганьи и Рокитанского, до их широкого применения в XX веке, и последующего снижения интереса к настоящему времени, свидетельствует о тенденции остановки дальнейшего падения числа вскрытий. Постулируется, что аутопсия должна быть обязательной при чётко определённых обстоятельствах. Проведение аутопсий в будущем авторы считают необходимым, поскольку сохраняется достаточно высокий процент расхождений между клиническими и патологоанатомическими данными. Расхождения в статьях обычно классифицируются в соответствии с критериями Goldman L et al. [4], которые, по нашему мнению, должны использоваться

и нашими специалистами. Литературные источники о расхождениях, анализированных по L. Goldman, многочисленны и представляют интерес в прогностическом плане. Так, Wittschreiber et al. сообщили о 1800 вскрытиях взрослых в Институте патологии Charité в Берлине: уровень основных расхождений класса I составил 10,7% [5]. В работе Winters B, Custer J, Galvagno SM et al. сообщают: «...наши результаты показывают, что ежегодно 34 000 пациентов отделения интенсивной терапии в США могут умереть в результате ошибки класса I, послужившей причиной смерти» [6].

Важно, что в США не прекращается перманентная дискуссия о последствиях низкого числа аутопсий для научной, практической медицины и для медицинского образования. Многие учёные-медики прогнозируют ухудшение диагностики, лечения, медико-биологического, эпидемиологического, и даже клинико-фармакологического анализа, а также снижение уровня подготовки врачей, если не будет восстановлена аутопсия как сердцевина медицинской практики. Мы надеемся, что это мнение будет услышано и в современной России.

Литература

1. Jan G. van den Tweel & Christian Wittekind. The medical autopsy as quality assurance tool in clinical medicine: dreams and realities. *Virchows Arch*, 2016, 468:75–81
2. *McManus B.M., Babul S.* The autopsy. // *Anderson's Pathology*. – Ed. 10th. – St. Louis: Mosby-Year Book Inc. - 1996. - P.15-32.
3. Buja L. M., Barth R. F., Krueger G. R. The Importance of the Autopsy in Medicine: Perspectives of Pathology Colleagues. *Academic Pathology*, 2019, Volume 6: 1–9; DOI: 10.1177/2374289519834041
4. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *N Engl J Med* 1983, 308:1000–1005
5. Wittschieber D, Klauschen F, Kimmritz AC et al. (2012) Who is at risk for diagnostic discrepancies? Comparison of pre- and postmortal diagnoses in 1800 patients of 3 medical decades in East and West Berlin. *PLoS ONE* 2012;7(5)
6. Winters B, Custer J, Galvagno SM et al. Diagnostic errors in the intensive care unit: a systemic review of autopsy studies. *BMJ*, 2012, Qual Saf.21:894–902

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

¹Мусатов И.Д., ¹Сетдикова Г.Р., ²Осипов В.О.

¹ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия;

²ПАО Сбербанк. SberData, г. Москва, Россия

Введение

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) являются наиболее распространенным подтипом сарком мягких тканей. Средний возраст больных составляет 60–65 лет, с равным распределением у мужчин и женщин. Градация и оценка прогностического риска основывается на корреляции митотической активности опухоли и ее размера. Наибольшую сложность представляет подсчет количества митозов в опухоли, в результате ее клеточности. На настоящий момент наибольшую перспективность в медицине представляет применение искусственного интеллекта (ИИ) в морфологической диагностике. В данном исследовании представлены результаты работы по оценке митотической активности ГИСО желудка с помощью ИИ.

Материалы и методы

Для обучения ИИ использовали, разработанный датасет, основанный на 220 оцифрованных гистологических стеклопрепаратах в формате .svs ГИСО эпителиодного и веретеновидноклеточного строения в соотношении 50/50. Оцифрованные гистологические стеклопрепараты были разделены на изображения в разрешении 640x640 пикселей, которые соответствовали 1 полю зрения при увеличении x400. Полученные микрофотографии были переведены в формат Tif. В дальнейшем на микрофотографиях были размечены патологические митозы на платформе cvat. Для обучения использована сверточная нейронная сеть YoloV11n на 300 обучающих проводок - эпохах. Через нейронную сеть YoloV11n были пропущены 220 гистологических микрофотографий ГИСО из которых 210 были использованы непосредственно для обучения – контрольная группа и 10 микрофотографий – опытная группа.

Результаты

В результате проведенного исследования выявлено, что внутренняя валидация обученной нейронной сети составила 81,5% или значение mAP50-95 равное 0,815 (рисунок 1). При оценке микрофотографий в опытной группе фигуры митоза с помощью ИИ были обнаружены как в эпителиодноклеточном, так и в веретеновидноклеточном типе ГИСО. Однако, вероятность уверенности нейронной сети градировалась от 65% до 87%, вне зависимости от гистологического типа.

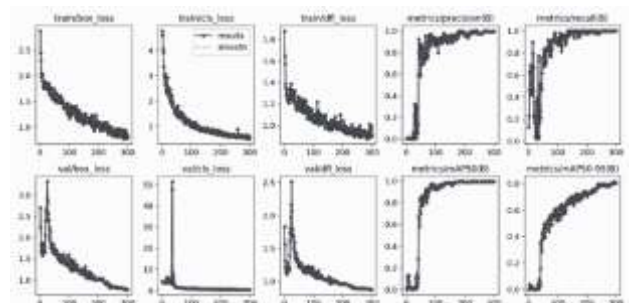


Рисунок 1

Обсуждение

Работы по применению искусственного интеллекта в морфологической диагностике различных неоплазий сейчас достаточно распространены. Существует исследование, в котором использовали предыдущую версию аналогичной нашей нейронной сети – YOLOv8. Для обучения были использованы оцифрованные гистологические стеклопрепараты ГИСО 105 пациентов которые были разделены на 912 гистологических изображений с разрешением 512x512 пикселей. Изображения поделены на 731 для непосредственно обучения, 91 случаев для внутренней валидации и 92 для эксперимента. По результатам точность модели авторов составила 81,6%, что сопоставимо с результатами нашей работы. Авторы связывают такой результат с недостаточным количеством обучающих

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

данных и планируют использования материала с нескольких медицинских центров. В другом исследовании использовали уже обученную сверточную нейронную сеть ResNet18 на гистологических микрофотографиях полученных от 100 случаев ГИСО в которых на первом этапе были размечены митозы врачами-патологоанатомами и на следующем этапе была использована нейронная сеть. По результатам точность подсчета врачами без использования нейронной сети и с использованием увеличилась с 75,8% до 91,7%.

Заключение

Таким образом применение ИИ в морфологической диагностике на данный момент

является достаточно перспективным и может стать полезным инструментом в рутинной диагностике. В данной работе продемонстрировали модель ИИ, определяющую патологические митозы в гастроинтестинальных стромальных опухолях, вне зависимости от гистологического типа. Малая точность определения митотической фигуры (81,5%) связана с недостаточным количеством гистологических изображений для обучения. В связи с этим для повышения точности исследование будет продолжено.

ДВОЙНОЕ ОКРАШИВАНИЕ ПРИ ИГХ, КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЦНС ЧЕЛОВЕКА

^{1,2}Наволокин Н.А., ^{1,2}Бучарская А.Б., ²Семячкина-Глушковская О.В., ¹Маслякова Г.Н.

¹ФГБОУ ВО СГМУ им В.И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Россия

²СГУ, г. Саратов, Россия

Введение

Лимфатическая система оболочек мозга была открыта всего 8 лет назад в независимых исследованиях американской и финской научных групп [1; 2]. Данное открытие явилось переворотным событием в нейронауке, кардинально меняя научные концепции о дренажных и иммунных процессах в центральной нервной системе (ЦНС). Наша российская научная группа провела пионерские исследования по открытию лимфатических сосудов непосредственно в тканях мозга, а также заложила основу для разработки цифровых и интерактивных технологий прижизненного изучения функций церебральных и менингеальных лимфатических сосудов [3; 4].

Открытие лимфатических сосудов в тканях мозга переворачивает имеющиеся представления об отсутствии лимфатической сети в ЦНС, а также меняет акценты в доминирующей сегодня лимфатической теории, возникшей как заполнение пробела в знаниях о лимфатических сосудах мозга и механизмах выведения метаболитов из ЦНС [5]. Появление принципиально новых данных об иммунных и дренажных механизмах мозга требует разработки детального описания и систематизации знаний в анатомии лимфатических сосудов и их физиологии. Однако, доказать наличие лимфатической системы в головном мозге возможно, только при реакции с несколькими маркерами одновременно, для исключения перекрестной реакции маркеров и отсекаания ложных реакций.

Материалы и методы

Исследования проводили на тканях головного мозга человека. Работа с человеческим материалом проведена в соответствии с Хельсинской декларацией о проведении исследований с использованием тканей и органов человека (World Medical Association [homepage on the Internet]. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects; 2013. Available from: и ГОСТ Р ИСО 14155-2014 и в соответствии с приказом Минздрава РФ (статья 38 Федерального закона от 21.11.2011 г.), а

также приказом МЗ РФ №354 от 6 июня 2013 года «О порядке проведения патологоанатомических вскрытий». Для исследований использовали образцы головного мозга, взятые для гистологического исследования при проведении стандартного патологоанатомического вскрытия с целью установления окончательного диагноза на клинических базах СГМУ.

Материал был разделен на 2 группы: 1 группу составили образцы головного мозга, взятые у 32 пациентов, умерших от обширных кровоизлияний в вещество головного мозга и прорывом крови в боковые желудочки мозга.

2 группу составили образцы головного мозга, взятые у 7 пациентов умерших от патологии, не связанной с заболеваниями головного мозга (инфаркт миокарда, язвенная болезнь).

Гистологическое исследование срезов мозга производили по стандартным протоколам. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполнялось на парафиновых срезах толщиной 3-5 мкм в соответствии со стандартным иммуногистохимическим протоколом с использованием маркеров Lyve-1, CD31 и CD68. При реакции с ИГХ маркерами использовали положительные и отрицательные контроли для исключения ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Реакцию с каждым маркером выполняли для всех образцов одновременно, чтобы создать стандартизацию условий окрашивания и повысить объективность полученных результатов. Использовали систему детекции REVEAL Polyvalent HRP-DAB Detection System (Amsbio, UK), моноклональные антитела к Lyve-, CD-31, CD-68, визуализацию результатов реакции проводили с использованием хромогенов – диаминобензидина (DAB) и аминоксил-корбазола (AEC).

Морфометрические измерения проведены в 10 полях зрения микроскопа проходящего света μ Vizo-103 (ЛОМО, Россия).

Статистическая обработка полученных данных

осуществлялась при помощи пакета программ SPSS 20.0 с проверкой гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). В случае соответствия закону нормального распределения величин использовались параметрические методы статистического исследования (средние величины количественных показателей, средние ошибки, коэффициент корреляции, показатель достоверности p), а в случае несоответствия – непараметрические методы (U-критерий Манна-Уитни, Z-критерий Фишера, показатель достоверности $p \leq 0,05$).

Результаты

Был разработан протокол двойной ИГХ реакции для лимфатической системы головного мозга. Первоначально использовали антитело к CD31 с визуализацией хромогеном DAB (коричневый цвет), поскольку оно окрашивает только кровеносные сосуды. На втором этапе мы использовали антитело Lyve1 с хромогенной визуализацией AEC (красный цвет). Маркер Lyve1 дает реакцию как с кровеносными, так и лимфатическими сосудами, но так как рецепторы кровеносных сосудов уже дали реакцию с маркером CD31, в красный цвет окрасились только Lyve1-позитивные, то есть лимфатические сосуды.

Известно, что Lyve1 дает реакцию не только с лимфатическими и кровеносными сосудами, но и с макрофагами. Для дифференциальной диагностики макрофагов и лимфатических сосудов, мы использовали аналогичный протокол двойного окрашивания, только в качестве первого антитела мы использовали разведенное кроличье антитело к CD68 с визуализацией хромогеном DAB (коричневый цвет), при этом макрофаги окрашивались в коричневый цвет. На втором этапе мы использовали антитело к Lyve1 с визуализацией хромогеном AEC (красный цвет), поскольку оно даст реакцию только с сосудами.

Разработанный алгоритм, с применением двойного окрашивания парафиновых срезов позволил дифференцировать лимфатические сосуды от кровеносных сосудов и макрофагов.

Следует отметить, что Lyve1-позитивные структуры, характерные для лимфатических сосудов более часто визуализировались в срезах головного мозга пациентов первой группы.

Обсуждение

Предложенный протокол двойного окрашивания

Lyve-1 позитивных структур в головном мозге человека позволил предположить, что лимфатическая система ЦНС человека представлена капиллярами, расположенными в периваскулярном пространстве, иногда содержащими в просвете макрофаги. Нельзя исключить, что наиболее частое обнаружение Lyve1-позитивных структур, характерных для лимфатических сосудов в первой группе пациентов обусловлено развившимся кровоизлиянием в головной мозг которое явилось триггером их появления.

Заключение

Предложенный инновационный алгоритм двойного окрашивания лимфатической системы головного мозга позволит в будущем более детально изучить строение и функцию лимфатической системы, а также ее роль в танатогенезе при различных заболеваниях.

Исследование поддержано грантом РНФ № 24-75-10047.

Литература

1. Louveau A., Smirnov I., Keyes T. et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels // *Nature*. 2015; 523: 337–341. <https://doi.org/10.1038/nature14432>
2. Alitalo A.K., Proulx S.T., Karaman S. et al. VEGF-C and VEGF-D blockade inhibits inflammatory skin carcinogenesis // *Cancer Res*. 2013; 73: 4212–4221. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-12-4539>
3. Semyachkina-Glushkovskaya O., Abdurashitov A., Dubrovsky A. et al. Biophotonic strategies of measurement and stimulation of the cranial and the extracranial lymphatic drainage function // *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron*. 2021; 27(4): 1–13. <https://doi.org/10.1109/JSTQE.2020.3045834>
4. Semyachkina-Glushkovskaya O., Abdurashitov A., Dubrovsky A. et al. Photobiomodulation of lymphatic drainage and clearance: perspective strategy for augmentation of meningeal lymphatic functions // *Biomed. Opt. Express*. 2020; 11: 725–734. <https://doi.org/10.1364/BOE.11.000725>
5. Zinchenko E., Navolokin N., Shirokov A. et al. Pilot study of transcranial photobiomodulation of lymphatic clearance of beta-amyloid from the mouse brain: breakthrough strategies for non-pharmacologic therapy of Alzheimer's disease // *Biomed. Opt. Express*. 2019; 10: 4003–4017. <https://doi.org/10.1364/BOE.10.004003>

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ HELLP СИНДРОМЕ И ПРЕЭКЛАМПСИИ

¹Низяева Н.В., ²Плахотина Е.Н., ¹Фокина Т.В., ²Махмутова М.Р., ¹Артемьева К.А., ²Белоусова Т.Н.,
³Чаплыгина О.В.

¹НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНХЦ им. акад. Б.В. Петровского», г. Москва, Россия

²ГБУЗ МО Видновский перинатальный центр, г. Видное, Россия

³ГБУЗ МО МОНИИАГ, г. Москва, Россия

Введение

Под термином HELLP-синдром подразумевают синдром, включающий гемолиз, повышение печеночных ферментов и тромбоцитопению, который развивается в третьем триместре беременности или в течение 7 суток после родов [1,2]. В большинстве случаев HELLP-синдром рассматривается как вариант течения тяжелой формы преэклампсии [3]. Однако связь HELLP-синдрома с преэклампсией оспаривается некоторыми исследованиями, свидетельствующими об отсутствии, по крайней мере, у 15–20% пациентов артериальной гипертензии и протеинурии. Этиология HELLP-синдрома неясна, но считается, что это системное воспалительное расстройство, опосредуемое преимущественно нарушениями в системе свертывания крови [4]. В настоящий момент известен спектр морфологических изменений плацентарных нарушений при преэклампсии в зависимости от степени тяжести и времени манифестации [5]. Однако роль плаценты и выраженность плацентарной недостаточности при данном синдроме изучена недостаточно.

Цель

Сравнение морфологических изменений плацент пациенток с различным клиническим течением HELLP-синдрома и ранней и поздней тяжелой преэклампсии.

Материалы и методы

Проведено сравнительное морфогистологическое исследование плацент от 49 пациенток. По данным истории болезни пациентки были разделены на 3 группы: преэклампсия с ранней манифестацией (до 34 недели) (n=13), преэклампсия с поздней манифестацией (после 34 недели гестации) (n=21) и HELLP-синдром (n=15).

Иммуногистохимическое исследование выполнено на парафиновых срезах плаценты с использованием первичных антител к цитокератину 8 (DBBiotech, Slovakia). плацентарному лактогену, полученному в

лаборатории патологии репродукции ФГБНУ НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. Б. В. Петровского (Россия). Статистическая обработка полученных данных проведена в пакете программ «Statistica for Windows v. 8», а также для полуколичественной оценки критерий Манна Уитни. Различия оценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Пациентки с клиническим диагнозом HELLP-синдром статистически значимо не различались по возрасту, сопутствующей патологии, паритету беременности и родов.

В зависимости от выраженности морфологических изменений в плаценте, соответствия ворсинчатого дерева сроку гестации, наличия признаков компенсации (разветвленный-неразветвленный ангиогенез, количество и размер синцитиальных узелков) и декомпенсации (фиброз стромы ворсин), степени повреждения ворсинчатого дерева, прежде всего трофобласта, наличия инфарктов и псевдо-инфарктов ворсинчатого дерева, присутствовали множественные афункциональные зоны ворсинчатого дерева (зоны ворсин, не омываемые материнской кровью, с признаками гипоксии), присутствия тромбов в хориальных и сосудах пуповины, увеличенного количества межворсинчатого фибриноида, присутствия суб-, ретроплацентарных и межворсинчатых гематом, а также ввиду разного клинического течения пациентки были разделены на два варианта течения HELLP. Была использована балльная шкала от 1-3 (0– нет признака, 1- слабо; 2– умеренно; 3– значимо выраженный признак). При подостром течении HELLP преобладали дистрофические изменения ворсинчатого дерева, было характерно повреждение трофобласта, фиброз стромы ворсин, афункциональные зоны ворсинчатого дерева с увеличенным количеством синцитиальных почек. При остром течении HELLP

изменения в ворсинчатом дереве не успевали сформироваться и были минимальны.

В результате дальнейшего сравнения клинко-лабораторных данных HELLP-синдром с развитием клинических симптомов в течение 24 часов ($n=6$) (острое течение), HELLP-синдром с прогрессированием клинических симптомов более 24 часов ($n=9$) (подострое течение). Пациентки из группы острого развития HELLP-синдрома были родоразрешены на сроке 31,2(29,6; 33,6) недель, в группе с подострым течением – на сроке 35,6 (33,4; 36,6) недель, $p=0,048$. В группе с подострым течением при постановке клинического диагноза выявлены статистически значимые отличия в лабораторных показателях (гемоглобин 111(109; 114) г/л против 118(112; 122,5) г/л, $p=0,032$; тромбоцитопения - 44(41; 80) тыс/мкл и 73(63,3; 84,5) тыс/мкл, $p=0,043$). Протеинурия в группе с подострым течением составила 3(2;3) г/л, в группе с острым началом – 0,5(0,3;1,0) г/л, $p=0,05$.

При иммуногистохимическом окрашивании первичным антителом к плацентарному лактогену отмечалось значимое снижение окрашивания цито- и синцитиотрофобласта менее 50%, в зависимости от степени тяжести HELLP, что свидетельствовало об острой плацентарной недостаточности. Так, при острой манифестации HELLP окрашивание ворсин было $42 \pm 21\%$, подостром течении HELLP $46 \pm 15\%$, ранней ПЭ $-64 \pm 18\%$, поздней ПЭ $-81 \pm 11\%$ ($p<0,001$). При этом, умеренное окрашивание цитокератина 8 сохранялось, даже в тяжелых случаях с тяжелой плацентарной недостаточности.

Обсуждение

В результате исследования было выявлено, что HELLP-синдром является неоднородным как по клиническим проявлениям, так и морфологическим изменениям в плаценте. Подострое течение HELLP являлось чаще осложнением ранней ПЭ, хотя клинически и проявлялся после 36 недель гестации. В то же время острое течение HELLP можно расценивать

как самостоятельный синдром (de novo) и определяются лишь минимальные структурные строения ворсинчатого дерева плаценты. Однако при окрашивании с антителами к плацентарному лактогену определялись признаки острой плацентарной недостаточности.

Заключение

Таким образом, в результате исследования на основе выраженности плацентарных нарушений и анализа клинко-лабораторных и инструментальных данных нами была предпринята попытка выделения клинко-морфологических вариантов течения HELLP. Было выявлено два варианта течения с острой и подострой манифестацией, отличающихся как клинической картиной, тяжестью течения, так сроками возникновения.

Литература

1. Тимохина Е.В., Стрижаков А.Н., Белоусова В.С. и др. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние: современные особенности течения. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019. №13 (1). С. 35–42.
2. Khalid F, Mahendrakar N., Tonismae T. HELLP Syndrome. [Updated 2023 Jul 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560615>.
3. Aloizos S., Seretis C., Liakos N. et al. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. J Obstet Gynaecol. 2013;33 (4): 331-7.
4. Fitzpatrick K.E., Hinshaw K., Kurinczuk J.J. et al. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. Obstet Gynecol. 2014 Mar;123 (3): 618-627.
5. Burton G. J., Redman C. W., Roberts J. M., Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications BMJ 2019; 366: 12381.

ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ С ВНЕДРЕНИЕМ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ТРЕХМЕРНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ РАКА ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ)

¹Павлова Т.В., ²Павлов И.А., ³Горелик С.Г., ³Павлова Л.А., ⁴Каплин А.Н., ⁵Сучалкин Е.Б.

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

²ОГБУЗ «Белгородский областной онкологический диспансер», г. Белгород, Россия

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

⁴ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, г. Курск, Россия

⁵ОГБУЗ «Яковлевская центральная районная больница», г. Белгород, Россия

Введение

С применением тонких, патоморфологических методов исследования (атомносиловая микроскопия и растровая электронная (РЭМ) с элементным анализом) появились возможность как дополнительных параметров диагностики так даже их более точного и тонкого анализа. Во многом это касается и вопросов онкологии, в том числе, при изучении органов мочевыделительной системы при раке (PMBC).

Цель

Изучение вопросов оптимизации прижизненной патологоанатомической диагностики с внедрением в патологоанатомическую практику инновационных методов трехмерного изображения (атомносиловая и растровая электронная микроскопия и исследованием анализа макронутриентов) при раке органов мочевыделительной системы.

Материалы и методы

Для гистологического исследования биопсийного (операционного) материала органов мочевыделительной системы (MBC) было выбрано по 20 образцов при раке почек (РП), мочевого пузыря (РМП) и предстательной железы (РПЖ). Они были разделены на 4 группы (внутри органа) в соответствии со стадией процесса. Параллельно (до операции) были взяты пробы эритроцитов венозной крови.

Проведена стандартная фиксация объектов с дальнейшим окрашиванием срезов эозином и гематоксилином. Фотосъемку выполняли в микроскопе «Topic-T Ceti». Образцы опухолевой ткани величиной 0,5±0,1 см фиксировали в глютаральдегидном

фиксаторе. Полученные фрагменты просматривали и фотографировали в СЭМ «FE Quanta 200 3D» и «FE1 Quanta 600 FEG» (Нидерланды). Для исследования особенностей строения тканей и нативных эритроцитов и их взаимодействия применяли микроскоп зондовый сканирующий «NTEGRA-AURA» (фирма NT-MDT, г. Зеленоград). СЭМ-изображения были получены в режиме полуконтактной атомно-силовой микроскопии (ACM) с использованием кантилеверов серии DCP11 с радиусом кривизны 70 нм. Математический анализ выполнен на персональном компьютере Acer Aspire M3203 с использованием пакета модулей STATISTICA® for Windows. Release 6.

Результаты

При РП было показано, что крупные клоны (10 и более опухолевых клеток) встречались чаще при раке III и IV стадии, а мелкие — при I и II. Контакты между клетками, а также между ними и структурными компонентами органа чаще были величиной до 0,60 μm (0,50 ± 0,10), но могли достигать и до 3–4 μm, что создавало менее стойкое равновесие между структурами. В группах со III и IV стадией заболевания возрастало число клонов на эндотелии сосудов. Сами структуры обладали признаками, которые были характерны для клеточного атипизма. При РМП на I стадии выявлено упорядоченное расположение опухолевых клеток (от 10). Крупные с псевдоподиями опухолевые клетки активно контактировали с эритроцитами. Начиная со II стадии, опухоль уже могла представлять собой своеобразную структуру с компактным верхом, обращенным к полости органа, от

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

которого отходили ветвистые образования, врастающие в стенку. Между собой опухолевые клетки часто были связаны псевдоподиями, различными по диаметру и длине. Местами ветвящиеся опухолевые структуры проникали через стенку сосудов. На эндотелии формировались опухолевые эмболы. При РПЖ были видны клетки в виде ветвистых образований располагались в просвете желез, заполняя их. В группах с метастазами возрастало количество клонов раковых клеток на эндотелии, что также способствовало распространению опухоли за пределы органа. Скопления неопластических клеток преимущественно формируются на фоне деструктивно и склеротически измененных тканей.

В результате изучения макроэлементов нами установлено, что во всех группах наблюдается достоверное увеличение содержания кислорода при изучении ткани с опухолевым поражением от I до III степени, с некоторым уменьшением при IV степени.

В крови характерно возрастание число переходных, предгемолитических и дегенеративных форм эритроцитов по мере опухолевой прогрессии и увеличения возраста больных. Наблюдается анизоцитоз. Для клеток характерно: появление кодоцитов, гемолиз, приобретение вытянутой формы, изменение глубины впадины, нарушение строения плазмолеммы. Содержание микроцитов несколько повышено на I стадии и снижается по мере возрастания тяжести процесса и увеличения возраста больных. Количество макроцитов и мегалоцитов имело обратную тенденцию. Характерен пойкилоцитоз. Возрастает содержание дискоцитов с множественными выростами. Глубина впадины дискоцитов уменьшается по мере тяжести процесса. На поверхности эритроцитов сформированы крупные выступы, а строение пор нарушено.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ КАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО- ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

¹Пастухова Д.А., ¹Бричева Э.Б., ¹Нагаева Е.В., ²Сунцова М.В., ²Буздин А.А., ¹Бровин Д.Н., ¹Урусова Л.С.

¹ ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия

Введение

Дифференцированная карцинома щитовидной железы (ДКЩЖ) является наиболее распространённой формой злокачественных опухолей щитовидной железы как у взрослых, так и у детей. Несмотря на относительно благоприятный прогноз, ДКЩЖ в педиатрической популяции обладает рядом особенностей, отличающих её от аналогичных опухолей у взрослых пациентов. В частности, при тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) обнаружено, что дети имеют более высокий риск злокачественности в II-IV группах [1]. Морфологический анализ ДКЩЖ позволяет выявить гистологические варианты опухоли, которые могут иметь прогностическое значение и влиять на выбор тактики лечения.

Несмотря на значительный прогресс в изучении ДКЩЖ у взрослых, данные о морфологических и молекулярно-генетических особенностях этой патологии у детей остаются ограниченными. Это связано с редкостью заболевания в педиатрической популяции и недостаточной изученностью его генетических основ [2].

Цель

Изучить молекулярно-генетический ландшафт детской ДКЩЖ и сопоставить с результатами гистологического исследования.

Материалы и методы

Ретроспективное исследование проведено на операционном материале щитовидной железы 34 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет, прошедших комплексное обследование и оперированных в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России по поводу ДКЩЖ. Гистологическое исследование проведено согласно общепринятой стандартной методике, в сомнительных случаях было выполнено дополнительное

исследование. Для изучения геномного и транскриптомного профиля методом полноэкзомного и РНК-секвенирования были выделены РНК и ДНК из парафиновых блоков ДКЩЖ. Анализ полученных данных проводили при помощи программы обеспечения «Онкобокс» (OncoBox), для анализа молекулярных путей использовали базу знаний OncoBox PD. Проведено сопоставление результатов молекулярно-генетического исследования со структурными особенностями узлов щитовидной железы.

Результаты

Оперативное лечение было проведено всем 34 детям в связи с наличием узловых образований в щитовидной железе. По данным тонкоигольной аспирационной биопсии 41% (n=14) новообразований имели доброкачественную цитологическую картину: у двух детей диагностирована Bethesda II, у трех – Bethesda III, у девяти – Bethesda IV. В оставшихся 59% случаев (n=20) выявлены признаки злокачественности: Bethesda V – у трех детей, Bethesda VI – у 17, метастатическое поражение региональных лимфатических узлов шеи подтверждено в 70% случаев (у 14 из 20 пациентов).

По данным патоморфологического исследования диагноз ДКЩЖ был установлен всем 34 пациентам, причем у 33 детей – папиллярная карцинома ЩЖ (ПКЩЖ), и лишь у одного – фолликулярная карцинома. Согласно обновленной классификации ВОЗ, дети с ПКЩЖ имели следующие подтипы: классический в 48,5% (n=16), фолликулярный – 33,5% (n=11), высококлеточный – 6% (n=2), солидный – 3% (n=1), онкоцитарный – 3% (n=1), а также ДКЩЖ высокой степени злокачественности – 6% (n=2).

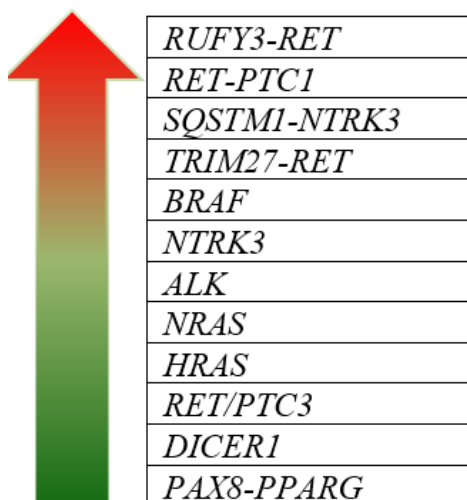
Частота обнаружения той или иной соматической мутации, обуславливающей развитие ДКЩЖ у ребенка, составила 73,5% (n=25). При этом большую

часть из них образовали хромосомные транслокации (n=17) с образованием химерных генов. Нами были обнаружены различные варианты химерных транскриптов с участием генов рецепторных тирозинкиназ *NTRK* (n=8): *ETV6-NTRK3*, *VIM-NTRK3*, *SQSTM1-NTRK3*; *RET* (n=6): *CCDC6-RET*, *NCOA4-RET*, *RUFY3-RET*, *TRIM27-RET*; *ALK* (n=1): *EML4-ALK*; а также химерные транскрипты *PAX8-PPARG* (n=2). Реже причиной развития ДКЩЖ у детей являлись однонуклеотидные замены в генах *BRAF* (n=5), *DICER1* (n=5), *NRAS* (n=2), *HRAS* (n=1).

Соматическая мутация гена *DICER1* была обнаружена в ткани карцином 5 пациентов, в одном случае - в сочетании с герминальной мутацией *DICER1* и *CDKN1A*. В 3 образцах ДКЩЖ имелось изменение только в гене *BRAF*, в двух - данное изменение сочеталось с герминальной мутацией *TERT* и *BRCA2*.

При сопоставлении гистологического и молекулярно-генетического методов исследований обнаружено, что карциномы с химерными транскриптами *PAX8-PPARG* и соматической мутацией в гене *DICER1* имели фолликулярное строение, менее инвазивный тип роста и благоприятный прогноз по сравнению с ДКЩЖ с хромосомными транслокациями *RUFY3-RET*, *RET-PTC1* и единственной точечной мутацией в гене *BRAF*. Карциномы с этими мутациями демонстрировали классический и высококлеточный тип строения, выраженную инвазию кровеносных и лимфатических сосудов, что чаще требовало проведения дополнительных операций. ДКЩЖ с другими изменениями генов имели промежуточный уровень агрессивного роста (рисунок 1).

Рисунок 1. Выраженность агрессивности ДКЩЖ в зависимости от обнаруженных мутаций.



Обсуждение

Среди злокачественных новообразований в педиатрической популяции ДКЩЖ составляет до 1,5%

[4]. Золотым стандартом предоперационной диагностики, как и у взрослых, считается ТАБ узловых образований. Однако следует учитывать, что некоторые подтипы карцином могут быть трудно различимы на цитологическом уровне [1], что подчеркивает необходимость комплексного и мультидисциплинарного подхода к диагностике. Большая доля ДКЩЖ у детей морфологически представлена различными подтипами папиллярной карциномы с более агрессивным инвазивным ростом в региональные лимфатические узлы [2].

По данным иностранной литературы, чаще всего при молекулярно-генетическом тестировании детской популяции высокоинвазивных ДКЩЖ выявляются мутации гена *NTRK1* и *NTRK3*, в частности, транслокации *ETV6-NTRK3* и *TPR-NTRK1*. Диагностика этих транслокаций имеет важное клиническое значение для использования таргетных ингибиторов в качестве дополнения к стандартной терапии [5].

По сравнению со взрослыми, мутации в генах *BRAF* и *RAS* у детей встречаются реже, а в гене *RET* - чаще, что может свидетельствовать о различных механизмах канцерогенеза [2].

Понимание генетических причин развития ДКЩЖ у детей будет способствовать разработке персонализированного подхода к лечению на основе молекулярно-генетических характеристик опухоли, что может повысить эффективность терапии и снизить риск рецидивов.

Заключение

ДКЩЖ в педиатрической популяции имеет свой уникальный молекулярно-генетический ландшафт с преобладанием хромосомных транслокаций над однонуклеотидными заменами. Одними из наиболее распространенных соматических мутаций в исследованной выборке карцином стали *ETV6-NTRK3*, *RET-PTC1* и *BRAF^{V600E}*.

Литература

1. Ali SZ et al. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2023;33(9):1039-1044. doi:10.1089/thy.2023.0141
2. Jason A. Jarzembowski, William C. Faquin, Andrew J. Bauer, Min En Nga, Esther D. Rossi, Lester D.R. Thompson. Papillary thyroid carcinoma In: WHO Classification of Tumours Editorial Board. Paediatric tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 7).
3. Rangel-Pozzo A et al. Genetic Landscape of Papillary Thyroid Carcinoma and Nuclear Architecture: An Overview Comparing Pediatric and Adult Populations. *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3146. Published 2020 Oct 27. doi:10.3390/cancers12113146

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

4. Поляков В.Г., Иванова Н.В., Михайлова Е.В., Гелиашвили Т.М., Романова О.В., Панферова Т.Р., Кияев А.В., Черников Р.А., Слепцов И.В., Гостимский А.В., Ванушко В.В., Бровин Д.Н., Морозов Д.А., Грачев Н.С., Бабаскина Н.В., Старокорова К.Д., Ворожцов И.Н., Оганесян Р.С., Румянцев П.О., Воробьев С.Л., Борискова М.Е. Клинические рекомендации: рак щитовидной железы у детей, 2024 г.

5. Casado-Medrano V, O'Neill A, Halada S, Laetsch TW, Bauer AJ, Franco AT. NTRK-fusions in pediatric thyroid tumors: Current state and future perspectives. *Cancer Genet.* 2022 Jun;264-265:23-28. doi: 10.1016/j.cancergen.2022.02.009. Epub 2022 Mar 6. PMID: 35290879; PMCID: PMC9133211.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *DICER1*-АССОЦИИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Пастухова Д.А., Урусова Л.С.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

Синдром *DICER1* представляет собой редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, связанное с мутациями в гене *DICER1*, который играет ключевую роль в биогенезе микроРНК и регуляции экспрессии генов [1]. Нарушения функции этого гена приводят к развитию опухолевых и пролиферативных процессов в различных органах, включая щитовидную железу. В частности, поражение щитовидной железы при синдроме *DICER1* характеризуется появлением фолликулярно-узловой болезни, доброкачественных и злокачественных новообразований, что требует особого внимания со стороны эндокринологов и онкологов. Точная распространенность синдрома *DICER1*, а также особенности морфологического строения опухолей при этом заболевании до сих пор не установлены. Современные методы молекулярной генетики открывают новые возможности для раннего выявления и персонализированного подхода к терапии, однако недостаточная осведомленность клинических специалистов и патоморфологов, а также ограниченность данных о патогенезе и клинических проявлениях синдрома требуют проведения дополнительных исследований.

Цель

Описать морфологические особенности строения щитовидной железы у пациентов с *DICER1*-синдромом.

Материалы и методы

Исследование проведено на операционном материале 100 пациентов в возрасте от 8 до 17 лет, прошедших комплексное обследование и оперированных в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ Эндокринологии» Минздрава России в период с января 2016 года по сентябрь 2024 года с диагнозом «Многоузловой зоб». Проведен ретроспективный анализ структурных особенностей ткани щитовидной железы при макроскопическом и микроскопическом исследовании. Для подтверждения герминальной мутации каждому пациенту выполнен молекулярно-генетический анализ методом NGS.

Результаты

По результатам ретроспективного анализа установлено, что во всех случаях при макроскопическом исследовании описан многоузловой характер поражения щитовидной железы. Узлы резко различались и демонстрировали чередование коллоидных и фиброзных изменений в сочетании с опухолями с выраженной капсулой. Для исключения инвазивного роста в окружающие ткани, новообразования с определяемой капсулой исследованы тотально.

Из исследованного материала 100 случаев гистологически фолликулярно-узловая болезнь щитовидной железы диагностирована у 66 пациентов; доброкачественные узлы обнаружены у 14, злокачественные – у 16. При этом в 4 из 100 случаев возникли трудности диагностики, потребовавшие проведения врачебного консилиума и дополнительного иммуногистохимического исследования.

Молекулярно-генетический анализ выявил герминальную мутацию в гене *DICER1* в 41 случае, в 8 – мутацию в гене *PTEN*, 1 случай демонстрировал изменения в гене *APC*. У 50 пациентов изменений на генетическом уровне не обнаружено.

Микроскопические изменения у пациентов с герминальной мутацией в гене *DICER1* включали в себя выраженную гетерогенность узлов без инвазивного роста. При этом в одном узле могли сочетаться солидный, микрофолликулярный и макрофолликулярный структуры, а также кистозная трансформация и папиллярная гиперплазия. Особое внимание обращало изменение в ядрах по папиллярному типу в опухолях при отсутствии фиброваскулярной стромы сосочковых структур. Строма демонстрировала такие вторично-дегенеративные изменения, как выраженный фиброз, атрофичные фолликулы и формирование петрификатов (диаграмма 1).

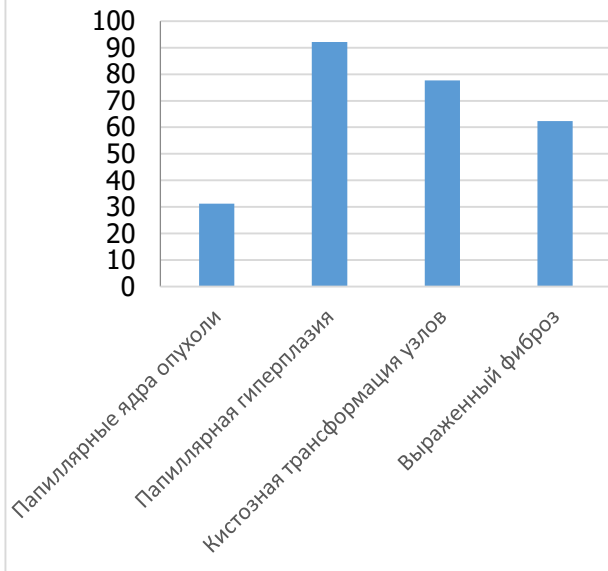


Диаграмма 1. Наиболее часто встречающиеся изменения щитовидной железы у пациентов с *DICER1* синдромом

При сопоставлении результатов морфологического и молекулярно-генетического анализов у пациентов с синдромом *DICER1* на долю фолликулярно-узловой болезни пришлось 46% случаев, злокачественных образований – 27%. Доброкачественные образования и опухоли неопределенного потенциала злокачественности составили 22% и 5% соответственно. Гистологический материал пересмотрен независимыми специалистами, диагнозы были сформулированы согласно обновленной классификации ВОЗ от 2022 года. Таким образом, все злокачественные и единичные доброкачественные новообразования щитовидной железы были реклассифицированы как опухоли неопределенного потенциала злокачественности. Наиболее частая причина - отсутствие инвазивного роста, наличие неравномерно выраженной фиброзной капсулы и отсутствие фиброваскулярной стромы сосочковых структур.

Обсуждение

В 2022 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) описала синдром *DICER1* как «синдром аутосомно-доминантной предрасположенности к опухолям, вызванный гетерозиготными патогенными вариантами зародышевой линии в гене *DICER1*» [1]. Гетерозиготная герминальная мутация этого гена связана с широким спектром заболеваний: у пациентов в возрасте до 10 лет заболевание чаще манифестируют различными саркомами,

пинеобластомой, медуллоэпителиомой цилиарного тела, плевропульмональной бластомой, кистами легких, гамартоматозными полипами желудочно-кишечного тракта и опухолью Вильмса. С другой стороны, у пациентов старше 10 лет чаще диагностируют назальные гамартомы или опухоль яичников из клеток Сертоли-Лейдига. Заболевания щитовидной железы, такие как фолликулярно-узловая болезнь и дифференцированная карцинома, а также кистозная нефрома, анапластическая саркома почки и эмбриональная рабдомиосаркома не зависят от возраста [2,3].

При изучении дополнительной литературы выявлена закономерность, согласно которой частота диагностируемых заболеваний щитовидной железы (фолликулярно-узловая болезнь, фолликулярные аденомы и т.д.) и морфологические изменения ткани варьируются в зависимости от страны, в которой проходило исследование. Например, в большинстве зарубежных источников в узловых образованиях не обнаружено изменение ядер по папиллярному типу [3,4].

Заключение

Многоузловое поражение щитовидной железы с выраженной гетерогенностью строения, кистозной трансформацией, фиброзными изменениями стромы и папиллярной гиперплазией эпителия может свидетельствовать о мутации в гене *DICER1*. Изучение синдрома *DICER1* в патологии щитовидной железы позволит лучше понять механизмы опухолеобразования, узнать уровень распространенности заболевания, а также снизит уровень гипердиагностики злокачественных новообразований. Полученные данные способствуют разработке эффективных стратегий клинической диагностики и лечения пациентов с этим заболеванием в России.

Литература

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board: Genetic Tumour Syndromes; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2022.
2. Apellaniz-Ruiz, M.; de Kock, L.; Sabbaghian, N.; Guaraldi, F.; Ghizzoni, L.; Beccuti, G.; Foulkes, W.D. Familial multinodular goiter and Sertoli-Leydig cell tumors associated with a large intragenic in-frame *DICER1* deletion. *Eur. J. Endocrinol.* 2018, 178, K11–K19.
3. Riascos, M.C.; Huynh, A.; Faquin, W.C.; Nosé, V. Expanding Our Knowledge of *DICER1* Gene Alterations and Their Role in Thyroid Diseases. *Cancers* 2024, 16, 347.

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований**

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

4. Apellaniz-Ruiz, M.; de Kock, L.; Sabbaghian, N.; Guaraldi, F.; Ghizzoni, L.; Beccuti, G.; Foulkes, W.D. Familial multinodular goiter and Sertoli-Leydig cell tumors

associated with a large intragenic in-frame DICER1 deletion. Eur. J. Endocrinol. 2018, 178, K11–K19.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ. МУЛЬТИПЛЕКСНОЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹Пацап О.И., ¹Атякшин Д.А., ²Михалева Л.М.

¹РУДН, г. Москва, Россия

²НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНХЦ им. Академика Б.В.Петровского, г. Москва, Россия

Методы анализа отдельных клеток, такие как проточная цитометрия, секвенирование отдельных клеток и др., позволяет дифференцировать различные типы клеток и их функциональные состояния, что помогает исследовать разнообразие фенотипа на уровне одной клетки. Пространственная биология добавляет еще одно измерение к анализу отдельных клеток. Пространственное фенотипирование с помощью мультиплексного иммуногистохимического исследования (ИГХ) выявляет пространственные закономерности строения тканевого микроокружения и межклеточного взаимодействия путем визуализации целых срезов ткани с детекцией и анализом отдельных клеток. Методы пространственной протеомики, основанные на мультиспектральной визуализации, позволяют проводить пространственный анализ множества белковых маркеров по всему срезу ткани с учетом состояния отдельных клеток (от 2 до 100 и более) [1]. Большинство фармакологических мишеней

– протеины, поэтому белковые биомаркеры обладают большим потенциалом для разработки методов лечения и диагностических алгоритмов [2]. Сочетание пространственной протеомики с другими подходами, в том числе пространственной транскриптомикой, обеспечивает мультиомиксный подход и более полное понимание биологии тканей, открытие новых трансляционных биомаркеров.

Литература

1. Locke D, Hoyt CC. Companion diagnostic requirements for spatial biology using multiplex immunofluorescence and multispectral imaging. *Front Mol Biosci.* 2023 Feb 9;10:1051491. doi: 10.3389/fmolb.2023.1051491.
2. Atiakshin D, Patsap O, Kostin A, Mikhalyova L, Buchwalow I, Tiemann M. Mast Cell Tryptase and CarboxypeptidaseA3 in the Formation of Ovarian Endometrioid Cysts. *Int. J. Mol. Sci.*2023, 24, 6498.

УНИВЕРСАЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ВЗРОСЛЫХ

Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Адренокортикальный рак (АКР) – это редкая злокачественная опухоль коры надпочечников. В последние годы АКР рассматривается как гетерогенная группа заболеваний с различными патоморфологическими и геномными особенностями, что обуславливает вариабельность клинической картины и прогноза для пациентов. Несмотря на многочисленные молекулярно-генетические, патоморфологические и клинические исследования в настоящее время определение злокачественного потенциала новообразования надпочечника в клинической практике все еще затруднено и является одной из сложнейших задач прижизненной гистологической диагностики [1].

Цель

Разработать математическую модель с высокой чувствительностью и специфичностью для определения злокачественного потенциала опухолей коры надпочечников, которая может быть использована для диагностики АКР у взрослых.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с новообразованиями надпочечников, получившие лечение в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, а также консультативный операционный материал пациентов из других лечебных учреждений. У всех больных проведена адреналэктомия в период с 2005 по 2022 г. Всего для исследования было отобрано 143 случая опухолей надпочечников. Все образцы опухолевой ткани верифицировали в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей надпочечника (ВОЗ, 2022). ИГХ исследование производилось на автоматическом иммуногистостейнере Leica BOND III (Германия) по стандартным протоколам, рекомендованным фирмой-производителем с использованием моноклональных первичных антител к маркеру клеточной пролиферации Ki-67 (MIB 1 Leica (Германия)) и фосфогистону H3 (PHH3).

Результаты

Проанализированы признаки с точки зрения их информативности в отношении диагностики АКР. На первом этапе выделен признак «размер опухоли более 10 см и/или масса опухоли более 200 г». При соответствии опухоли этим критериям гистологический диагноз соответствовал АКР в 100% случаев. На втором этапе выполнен анализ случаев с отрицательным значением данного критерия. В соответствии с ROC-анализом показателя Ki-67 у всех пациентов с Ki-67<5% и Ki-67≥11% установлен гистологический диагноз – адренокортикальная аденома (АКА) и АКР, соответственно. На заключительном этапе была построена математическая модель для дифференциальной диагностики АКР и АКА при значении Ki-67 от 5 до 10 включительно. В результате была получена регрессионная модель: $Z = -0,018 \cdot X_{\text{размер}} + 0,278 \cdot X_{\text{митозы}} - 0,261 \cdot X_{\text{ядерный полиморфизм}} + 0,297 \cdot X_{\text{патологические митозы}} + 0,816 \cdot X_{\text{инвазия в капсулу}} + 0,565 \cdot X_{\text{некрозы}}$. $P = 1 / (1 + e^{-Z})$. При $p \geq 0,5$ гистологический диагноз соответствовал АКР, при $p < 0,5$ – АКА. Разработанная математическая модель показала 100% точность (95% ДИ: 96%-100%) на обучающей и тестовой выборке.

Обсуждение

Разработанная система представляет диагностически значимый комплекс показателей, учитывающий меньшее количество критериев из используемой в настоящее время шкалы Weiss [2]. Данный диагностический алгоритм является высокоточным (общая точность 100% (95% ДИ: 96–100%)). Его главным преимуществом является универсальность применения для всех морфологических вариантов АКР у взрослых пациентов, что отличает этот способ от известных решений. Немаловажно и то, что он применим в обычных условиях лабораторий патоморфологии медицинских учреждений, т.е. не требует каких-либо

Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

показателей, которые не оцениваются при рутинном исследовании гистологического материала.

Предложенная математическая модель также позволяет решить проблему дифференциальной диагностики новообразований с уровнем экспрессии маркера пролиферативной активности Ki-67 5-10%, которые при использовании рутинных методов оценки злокачественного потенциала, как правило, попадают в категорию опухолей с неопределенным злокачественным потенциалом. Данная формула позволяет разделить опухоли на аденомы (при получении показателя $p < 0,5$) и карциномы (при $p \geq 0,5$).

Заключение

Создание новой модели улучшит точность диагностики, устраняя субъективность и трудности в толковании нынешних диагностических критериев.

Эта модель отличается своей универсальностью для различных морфологических вариантов АКР. Применение данной системы повысит эффективность гистологической диагностики адренокортикальных опухолей.

Литература

1. Sharma E, Dahal S, Sharma P, Bhandari A, Gupta V, Amgai B, Dahal S. The characteristics and trends in adrenocortical carcinoma: a United States population based study. *J Clin Med Res.* 2018;10(8):636-640. <https://doi.org/10.14740/jocmr3503w>
2. Weiss LM, Medeiros LJ, Vickery AL Jr. Pathologic features of prognostic significance in adrenocortical carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1989;13(3):202-206. <https://doi.org/10.1097/0000478-198903000-00004>

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Полякова Л.В., Калашникова С.А., Матвеев О.В.

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия

Введение

Синдром хронической печеночной недостаточности сопровождается ряд заболеваний, которые характеризуются утратой печеночной паренхимы. Наиболее распространенными заболеваниями являются вирусный гепатит В и С, которые приводят к формированию цирроза печени. Также развитию печеночной недостаточности сопутствуют токсико-алиментарные нарушения ввиду хронического употребления продуктов и напитков, которые приводят к гибели гепатоцитов и замещению функциональной паренхимы соединительной тканью. Хроническая печеночная недостаточность сопровождается синдромом хронической эндогенной интоксикации, что оказывает системное влияние на внутренние органы с изменением гомеостаза и вовлечением в регуляцию органов нейро-иммунно-эндокринной системы [1]. Одним из наиболее чувствительных органов, который реагирует морфофункциональной перестройкой паренхимы является щитовидная железа (ЩЖ). Нередко в танатогенезе не учитывается роль нейро-иммунно-эндокринных нарушений, что является актуальной проблемой современной патологической анатомии.

Цель

Установить закономерности морфологических изменений в ткани щитовидной железы у пациентов с хронической печеночной недостаточностью.

Материалы и методы

Нами был выполнен ретроспективный анализ историй болезни умерших за 5 лет с выявлением клинико-лабораторных показателей хронической печеночной недостаточности (АЛТ, АСТ, ЛДГ, щелочная фосфатаза, общий белок, билирубин общий и т.д.). Нами были отобраны результаты патологоанатомических исследований 78 лиц мужского пола в возрасте от 35 до 60 лет, произведен анализ гистологических препаратов, полученных при стандартном патологоанатомическом исследовании тел умерших с окраской гематоксилином и эозином. При анализе гистологических препаратов каждая доля ЩЖ была разделена условно на 3 части (верхняя,

средняя, нижняя), а также на центральную и периферическую зоны ввиду разницы гистологического строения.

Результаты

Гистологическое строение верхней части каждой из долей характеризовалось нормопластическим типом строения, где фолликулы имели округлую форму, выстланы были кубическим эпителием, коллоид имел гомогенный вид. Зоны не имели существенного отличия в верхней части каждой из долей. При анализе средней части четко определялись более крупные фолликулы, расположенные в периферической зоне ЩЖ. Встречались участки, где крупные фолликулы были выстланы уплощенным эпителием. В центральной зоне средней части железа приобретала микрофолликулярный тип строения, стромальные тяжи были выражены более значительно, определялись структуры, которые можно охарактеризовать как «тиреоиды». Наибольшая структурная перестройка ткани ЩЖ затрагивала нижнюю часть каждой из долей, в ряде случаев (6%) это имело одностороннее поражение. Морфологические изменения характеризовались утратой зональности и формированием узловых образований смешанного типа строения. Наблюдалась пролиферация интрафолликулярного эпителия с формированием подушечек Сандерсона, а в отдельных случаях псевдопапиллярных структур, покрытых цилиндрическим эпителием с признаками краевой резорбции коллоида. Наряду с мелкими узловыми образованиями наблюдались узлы макрофолликулярного типа строения.

Обсуждение

Сопоставление результатов гистологического исследования выявило, что наибольшие морфологические изменения затрагивали нижнюю часть доли ЩЖ, что проявлялось в формировании узловых образований смешанного типа строения, что подтверждается исследованиями токсического воздействия на ткань ЩЖ [2,3]. Косвенные признаки морфофункционального состояния тироцитов, такие как высота фолликулярного эпителия, краевая

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

резорбция коллоида, свидетельствовали о повышении функциональной активности клеток, что может лежать в основе появления очагов неконтролируемого гормонопоза.

Заключение

Таким образом, морфофункциональная перестройка ЩЖ у пациентов с синдромом хронической печеночной недостаточности характеризуется очаговой пролиферацией тироцитов с формированием узловых образований и изменением тиреоидного статуса, что может играть роль в танатогенезе.

Литература

1. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Нечаева О.А. и др. Причинно-следственная связь патологии

щитовидной железы и печени // Медицинский Совет. 2021. №15). С.88-94.

2. М.Г.Федорова, Е.В.Комарова, А.В.Козлова и др. Биохимические и морфологические изменения в щитовидной железе при заболеваниях печени (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Медицина. 2023. Т.18. Вып.4. С.361-371.

3. Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Кочергина Т.В. и др. Клинико-экспериментальные исследования влияния хронической фтористой интоксикации на гормональный статус организма и морфологические изменения щитовидной железы // Медицина труда и промышленная экология. 2021. Т.61(3). С.173-180.

СТРУКТУРА КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА, СФОРМИРОВАННОГО ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

^{1,2,3}Пресняков Е.В., ¹Далгатов М.Г., ²Бихтеев И.У., ^{2,3}Бозо И.Я., ¹Деев Р.В.

¹НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

²НКЦ №2 ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

³АО «Гистографт», г. Москва, Россия

Введение

Индукция репаративной регенерации костной ткани в зоне повреждения является актуальной проблемой, объединяющей различные направления хирургии и стоматологии. Костная пластика с применением остеопластических материалов и, в частности, аугментация сопряжены с поиском и разработкой изделия, способного, наравне с аутографтом, не только выполнять функцию остеокондуктора, но и стимулировать процессы неоостеогенеза за счёт добавленных на их поверхность факторов роста, клеток или генных конструкций, кодирующих факторы роста. В этой связи, существует множество различных костнозамещающих материалов, отличающихся друг от друга происхождением, структурой, а также наличием (активированные материалы) или отсутствием (ординарные материалы) биологически активных компонентов в своём составе [1].

Вместе с тем, опорными методами оценки исходов проведённой костной пластики в хирургической практике являются осмотр, пальпация, а также лучевые методы исследования, в частности – дентальная рентгенография, ортопантомография и компьютерная томография, позволяющие оценить объём и плотность сформированного костного регенерата. Однако, посредством перечисленных способов диагностики, невозможно охарактеризовать строение вновь образованных в области предсуществовавшего дефекта структур на тканевом уровне, что обусловлено необходимостью нанесения пациенту дополнительных травм во время биопсии и сложностями пробоподготовки материала для гистологического исследования. Поэтому морфологическая характеристика костного регенерата, особенности неоостеогенеза и резорбции гранул остеопластического материала на светооптическом уровне могут быть полезны как для

оценки исхода репаративной регенерации в области дефекта, так и для разработки и внедрения в клиническую практику новых костнозамещающих материалов, сопоставимых по своим характеристикам с нативной костной тканью.

Цель

Качественно и количественно охарактеризовать влияние ген-активированного и ординарного остеопластических материалов на репаративный остеогенез у пациентов с дефектами верхней и нижней челюсти.

Материал и методы

Исследование было проведено на 67 биоптатах костного регенерата, полученных в результате двухэтапной дентальной имплантации у пациентов через 6 месяцев после проведённой костнопластической операции материалами на основе ксеногенного матрикса («Bio-Oss», Швейцария, n=21) и синтетического ген-активированного материала («Гистографт», Россия, n=46). Изготовление гистологических препаратов осуществляли по стандартной методике, включая этап декальцинации [2], которую проводили в растворе «Софтидек» (Биовитрум, Россия) при соотношении объема объекта и объема декальцинирующей жидкости 1:50 в течение 12 часов. Препараты окрашивали обзорными красителями (гематоксилином и эозином), по Маллори, по Массону-Голднеру, осуществляли импрегнацию нитратом серебра, проводили иммуногистохимическое исследование с антителами к карбоангидразе II (CA2) (OriGene, США) для подсчёта резорбирующих материал клеток, CD31 (Novus Bio, Великобритания) для подсчета количества сосудов. Для объективизации качественных результатов проводили гистоморфометрическое исследование, в ходе которого выполняли сегментацию областей, занятых ретикулофиброзной костной тканью,

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

пластинчатой костной тканью, волокнистой соединительной тканью и остаточными фрагментами остеопластического материала, с последующим подсчётом процентного соотношения указанных компонентов регенерата. Для статистического анализа использовался непараметрический критерий Манна–Уитни.

Результаты

По данным гистоморфометрического анализа установлены статистически значимые различия в тканевом составе костного регенерата между исследуемыми группами. В образцах, полученных после применения ген-активированного остеопластического материала «Гистографт», отмечено достоверное увеличение доли ретикулофиброзной костной ткани ($Me = 23,88$), по сравнению с группой «Bio-Oss» ($Me = 12,85$) ($p < 0,05$). Вместе с тем, в группе «Гистографт» доля волокнистой соединительной ткани также была выше ($Me = 10,46$) по сравнению с группой «Bio-Oss» ($Me = 1,25$) ($p < 0,05$). При сравнении количества сосудов (на 1 мм^2) между группами достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$). Иммуногистохимическое исследование с антителами к карбоангидразе II показало, что медианное количество остеокластов в регенерате было выше в группе «Гистографт» ($Me = 3,2 \text{ кл/мм}^2$), по сравнению с группой «Bio-Oss» ($Me = 1,0 \text{ кл/мм}^2$); различие является статистически значимым ($p < 0,05$).

Обсуждение

Изученные материалы демонстрируют остеокондуктивные свойства, проявляющиеся в образовании костной ткани на поверхности гранул в зоне дефекта. При применении «Гистографта» содержание ретикулофиброзной костной ткани выше по сравнению с «Bio-Oss», что указывает на более

активный остеогенез при использовании данного материала. При этом количество волокнистой соединительной ткани в обоих случаях («Bio-Oss» и «Гистографт») ниже, чем доля ретикулофиброзной кости, что подтверждает преимущественное формирование костной ткани в процессе регенерации. Неоангиогенез в прилегающих тканях наблюдается как в случае активированных материалов, так и в образцах без генных конструкций. Более высокая биорезорбция «Гистографта» подтверждается увеличенным количеством остеокластов на поверхности его гранул по сравнению с «Bio-Oss». Это играет ключевую роль в остеогистогенезе, обеспечивая своевременную перестройку материала имплантата и его полную интеграцию в процессы формирования и ремоделирования регенерата.

Закключение

Таким образом, при использовании как ген-активированного материала, так и ординарного графта в области дефекта формируется костный регенерат, достаточный для последующей установки дентального имплантата. Однако, наиболее длительные процессы ремоделирования костных трабекул и пролонгированная резорбция костнозамещающих гранул осуществляются при применении ген-активированного материала «Гистографт».

Литература

1. Deev, R.V. Ordinary and Activated Bone Grafts: Applied Classification and the Main Features / R.V. Deev, A.Y. Drobyshev, I.Y. Bozo et al. // Biomed Res Int. – 2015. – № 2015. – P. 365050.
2. Микроскопическая техника: руководство для врачей и лаборантов / ред. Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перов; РАМН. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ПРИ РЕГИОНАРНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сазонов С.В., Конышев К.В.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия
ГАУЗ СО ИМКТ, г. Екатеринбург, Россия

Введение

Различия морфологических свойств опухолевой ткани, сосуществование участков с различными гистологическими характеристиками у одного пациента известны на протяжении всей истории микроскопического исследования опухолевых поражений любой локализации и утвердились в классификациях заболеваний и правилах формулировки диагноза. Успехи в изучении молекулярных и генетических характеристик опухолей и соответствующих аспектов канцерогенеза привели к формированию современных комплексных представлений о гетерогенности опухолей [1].

Цель

Оценить частоту встречаемости пространственной иммунофенотипической гетерогенности при регионарном метастазировании рака молочной железы.

Материалы и методы

Фиксированный нейтральным формалином, залитый в парафиновые блоки материал РМЖ первичной опухоли и пораженных метастазами регионарных лимфатических узлов исследовался гистологическим, иммуногистохимическим методами и методом усиленной серебром гибридизации *in situ*.

При гистологическом исследовании (проводилось по стандартным методикам) подтверждались диагноз и наличие метастатического поражения лимфатических узлов. Для иммуногистохимического исследования выполняли срезы толщиной 5 мкм, которые затем окрашивались моноклональными антителами к рецепторам к эстрогену (клон 1D5, Dako, Дания), рецепторам к прогестерону (клон PgR636, Dako, Дания), Her2/neu (клон 4B5, Ventana, США) и Ki67 (клон MIB-1, Dako). В случаях с неопределенным уровнем экспрессии Her2/neu ткань первичной опухоли исследовалась с использованием метода усиленной серебром гибридизации *in situ* (SISH) для оценки амплификации гена HER2.

Результаты реакций оценивали: для рецепторов к стероидным гормонам – в соответствии с системой

оценки Allred (0 и 2 балла – отрицательный, 3-8 баллов – положительный гормон-рецепторный статус опухоли), для онкобелка Her2/neu – в соответствии с рекомендациями ASCO/CAP 2013 (0, 1+ или 2+ при отсутствии амплификации гена HER2 – отрицательный, 2+ при амплификации гена HER2 или 3+ – положительный Her2/neu-статус опухоли), для Ki67 – путем подсчета доли окрашенных ядер среди ядер 500 опухолевых клеток в полях зрения с наибольшей пролиферативной активностью (<20% – низкий, ≥20% – высокий уровень пролиферации) [2].

Оценивались частоты изменений подтипов РМЖ при регионарном метастазировании, выявленные частоты сравнивались с использованием точного теста Фишера.

Результаты

Высокая предиктивная ценность иммуногистохимического исследования уровня экспрессии рецепторов к эстрогену, рецепторов к прогестерону, онкобелка Her2/neu и маркера пролиферации Ki67 в ткани карциномы молочной железы неразрывно связана с последующей оценкой статуса каждого из этих маркеров. Последующее принятие терапевтических решений основано именно на информации о положительном или отрицательном статусе каждого из клеточных рецепторов и высоком или низком пролиферативном статусе опухоли, определяемом с помощью ИГХ-окрашивания среза ткани антителами к Ki67. В связи с выраженной клинической направленностью большинства опубликованных исследований, основной интерес представляет феномен различия статусов биомаркеров в ткани первичной и метастатической опухоли при РМЖ и влияние изменений рецепторного и пролиферативного статусов при метастазировании на выбор тактики лечения и на прогностические показатели.

При анализе отдельных молекулярно-биологических маркеров на опухолевых клетках в первичной опухоли и регионарных метастазах РМЖ, дискордантность статусов наблюдается: для рецепторов эстрогенов в 9,6% случаев (нижняя и

верхняя границы 95% доверительного интервала для частоты: 5,0-17,4%), изменение статуса с положительного на отрицательный наблюдалось в 5 случаях из 73 (6,8%, 95% ДИ 2,5-15,9%), с отрицательного на положительный – в 5 случаях из 31 (16,1%, 95% ДИ 6,1-34,5%) ($p=0,16$), для рецепторов прогестерона – в 16,3% случаев (95% ДИ 10,1-25,2%), изменение статуса с положительного на отрицательный выявлено в 7 случаях из 58 (12,1%, 95% ДИ 5,4-23,9%), с отрицательного на положительный – в 10 случаях из 46 (21,7%, 95% ДИ 11,4-36,8%) ($p=0,28$), Her2/neu - в 8,6% случаев (95% ДИ 4,3-16,2%), изменение статуса с положительного на отрицательный наблюдалось в 5 случаях из 16 (31,2%, 95% ДИ 12,1-58,5%), с отрицательного на положительный – в 4 случаях из 88 (4,6%, 95% ДИ 1,5-11,9%) ($p=0,004$), Ki67 – в 35,6% (95% ДИ 26,6-45,6%), изменение уровня пролиферации с высокого на низкий наблюдалось в 23 случаях из 60 (38,3%, 95% ДИ 26,3-51,8%), с низкого на высокий – в 14 случаях из 44 (31,8%, 95% ДИ 19,1-47,7%) ($p=0,54$).

Тройной негативный подтип демонстрирует наибольшую стабильность при метастазировании в регионарные лимфатические узлы (изменения маркеров на опухолевых клетках наблюдаются в среднем в 15% случаев), Люминальный В подтип наименее стабилен (изменения обнаружены в 60% случаев). Так же установлено, что при оценке прогностического значения данного вида опухолевой гетерогенности, могут встречаться как более, так и менее клинически благоприятные подтипы РМЖ в регионарных метастазах по сравнению с первичной опухолью [3-5].

Обсуждение

Возможные причины несоответствия рецепторного и пролиферативного статуса ткани метастазов и первичной опухоли при раке молочной железы.

1. Ошибки или ограничения методов на преаналитическом и аналитическом этапах исследования гистологического материала. Также к ложным результатам ИГХ-исследования опухолевой ткани может вести неоптимальное выполнение протокола ИГХ-окрашивания, использование некачественных регентов и ошибок в настройке автостейнеров.

2. Предшествующая метастазированию поликлональность опухоли. В ряде случаев уровень экспрессии биомаркеров, который оценивают при ИГХ-исследовании рака молочной железы, неодинаков в различных участках первичной опухоли. В случаях, когда материал первичной опухоли забирается при помощи трепан-биопсии, его объем ограничен и в

срез могут не попасть клетки, совпадающие по иммунофенотипу с клетками метастазов. Также возможно метастазирование клеток, представляющих клон с иными свойствами, чем те клоны, к которым относится большинство клеток первичной опухоли и которые формируют ее иммунофенотип. В таком случае в результате размножения клеток метастаза уровень экспрессии биомаркеров в его ткани будет иным по сравнению с тканью первичной опухоли.

3. Эволюция клеток в процессе развития опухоли. Изменение генетического профиля клеток рака молочной железы происходит за счет мутационных и других изменений экспрессии отдельных генов. Изменение иммунофенотипа в таких случаях связано с приобретением клеткой способности образовывать метастазы.

4. Клональная селекция опухолевых клеток под давлением терапии. Так, для примера, гормональная терапия, действие которой направлено на опухолевые клетки, экспрессирующие рецепторы к половым стероидным гормонам, приводит к подавлению развития соответствующих клонов и не действует на те опухолевые клоны, в развитии которых не задействованы сигнальные пути, связанные с рецепторами к эстрогену и рецепторами к прогестерону. Опухолевые клоны, на которые не действует гормональная терапия, получают преимущество в развитии и обеспечивают появление метастазов с иными иммунофенотипическими характеристиками.

Заключение

Несовпадение рецепторного и пролиферативного статусов первичной опухоли и метастазов при раке молочной железы имеет прогностическую и предиктивную значимость. В ряде работ показано ухудшение прогноза в случаях с изменением статуса рецепторов к эстрогену, рецепторов к прогестерону или Her2/neu в опухолевых клетках при метастазировании независимо от направления изменений, или при появлении РЭ-, РП- или Her2/neu-негативных метастазов при позитивной первичной опухоли.

В последнее время ИГХ-исследование статуса ключевых биомаркеров в метастатической ткани рака молочной железы начинает входить в клинические рекомендации в качестве дополнительного исследования. В 2020 году экспертами Российского общества онкоммаммологов был поднят, а в 2024 г. окончательно решен вопрос о необходимости выполнения при РМЖ дополнительного сравнительного исследования первичной опухоли и метастаза при выявлении метастатических лимфатических узлов [6].

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

Дискордантность статусов рецепторов эстрогенов, рецепторов прогестерона, Her2/neu и Ki67 в первичной опухоли и регионарных метастазах при РМЖ, по-видимому, потребует введения дополнений в обозначения подтипов, а так же повлечет за собой выработку новых специальных терапевтических подходов, поскольку проявление метастатической опухоли признаков иного биологического подтипа позволяет расширить арсенал возможностей для применения средств противоопухолевой терапии.

Литература

1. Zardavas D., Irrthum A., Swanton C., Piccart M. Clinical management of breast cancer heterogeneity // Nature Reviews Clinical Oncology. 2015. 12(7). 381-394. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2015.73>
2. Сазонов С.В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы // Екатеринбург: ВУМАН. 2018. 152 с. ISBN 978-5-9908479-6-5
3. Конышев К.В., Сазонов С.В. Изменение экспрессии иммуногистохимических маркеров в регионарных метастазах рака молочной железы // Архив патологии. 2020. 82(4). 19-26. doi.org/10.17116/patol20208204119
4. Konyshov K, Sazonov S. Heterogeneity of breast cancer surrogate subtype of primary tumour and local metastases // Virchows Archiv, 2022. 481(Supp1): S199. doi.org/10.1007/s00428-022-03379-4
5. Конышев К.В., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Изменение рецепторного аппарата клеток карциномы молочной железы при регионарном метастазировании // Екатеринбург: Изд-во ВУМАН. 2019. 116 с. ISBN 978-5-9908479-9-6
6. Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных РМЖ 2025 // В.И. Апанасевич, Е. В. Артамонова, Л. А. Ашрафян и др. Москва: Издательский дом "АБВ-пресс", 2025. 304 с.

КРИТЕРИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОСТЕОНЕКРОЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Салпагаров А.-К.Ю., Севергина Л.О., Гаврилова Е.А., Шайхалиев А.И.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Медикаментозный остеонекроз нижней челюсти (МОНЧ) был впервые описан в 2003 году как осложнение, связанное с лечением остеопороза и метастазов злокачественных новообразований в кости [1]. МОНЧ – это патология, характеризующаяся деструктивным поражением костей, которое не заживает в течение как минимум 8 недель. При этом, обязательным условием для постановки диагноза является получение пациентом антирезорбтивных препаратов в качестве противоопухолевой терапии, отсутствие первичных злокачественных образований и метастатического поражения костей нижней челюсти, отсутствие лучевой терапии костей в зоне остеонекроза [2]. Существует мнение, что одним из осложняющих течение МОНЧ факторов является вторичная бактериальная инфекция, источником которой является микрофлора полости рта, в том числе штаммы *Actinomyces* [3].

Цель

На основе анализа трёх клинических случаев медикаментозного остеонекроза нижней челюсти, развившегося вследствие антирезорбтивной терапии бифосфонатами, представить и проанализировать особенности морфологических критериев диагностики данного заболевания.

Материалы и методы

Проведено гистологическое исследование образцов костей нижней челюсти, резецированных у пациентов с клиническим диагнозом МОНЧ, длительно страдавших злокачественными новообразованиями с метастазами в кости скелета различной локализации, по поводу которых больные получали внутривенную терапию бифосфонатами (золедронат). Группа исследования включала трёх пациентов: мужчины 75 и 62 лет с диагнозом рак простаты; женщина 42 лет с диагнозом рак молочной железы. Поперечно ориентированные срезы из предварительно декальцинированных в щадящем растворе этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА) образцов

окрашивали гематоксилином и эозином; проведена PAS-реакция.

Результаты

Гистологическое исследование включало анализ следующих параметров: общее состояние костной ткани (распространённость фокусов некроза и сохранной ткани), клеточный состав (визуализация остеобластов, остеоцитов, остеокластов), наличие и выраженность воспалительного инфильтрата, колоний бактерий. У всех пациентов образцы костной ткани с МОНЧ демонстрировали идентичную морфологическую картину: наличие в костной ткани дефектов – участков некроза и фокусов лизиса. Очаги некроза костной ткани были представлены пустыми лакунами остеоцитов, а также гаверсовыми каналами без остеобластов. Было отмечено практически полное отсутствие остеокластов. На границе с сохранной костью отмечалось наличие участков грануляций, а также регенерирующей новообразующейся костной ткани. У двух пациентов вблизи очагов лизиса костной ткани и в прилежащих мягких тканях была выявлена слабо выраженная лимфо-плазмочитарная инфильтрация очагового характера, с примесью нейтрофилов, а в слизистой оболочке – гидропия части клеток эпителиального пласта и участки неравномерного акантоза многослойного плоского эпителия. При проведении PAS-реакции в зоне лизиса определялись колонии актиномицетов с характерным строением. Отличительной особенностью прилежащих интактных участков кости явилось то, что в отличие от гистологического строения нормальной костной ткани, в большинстве лакун Гаушипа остеокласты отсутствовали, что было характерно и для зоны остеонекроза. Единичные многоядерные остеокластоподобные клетки, обнаруженные в препаратах, имели нетипичную локализацию – было отмечено их расположение вне лакун Гаушипа, что вызвало сложность в их дифференцировке с воспалительными гигантскими многоядерными клетками типа инородных тел, которые часто присутствуют вокруг колоний актиномицетов.

Обсуждение

Проведённое исследование позволило выявить определённые морфологические особенности строения костей нижней челюсти при МОНЧ: практически полное отсутствие остеокластов как в самих очагах остеонекроза, так и в прилежащей интактной костной ткани. Подобные результаты были описаны и другими авторами – данный феномен можно связать с токсическим воздействием на них бифосфонатов [4]. Некротизированные участки костной ткани могут вторично подвергаться колонизации микрофлорой ротовой полости, в частности актиномицетами. Известно, что важной особенностью жизнедеятельности данных микроорганизмов является способность продуцировать органические кислоты, что позволяет предположить их участие в лизисе костной ткани и усугублении процесса её деструкции. Очевидно, что сочетание таких факторов, как невозможность резорбции остеокластами, за счёт их отсутствия, нежизнеспособной костной ткани и последующая колонизация её микроорганизмами, снижает эффективность консервативного лечения и требует хирургического вмешательства. Стоит отметить, что для выявления актиномицетов требуются дополнительные методы окраски, не всегда применяемые в рутинной практике – в связи с этим, при гистологической оценке фрагментов костей с МОНЧ, бактериальная флора в большинстве случаев не идентифицируется.

Заключение

Патогенез МОНЧ имеет многофакторный характер: характерные для него дефекты мягких тканей и костей челюсти могут служить входными воротами для бактериальной флоры полости рта, что обуславливает присоединение вторичной инфекции и усугубление деградации костной ткани. Кроме того, помимо корректной морфологической диагностики МОНЧ, полная клиническая картина и анамнестические данные заболевания также имеют важное значение для постановки данного диагноза.

Литература

1. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. Robert E Marx. DOI: 10.1016/S0278-2391(03)00720-1
2. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update. Salvatore L. Ruggiero, DMD, MD. Thomas B. Dodson, DMD, MPH. Tara Aghaloo, DDS, MD, PhD. Eric R. Carlson, DMD, MD, EdM. Brent B. Ward, DDS, MD. Deepak Kademani, DMD, MD. DOI: 10.1016/j.joms.2022.02.008
3. Bisphosphonates-induced osteonecrosis of the jaw — epidemiological, clinical and histopathological aspects. Manea H.C., Urechescu H.C., Balica N.C. Rom J Morphol Embryol 2018;59(3):825-831.
4. Biologic and Pathologic Aspects of Osteocytes in the Setting of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ). J I Aguirre, E J Castillo, D B Kimmel. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116168.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БУДЕНОФАЛЬКОМ

Светов Д.А., Некрасова Т.П., Демура Т.А.

Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Распространенность аутоиммунного гепатита (АИГ) среди аутоиммунных заболеваний печени составляет 21,5%, исключая перекрест-синдром. Наиболее часто болезнь встречается у женщин с двумя возрастными пиками заболеваемости (10–25 лет и 45–70 лет) [1]. «Золотым» стандартом для постановки диагноза является пункционная биопсия печени [2]. Аутоиммунный гепатит был первым хроническим заболеванием печени с благоприятным ответом на лекарственную терапию и неутешительным прогнозом при отсутствии лечения. Будесонид — синтетический стероид с высоким метаболизмом в печени, способный ограничивать системные побочные эффекты по сравнению с обычными стероидами [3]. Патогенез АИГ сложен, в нем участвуют Т-клетки, макрофаги и плазматические клетки, которые проникают в перипортальную паренхиму, повреждая ее. В отличие от других аутоиммунных заболеваний, в лечении АИГ достигнут небольшой прогресс [4]. Преднизолон и азатиоприн широко используются при лечении АИГ,

однако только у 65% пациентов наступает полная гистологическая ремиссия. Согласно статистическим исследованиям, будесонид (буденофальк) наиболее эффективен для достижения ремиссии у большинства пациентов с АИГ. Побочные эффекты и наблюдались в основном у пациентов с циррозом печени [5].

Цель

Дать морфологическую оценку одному из вариантов аутоиммунного гепатита у женщины А., 25 лет.

Материалы и методы

Полуколичественная морфологическая оценка пункционных биоптатов печени, окрашенных гематоксилином и эозином, пикросириусом, оценка индекса гистологической активности по Knodell. В полуколичественную морфологическую оценку (оценивалось количество элементов в 10 полях зрения при увеличении микроскопа x400, степень фиброза оценивалась на препаратах, окрашенных пикросириусом) биоптатов были включены следующие критерии (таблица 1):

критерий	0	1	2	3	4	5
гидропическая дистрофия гепатоцитов	отсутствует	слабо выражена (1-10 клеток)	умеренно выражена (11-20 клеток)	выражена (более 21 клеток)	-	-
жировая дистрофия гепатоцитов	отсутствует	слабо выражена (1-10 клеток)	умеренно выражена (11-20 клеток)	выражена (более 21 клеток)	-	-
выраженность центроlobулярного некроза гепатоцитов	отсутствует	мелкий (2-5 клеток)	средний (6-12 клеток)	крупный (12-20 клеток)	субмассивный (более 20 клеток)	массивный (субтотальный)
количество апоптотных телец	отсутствуют	единичные (1-2)	умеренное количество (3-10)	большое количество (более 10)	-	-
локализация апоптотных телец	отсутствуют	центроlobулярные	перипортальные	сочетание 1+2	-	-
выраженность воспалительного центроlobулярного инфильтрата	отсутствует	слабо выражен (1-5 клеток)	умеренно выражен (6-15 клеток)	выражен (более 16 клеток)	-	-
выраженность воспалительного инфильтрата	отсутствует	слабо выражен (1-5 клеток)	умеренно выражен (6-15 клеток)	выражен (более 16 клеток)	-	-

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

портальных трактов						
выраженность ступенчатых некрозов гепатоцитов	отсутствует	единичные	умеренное количество	значительное количество	-	-
эмбриополез	отсутствуют	единичные пораженные гепатоциты (1-2)	умеренное количество пораженных гепатоцитов (3-5)	-	-	-
«розетки» гепатоцитов	отсутствуют	единичные (1-2)	умеренное количество (3-5)	большое количество (более 5)	-	-
фиброз	F0	F1	F2	F3	F4	-

Результаты.

Результаты морфологической оценки биоптатов (таблица 2):

критерий	биопсия 2021 г. (до лечения)	биопсия 2023 г. (после лечения)
гидропическая дистрофия гепатоцитов	2	2
жировая дистрофия гепатоцитов	0	0
площадь центролобулярного некроза гепатоцитов	2	1
количество апоптозных телец	2	2
локализация апоптозных телец	3	3
выраженность воспалительного центролобулярного инфильтрата	2	1
выраженность воспалительного инфильтрата портальных трактов	2	1
выраженность ступенчатых некрозов гепатоцитов	2	1
эмбриополез	1	0
«розетки» гепатоцитов	1	0
фиброз	F1	F3
Сумма баллов	17	11

Результаты полуколичественной морфологической оценка индекса гистологической активности по Knodell (таблица 3):

критерий	биопсия 2021 г. (до лечения)	биопсия 2023 г. (после лечения)
Перипортальный и/или мостовидный некроз	3	1
Внутридольковое повреждение и фокальный некроз	3	1
Воспалительный инфильтрат портальных трактов	3	3
Фиброз	1	3
Сумма баллов по Knodell	10	8

Обсуждение

Использованная нами оценка, в отличие от системы Knodell, является непрерывной и более развернутой. В исследованных биоптатах уменьшилось количество клеток воспалительного инфильтрата в центрах долек и портальных трактах, а также площадь центролобулярных некрозов гепатоцитов, что в сочетании с исчезновением эмбриополеза и «розеток» гепатоцитов может быть отнесено к проявлениям лечебного патоморфоза (в результате лечения буденофальком). Кроме этого, у пациентки выросла степень фиброза.

Закключение

В результате проведенной морфологической оценки пункционных биоптатов печени в динамике, мы можем предположить, что буденофальк обладает эффективным противовоспалительным действием, однако оказывает небольшое влияние на прогрессирование фиброза, что должно учитываться в тактике ведения пациентов.

Литература

1. Сандлер Ю. Г., Винницкая Е. В., Гендриксон Л. Н., Хайменова Т. Ю. и др. Аутоиммунный

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

гепатит: как избежать ошибки? // Доктор.Ру. 2017. № 2 (131). С. 15-21.

2. Сандлер Ю. Г., Винницкая Е. В., Александрова Е. Н. и др. Диагностика и лечение аутоиммунного гепатита в условиях стационарных и клинических учреждений. Клинические рекомендации. М., 2022. С. 7-8

3. Strassburg CP, Manns MP. Therapy of autoimmune hepatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2011 Dec;25(6):673-87. doi: 10.1016/j.bpg.2011.08.003. PMID: 22117634.

4. Reau NS, Lammert CS, Weinberg EM. Autoimmune hepatitis: Current and future therapies. Hepatol Commun. 2024 Jun 5;8(6):e0458. doi: 10.1097/HC9.0000000000000458. PMID: 38836863; PMCID: PMC11155538.

5. Csepregi A, Röcken C, Treiber G, Malfertheiner P. Budesonide induces complete remission in autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol. 2006 Mar 7;12(9):1362-6. doi: 10.3748/wjg.v12.i9.1362. PMID: 16552802; PMCID: PMC4124311.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP) В ГЕРНИОЛОГИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Севергина Л.О., Дмитриева К.А., Антонов О.Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Вплоть до настоящего времени процент развития рецидивов после операций грыжесечений остается на довольно высоком уровне. Внедрение ненапряжной методики и укрепления места локализации грыжи сетчатым имплантом явилось прорывом в области герниопластики. Однако, существует и негативная сторона применения сеток – развитие воспалительной реакции на инородное тело с рецидивом грыжи, формирование грубого рубца в зоне операции и, как следствие, деформация и сморщивание сетки и прилежащих тканей в области грыжесечения. Кроме того, возможно и вовлечение нервных стволиков, приводящее к развитию синдрома хронической боли со снижением качества жизни больных. В связи с этим, продолжается поиск новых решений, направленных на нивелирование нежелательных последствий операций герниопластики, в том числе, активно исследуется возможность применения различных биологически активных веществ, влияющих на течение послеоперационного периода. В нашей работе речь идёт о плазме, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma или PRP) – фракции крови, состоящей из тромбоцитов и факторов роста в высоких концентрациях, получаемой из цельной крови оперируемого больного путем центрифугирования [3].

Цель

Провести клинико-морфологический анализ влияния аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (platelet-rich plasma или PRP) на течение послеоперационного периода после операции герниопластики с применением сетчатого импланта.

Материалы и методы

Проведён хронический эксперимент, в ходе которого было оперировано 50 крыс породы Вистар. Выполнялся разрез по средней линии живота, длиной 3 см с надсечением белой линии живота на

протяжении 0,5 см, над дефектом апоневроза располагали сетчатый имплант, который впоследствии обрабатывался PRP. Животные были разделены на 3 группы. Первая группа (n=15) с применением сетчатого импланта и обработкой PRP в оптимальной дозировке 0,01 мл на 1 см³, вторая группа (n=15) с применением сетчатого импланта и обработкой PRP в максимальной дозировке 0,1 мл на 1 см³, третья группа (n=15) без обработки PRP. 5 животных использовали для забора крови с целью изготовления аутологичной PRP. Морфологическое исследование выполнялась на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 60-е сутки эксперимента. Забор материала осуществлялся путем вырезки участка 4см x 4см всех слоев передней брюшной стенки из периимплантной зоны с последующей рутинной процедурой изготовления препаратов для морфологической оценки. Работа с лабораторными животными выполнялась после одобрения протоколов эксперимента локальным этическим комитетом с соблюдением всех норм по содержанию и обращению с лабораторными животными.

Результаты

В группе с обработкой PRP в оптимальной дозировке отмечены и морфологически доказаны лучшие результаты заживления послеоперационной раны. Так, уже на 7-е сутки среди клеток грануляционной ткани обнаружены единичные гигантские многоядерные клетки типа инородных тел – трансформация активированных макрофагов. На 14-е сутки по краю импланта остаточная зона некроза тонкая, выражена слабо. Выявлены тяжёлые рыхлой грануляционной ткани «звёздчатой» формы с обилием макрофагов и лимфоцитов, группами эпителиоидных клеток и единичные гигантские многоядерные клетки типа инородных тел. В зоне репарации присутствовали многочисленные тонкостенные новообразованные сосуды (большая площадь васкуляризации), а также

многочисленные мелкие лимфатические сосуды, обеспечивающие адекватный отток и, клинически, уменьшение выраженности отёка в зоне репарации. На 28-е сутки зрелые грануляции сохраняли тягистую, ветвящуюся структуру с формированием «деликатного» рубца без вовлечения подлежащих пучков поперечно-полосатых мышц. В группе без обработки PRP выявлены признаки более медленной репарации: на 14-е сутки периимплантная зона некроза более широкая, поля грануляций распространяются широким фронтом, в них преобладают фибробласты при меньшем количестве макрофагов; общее количество новообразованных сосудов, включая лимфатические, меньше по сравнению с первой группой. На 28-е сутки зрелые грануляции врастают через глубокие отделы дермы в подлежащую жировую клетчатку и пучки поперечно-полосатых мышц, нарушая их структурную целостность – имеет место «грубый» фиброз с меньшей площадью васкуляризации. При морфологической оценке завершающего этапа репарации (60-е сутки) в данной группе выявлены обширные участки гиподермальной зрелой рубцовой ткани, вовлекающей мышечный слой передней брюшной стенки и частично «разрушающей» мышечные волокна; у части крыс обнаружены признаки периневрального фиброза с формированием соединительнотканых «муфточек» вокруг нервных стволиков в сочетании с дегенеративными изменениями отдельных клеток в виде их гидропии. Интересные результаты получены в группе с перидозировкой PRP, когда обработка сетчатого импланта умышленно проводилась с 10-кратным превышением дозы. В материале всех животных этой группы, начиная с 7-х и вплоть до 28-х суток, отмечена персистенция зоны некроза вблизи импланта, а также густая лейкоцитарная инфильтрация диффузного характера в формирующейся грануляционной ткани – то есть, отмечено преобладание деструктивно-воспалительной реакции и торможение процесса репарации. У пяти животных имело место формирование острых и хронических абсцессов; у трёх – контаминация зоны повреждения бактериальной флорой (обнаружены колонии микробов). Таким образом, превышение рекомендованной дозы PRP в ряде случаев даёт обратный эффект, вызывая торможение процесса репарации на фоне выраженной воспалительной реакции.

Обсуждение

При PRP-ассоциированной регенерации участки созревающей и зрелой грануляционной ткани, рубцовой ткани имеет ветвистую структуру, формируют тяжи и занимают меньший объём. Такую структуру фиброзной ткани, когда рубец имеет звёздчатую форму, мы связываем с эффектами PRP, в частности, с активным рекрутингом макрофагов. Известно, что именно макрофаги способны секретировать как металлопротеиназы, так и обширный спектр цитокинов, в том числе TGF- β , стимулирующий процесс фиброза. Таким образом, при активации макрофагов и повышении их синтетической активности, запускаются своеобразные протеазно-фибротические качели, когда деградация тканей в зоне репарации уравнивается процессом фиброза и рубцовые изменения носят более «деликатный» характер. Многочисленные новообразованные кровеносные и лимфатические сосуды, присутствующие в свежем рубце обеспечивают как обильное кровоснабжение регенерирующих тканей, так и активный лимфатический дренаж. У крыс из группы без обработки PRP рубцы имели «классическую» форму, формировали поля фиброзной ткани, вовлекающие пучки подлежащих поперечно-полосатых мышц. Кроме того, у некоторых животных в зоне репарации отмечены явления периневрального фиброза и гидропии клеток нервных стволиков – перечисленные изменения являются морфологической основой синдрома хронической абдоминальной боли, который может развиваться и у некоторых больных после операций герниопластики. Умышленное превышение концентрации PRP у некоторых животных привело к выраженному воспалению в периимплантной зоне за счёт избыточного рекрутинга лейкоцитов и макрофагов, что привело к гистолузу, активному синтезу провоспалительных цитокинов и, в ряде случаев, к присоединению вторичной инфекции.

Заключение

Процессы репарации в условиях применения оптимальной дозировки PRP обеспечивают более быструю регенерацию тканей с формированием «деликатного» фиброза, что может профилактировать рубцовую деформацию и развитие рецидивов.

Отсутствие периневрального фиброза и дегенеративных изменений клеток нервных стволиков уменьшает вероятность развития синдрома хронической боли.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ «ПАРАДОКСАЛЬНОГО» ТРОМБОЗА ФИЛЬТРА ВО ВРЕМЯ ПРОЦЕДУРЫ УЛЬТРАГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТКИ С ТЯЖЕЛОЙ ГИПОКАОГУЛЯЦИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Севергина Л.О., Коровин И.А., Демура Т.А., Семитко С.П., Панков А.Н., Степанов А.В.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Острое почечное повреждение до настоящего времени остается одним из самых распространенных осложнений среди пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии. При этом, процедуры заместительной почечной терапии (ЗПТ) являются золотым стандартом коррекции водно-электролитного баланса и метаболической дисфункции до восстановления нарушенной функции почек [1, 2]. Несмотря на разнообразие представленных протоколов подобных процедур, в некоторых случаях время жизни применяемого фильтра оказывается меньше расчетного, и, даже в условиях адекватно проведенной антикоагуляции, процедура прекращается преждевременно из-за его тромбоза.

Цель

Дать морфологическое обоснование преждевременного тромбоза фильтра при проведении процедуры ультрагемофильтрации в условиях тяжелой гипокоагуляции.

Материалы и методы

Пациентка 71 года, поступила в отделение интенсивной терапии через месяц после операции протезирования восходящей части аорты с диагнозом пароксизма фибрилляции предсердий, что в дальнейшем привело к остановке кровообращения и развитию полиорганной недостаточности и, в том числе, острого почечного повреждения (ОПП), потребовавшего проведения ЗПТ. Первый сеанс в режиме продленной вено-венозной гемодиализации продолжался 48 часов, второй сеанс в режиме непрерывной вено-венозной гемодиализации был досрочно прекращен через 9 часов в связи с повышением трансмембранного давления с картиной тромбоза фильтра. При этом, анализы пациентки в конце второй процедуры

показали выраженное истощение системы свертывания крови – картину тяжелой гипокоагуляции. Непосредственно после окончания процедуры ультрагемофильтрации в операционной из экстракорпорального контура извлекли фрагмент приточной части фильтра длиной 10 см, волокна которого (для сохранения цилиндрической формы и последующей корректной ориентации) оборачивали стерильной салфеткой и помещали в раствор 10% забуференного формалина на 24 часа. После фиксации пучки волокон разрезали поперечно и помещали в кассеты в виде фрагментов (пучки волокон) длиной 2,0 см; проведена рутинная процедура проводки материала с последующим стандартным окрашиванием препаратов гематоксилином и эозином; также проведено селективное окрашивание на фибрин. Для точной идентификации клеток, находящихся в просветах волокон фильтра, проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с использованием антител: CD3 (Monoclonal Rabbit Antibody anti-CD3, клон 2GV6, Ventana, RTU) и CD45 (Monoclonal Mouse Antibody anti-CD45, клон 2B11 + PD7/26, Dako, разведение 1:100).

Результаты

Проведён морфологический анализ содержимого просвета волокон – элементов крови и клеточного компонента. На стеклопрепаратах нами были обнаружены многочисленные полые волокна, часть из которых была неориентирована, однако, следует отметить, что во всех волокнах структура их стенок, просветы и их содержимое визуализировались чётко, что позволило провести корректную морфологическую оценку.

В просветах волокон были обнаружены «слепки» фибрина, повторяющие контур их внутренней поверхности, а также отложения масс фибрина

различного вида. Так, в просветах части из них присутствовала нежная фибриновая сеть, состоящая из тонких переплетенных нитей; в других участках более грубые нити фибрина напоминали мицелий; в просветах некоторых волокон фибриновые массы образовывали плотные массивные агрегаты – фибриновые «пробочки». При любом варианте отложения массы фибрина обтурировали просветы волокон, что и явилось непосредственной причиной остановки процедуры. Подобные отложения фибрина в просветах волокон формально можно трактовать как фибриновые (гиалиновые) тромбы, которые наиболее характерны для диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и возникают в сосудах микроциркуляторного русла. Однако, особо следует подчеркнуть, что лабораторные признаки ДВС-синдрома у пациентки отсутствовали. Особого внимания заслуживает клеточный компонент: эритроциты, наиболее типичный компонент тромба, были немногочисленны, а их группы встречались лишь в просветах части волокон; среди нитей и масс фибрина встречались скопления лейкоцитов, а также немногочисленные, единичные лимфоциты. Интересно, что и нейтрофилы, и лимфоциты располагались не только в просветах среди нитей фибрина, но и адгезировались к внутренней поверхности волокон, где хорошо визуализировались при ИГХИ.

Обсуждение

Известно, что не существует абсолютно инертного материала, использование которого в экстракорпоральных процедурах не вызывало бы иммунного ответа и запуска реакций тромбообразования [3]. В то же время, патогенетические механизмы этого процесса до сих пор остаются до конца не изученными, а в нескольких ранее опубликованных работах также были описаны случаи тромбоза экстракорпорального контура в условиях адекватной антикоагуляции – во взятых образцах на ультраструктурном уровне были обнаружены массы фибрина, что, по мнению авторов, явилась причиной остановки процедуры, однако причины этого процесса не были проанализированы [4, 5]. В нашем исследовании впервые был проведен комплексный морфологический анализ компонентов фильтра, что позволило сделать выводы о непосредственных причинах остановки процедуры – очевидно, это произошло из-за отложения фибрина в просветах волокон фильтра. Однако, данный процесс может быть связан не только с механической

блокировкой экстракорпорального кровотока массами фибрина, но и с реакцией клеток иммунного ответа (лейкоцитов, Т-лимфоцитов) на присутствие элементов контура и, в первую очередь – рабочей поверхности мембраны фильтра. Верифицированный нами процесс маргинации и адгезии нейтрофилов в целом характерен для острой воспалительной реакции и является начальным этапом миграции лейкоцитов в зону повреждения – в данном случае роль капилляров выполняют волокна фильтра, а внутреннюю поверхность их просветов можно рассматривать как условный эндотелий. Что же касается Т-лимфоцитов, то, несмотря на малое количество, их присутствие среди нитей фибрина концептуально можно рассматривать как вариант воспалительного ответа или одну из стадий реакции отторжения трансплантата; кроме того, лимфоциты не являются компонентами тромбов и не должны присутствовать среди тромботических масс.

Заключение

Морфологически выявленная клеточная реакция на внутренний компонент волокон фильтра предположительно может являться причиной стремительного тромбоза мембраны с формированием фибриновой сети и фибриновых слепков у пациентки в условиях тяжелой гипокоагуляции.

Литература

1. Wald R, Beaubien-Souligny W, Chanchlani R, Clark EG, Neyra JA, Ostermann M, et al. Delivering optimal renal replacement therapy to critically ill patients with acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2022;48(10):1368-1381.
2. Brian M, Winson E, Roodenburg O, McNeil J. Non anti-coagulant factors associated with filter life in continuous renal replacement therapy (CRRT): a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):69.
3. Gorbet MB, Sefton MV. Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors, complement, platelets and leukocytes. *Biomaterials.* 2004; 25(26):5681-703.
4. Stammers AH, Fristoe LW, Christensen K, Deptula J, Sydzyk RT, Zavadil D, et al. Coagulopathic-induced membrane dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation: a case report. *Perfusion.* 1997; 12(2):143-9.
5. Philipp A, Muller T, Bein T, Foltan M, Schmid F-X, Birnbaum D, et al. Inhibition of thrombocyte aggregation during extracorporeal lung assist: a case report. *Perfusion.* 2007;22(4):293-7.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, СТЕНКИ АОРТЫ И ТРАХЕИ СВИНЬИ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ КРИОПРЕСЕРВАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНА (ПДМС)

¹Севергина Л.О., ¹Коровин И.А., ²Лаук-Дубицкий С.Е., ¹Комаров Р.Н.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

²МГТУ им. Н.Э. Баумана, г. Москва, Россия

Введение

Вплоть на настоящего времени остаётся нерешённым ряд вопросов относительно влияния ранее разработанной процедуры криоконсервации с применением полидиметилсилоксана (ПДМС) и последующей разморозки тканей на сохранение жизнеспособности клеток, структурных компонентов внеклеточного матрикса и стромальных элементов. По результатам эксперимента мы предприняли попытку развёрнутой морфологической оценки образцов как нативных тканей, так прошедших через криопрезервацию, включая применение гистохимических окрасок, а также иммуногистохимическое исследование (ИГХИ).

Цель

Морфологическая оценка состояния тканей, потенциально пригодных для проведения процедуры трансплантации, после процедуры их криопрезервации с использованием ПДМС.

Материалы и методы

Объектами эксперимента стали 16 фрагментов створок митрального клапана, 15 фрагментов створок аортальных клапанов, 16 фрагментов стенки восходящей части аорты, 15 фрагментов стенки верхнегрудной части трахеи, полученные от физически здоровых свиней породы «Немецкий Ландрас» в возрасте 1-1,5 лет, со свинофермы г. Пушкино Московской области; процедура убоя проведена в соответствии с Директивой о защите животных – специально для данного исследования животных не убивали. Все образцы тканей выделены в асептических условиях, путём проведения торакотомии непосредственно после убоя животных. Выбор типа животного (свинья) обусловлен как гистоморфологическим сходством её тканей с тканями человека, так и размерами животных,

пропорционально сопоставимых с человеком среднего роста. Каждый взятый фрагмент был разрезан на две части – нативный (для группы контроля) и предназначенный для процедуры криопрезервации. Размеры взятых фрагментов составляли: клапанов (аортального и митрального) – 1х1см; аорты и трахеи – 2х0,5см; после вырезки материала для удаления крови и других биологических примесей фрагменты 4 раза промыты в холодном фосфатно-буферном солевом растворе (PBS). После завершения процедуры криоконсервации и последующего размораживания, занимавших соответственно 40 и 60 секунд, образцы помещали на 1 сутки в 10% нейтральный формалин (фиксация); далее проведена рутинная проводка и окрашивание материала; гистохимическая окрасивание орсеином на эластику; ИГХИ с антителами к коллагену IV типа, виментину, CD34. α-SMA.

Результаты

Наиболее демонстративными можно считать состояние створок клапанов, поскольку из всех взятых образцов именно они имеют наименьшую толщину и самую «деликатную» структуру. При макроскопическом осмотре после процедуры криоконсервации и разморозки все фрагменты клапанов сохраняли целостность: их фрагментация, разрывы и другие повреждения отсутствовали. На светооптическом уровне не наблюдалось морфологических различий в структуре криоконсервированных биологических тканей по сравнению с контрольной группой; искусственные изменения в виде дефектов и разрывов тканей, кровоизлияний, отёка, денудации эндотелия в замороженных образцах отсутствовали. Эндотелиальные клетки, выстилающие поверхность аорты и клапанов, а также v. vasorum, сосуды стенки

трахеи, хорошо визуализировались. Эпителий респираторно типа, выстилающий слизистую оболочку трахеи, был сохранён по всей длине замороженных фрагментов; слизистые железы стенки имели типичное строение. Субсерозно, в стенке трахеи, а также и во фрагментах парарахеальной жировой клетчатки присутствовали единичные нервные стволы – в обеих группах они имели типичное гистологическое строение. Окраска орсеином продемонстрировала правильно ориентированные, длинные, сохранённые эластические волокна в срединном слое аорты, полностью аналогичные нативным; в обеих группах исследования эластические волокна были ориентированы продольно с одинаковыми расстояниями между ними. Результаты ИГХИ подтвердили данные рутинного морфологического исследования: в замороженных фрагментах отмечена выраженная экспрессия CD-34 в эндотелии интимы аорты, в v. vasorum, на поверхности клапанов, в сосудах различного калибра в стенке бронха; а также экспрессия коллагена IV типа линейного характера в интимах сосудов всех калибров и на поверхности клапанов. Выявленная экспрессия виментина диффузного характера была выявлена в строме створок митрального клапана, а также в стенке трахеи, преимущественно в подслизистой основе её стенки. На сохранность свойств мышечного слоя стенок сосудов, мышечного слоя стенки трахеи указывала выраженная экспрессия α -SMA диффузного характера. Таким образом, результаты ИГХИ подтвердили структурную сохранность, состоятельность и, следовательно, потенциальную жизнеспособность всех замороженных образцов.

Обсуждение

Известно, что процедура криоконсервации способна снижать уровень Т-клеточной инфильтрации, что снижает риск развития воспалительного процесса после трансплантации тканей [1]. Однако, основной проблемой массового использования гомографтов является ограниченное количество доступных донорских тканей, а также отсутствие соответствующих современных протоколов проведения криоконсервации. Забор образцов трахеи обоснован малым количеством научных работ, посвящённых возможности её успешного криоконсервирования, а также и тем, что её трансплантация также является хирургической процедурой «последнего шанса» в лечении ряда заболеваний верхних дыхательных путей и

средостения. Согласно результатам проведённого исследования, все исследованные образцы, подвергнутые криоконсервации, не имели трещин или других незначительных или более грубых повреждений после их разморозки. Сохранение полной структурной целостности, вкупе с адекватным кровоснабжением и иннервацией, является важным фактором с точки зрения их возможного использования в качестве гомографтов и может указывать на потенциальную безопасность процесса криоконсервации в такой теплопроводящей среде как ПДМС. Мы предполагаем, что негативный эффект кристаллизации при замораживании и эффект рекристаллизации при оттаивании были минимизированы благодаря гидрофобным свойствам ПДМС, что позволило сохранить структуру тканей, полностью идентичную нативной.

Заключение

Из клинической практики известно, что криоконсервированные гомографты с сохранёнными компонентами внеклеточного матрикса, эластином и коллагеном обеспечивают требуемые параметры гемодинамики и высокий уровень выживаемости пациентов в среднесрочной перспективе [2,3]. По итогам проведённого исследования значимых морфологических различий в структуре криоконсервированных биологических тканей по сравнению с контрольной группой не наблюдалось. Как в нативных, так и в замороженных фрагментах отмечена структурная целостность всех слоев стенок клапанов, аорты и трахеи, а также сохранность сосудистой и нервной трофики – это является определяющим фактором для возможной последующей трансплантации криоконсервированных тканей.

Литература

1. Y. Sui, et al. Vitriification of aortic valve homografts suppresses NLRP3 inflammasome activation and alleviates the inflammatory response after transplantation. *Cryobiology* 82 (2018) 130-136.
2. S.-H. Heo, et al. Recent results of in situ abdominal aortic reconstruction with cryopreserved arterial allograft. *J. Vasc. Endovasc. Surg.* 53(2) (2017) 158-167.
3. R. Pfitzner, et al. Influence of cryopreservation on structural, chemical, and immunoenzymatic properties of aortic valve allografts. *Transplant. Proc.* 50(7) (2018) 2195-2198.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Севергина Л.О., Мартыненко Д.М., Олисова О.Ю., Демур Т.А., Коган Е.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Введение

Кожные проявления, ассоциированные с COVID-19 могут проявляться в различных формах, при этом, наиболее распространенными из них являются псевдобморожения, а также пятнисто-папулезные, везикулярные, уртикарные, лимфоидно-некротические высыпания. Перечисленные симптомы или их комбинации могут наблюдаться как у пациентов с тяжелым течением COVID-19, так и у тех, кто перенес инфекцию в бессимптомной форме с выявленным впоследствии высоким титром антител. Кроме того, отмечается корреляция между перенесённым COVID-19 и дебютом или обострением хронических кожных заболеваний, таких как псориаз, вульгарная пузырчатка, склеродермия, атопический дерматит и гнездная алопеция, что требует особого внимания со стороны дерматологов и врачей общей практики.

Цель

Оценка морфологических картины и особенностей клинического течения псориаза, развившегося на фоне и после перенесенной подтвержденной инфекции SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Проведено обследование 132 пациентов, у которых либо на фоне, либо после подтвержденной перенесенной коронавирусной инфекции наблюдались случаи манифестации дерматозов или обострения уже существующих кожных заболеваний: псориаза, атопического дерматита, пузырчатки, экземы, склеродермии, кольцевидной гранулемы, васкулита, очаговой алопеции, болезни Дарье. 31 пациенту была проведена инцизионная биопсия кожи для морфологического исследования. Для верификации вируса был проведен иммуногистохимический анализ с использованием антител к белкам SARS-CoV-2 – поликлональных антител от компании GeneTex к спайк-белку и нуклеокапсиду.

Результаты

Среди 132 пациентов у 56% (74 человека) наблюдался дебют хронического дерматоза после

перенесенной коронавирусной инфекции, а у 44% (58 человек) — обострение уже существующего кожного заболевания. Среди достаточной гетерогенной группы заболеваний кожи заметно доминировал псориаз – его дебют отмечен у 18 пациентов, обострение – у 43. В среднем дебют и рецидив заболеваний происходили через 3 недели после заражения SARS-CoV-2 (максимальный промежуток составил 12 недель, а минимальный совпадал с подъемом температуры на фоне вирусной инфекции). Обращало на себя внимание то, что у всех пациентов впервые появившиеся и обострившиеся хронические дерматозы характеризовались достаточно агрессивным течением с быстрой манифестацией и обширной зоной поражения кожных покровов. Часто фиксировались торпидные формы заболеваний, проявляющиеся резистентностью к проводимой терапии. Важно отметить, что не во всех случаях была выявлена прямая корреляция между тяжестью течения коронавирусной инфекции и выраженностью кожного процесса: некоторые пациенты с лёгкой формой коронавирусной инфекции демонстрировали достаточно агрессивно протекающий кожный процесс.

Учитывая отчётливое доминирование псориаза среди других хронических дерматозов, более детализированное морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХИ) исследование было проведено у данной группы больных. Помимо традиционного диагностического поиска морфологических стигм, патогномоничных для псориаза, в рамках проводимого исследования мы детально оценивали выраженность, локализацию и клеточный состав воспалительного инфильтрата, а также состояние сосудов дермы. Следует отметить, что нами не было выявлено специфических гистологических изменений, характерных для коронавирусной инфекции, что подтверждается и данными литературы. При морфологическом исследовании биоптатов у всех пациентов нами были обнаружены признаки хронического воспаления различной степени выраженности. Среди клеток

воспаления доминировали лимфоциты, также в инфильтрате присутствовали немногочисленные макрофаги. Следует отметить особенности распределения воспалительного инфильтрата: он всегда был более выражен в ретикулярном слое дермы, локализовался преимущественно периваскулярно, а также вблизи волосяных фолликулов, групп сальных и потовых желёз, расположенных в глубоких слоях дермы. Часто при его периваскулярной локализации инфильтрат распространялся строго вдоль стенок сосудов дермы, повторяя их ход и формируя линейные, извитые и звёздчатые структуры. В единичных случаях нами отмечено линейное расположение фокусов лимфоидной инфильтрации – параллельно выступающему эпидермису. Кроме того, более выраженные фокусы лимфоидной инфильтрации присутствовали вблизи акантотических тяжей эпидермиса, формирование которых патогномонично для псориаза, ближе к их концевым отделам. Признаки COVID-ассоциированного деструктивного (некротического) васкулита, а также тромбоваскулита, не были выявлены ни в одном из биоптатов. Однако, нами обнаружены явления «набухания» эндотелиальных клеток преимущественно в венулах, а у одного пациента с дебютом каплевидного псориаза – пролиферативные изменения эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла (по типу пролиферативного васкулита).

При анализе результатов ИГХИ с антителами к нуклеокапсиду и спайк-белку SARS-CoV-2 во всех биоптатах нами обнаружена умеренно и сильно выраженная цитоплазматическая экспрессия гранулярного характера обоих маркеров. Компоненты вируса локализовались в эндотелии сосудов преимущественно ретикулярного слоя дермы, в клетках воспалительного инфильтрата, расположенного периваскулярно, в клетках рогового слоя эпидермиса (кератиноцитах), а также и в цитоплазме клеток групп потовых желёз. Таким образом, результаты ИГХИ подтвердили наличие фоновой инфекции SARS-CoV-2 у всех пациентов с манифестацией псориаза; кроме того, они указывают на возможность персистенции вируса в клетках эпидермиса, дермы и придатков кожи.

Обсуждение

Механизм появления кожных проявлений при заражении вирусом SARS-CoV-2 рассматривается как

прямое следствие взаимодействия вируса с клетками кожи через мембранный рецептор АПФ2, а также как гиперэргическая реакция иммунной системы, опосредованная активацией системы комплемента. При этом запускается целый каскад воспалительных реакций, что может провоцировать как появление первичных псориатических высыпаний, так и увеличения площади и количества уже имеющихся участков поражения. Известно, что спайк-белок, расположенный на поверхности вируса, отвечает за его проникновение в клетки, в том числе эндотелиальные – это может приводить к нарушению микроциркуляции в коже и проявляться в виде эритемы, отека и петехий. Доказано, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать кератиноциты, эндотелиальные клетки сосудов и другие клетки кожи и её придатков [1]. Экспрессия вирусных белков (спайкового белка и нуклеокапсиды) в образцах кожи пациентов с COVID-19 подтверждает возможность прямой вирусной инвазии. При этом активация системы комплемента и микрососудистый тромбоз могут играть важную роль в патогенезе сосудистых поражений кожи. Кроме того, дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами (например, избыточная секреция IL-6 и TNF-α) также может приводить к повреждению тканей и обострению (появлению новых) псориатических бляшек [2].

Заключение

Проведённое исследование подтвердило гипотезу о влиянии перенесенной новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 на манифестацию и обострение хронических кожных дерматозов, прежде всего, псориаза, что может иметь важное значение для разработки новых терапевтических подходов для таких пациентов.

Литература

1. Jasper Fuk-Woo Chan, Kin-Hang Kok, Zheng Zhu, Hin Chu, Kelvin Kai-Wang To, et.al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. // Emerging Microbes & Infections. 2020, №9, p.221-236.
2. Камилов Ф.Х., Муфазалова Н.А., Капулер О.М., Разумная Ф.Г., Муфазалова Л.Ф. Цитокиновый дисбаланс в иммуногенезе псориаза // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-5. – С. 1065-1071.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ PLA2R В ПАРЕНХИМЕ ПОЧЕК БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Сиповский В.Г., Сиповская Е.Б., Добронравов В.А., Кочоян З.Ш.

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение

Одной из наиболее частых гломерулопатий является первичная мембранозная нефропатия (ПМН) (1,2,3). Актуальным является своевременная (ранняя) диагностика биологических маркеров ПМН, таких как рецептор М-типа фосфолипазы А 2 (PLA2R). Выявление титра антител против PLA2R сыворотки крови является основным методом диагностики ПМН. Однако, титр антител может зависеть от индивидуального иммунного ответа, стадии заболевания, действия иммунодепрессантов и т.д. (4,5). При этом соотношение показателей титра антител PLA2R сыворотки и иммуноморфологии PLA2R в структурах паренхимы почки при ПМН остается мало изученным.

Цель

Исследование патоморфологических характеристик депозитов рецептор М-типа фосфолипазы А 2 (PLA2R) паренхимы почек у больных первичной мембранозной нефропатией с различным титром циркулирующих антител сыворотки крови.

Материал и методы

В исследовании использованы ретроспективные данные за 2007–2022 гг., полученные от 80 пациентов, лечившихся в НИИ нефрологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с диагнозом ПМН. Титр антител класса IgG к рецептору фосфолипазы А2 (анти-PLA2R-AT) определяли в разведениях сыворотки крови методом непрямой иммунофлюоресценции. Больных разделяли на "PLA2R+" с положительным титром (50 пациента) и "PLA2R-" (30 пациентов) с отрицательным титром соответственно.

Диагноз ПМН был установлен на основе светооптического, иммуноморфологического и ультраструктурного исследований. Для иммуногистохимических (ИГХ) реакций на парафиновых срезах поликлональные антитела к PLA2R (Sigma, США) были использованы вместе с системой детекции Mouse/Rabbit UnoVue HRP/DAB Detection System (Diagnostic Biosystems, США) для визуализации эпитопов иммунопероксидазным методом. Количественную оценку экспрессии PLA2R в

клубочках проводили с использованием программы Image-Pro (США), посредством выделения капиллярных петель гломерул как отдельной субструктуры почечной паренхимы, с последующим определением в них (М%) площади специфического продукта реакции на PLA2R.

Результаты

При ИГХ исследовании продукта реакции на PLA2R в структурах паренхимы были выявлены ряд патоморфологических вариантов депозитов анализируемого биомаркера. Первый тип продукта реакции – это крупногранулярные депозиты располагавшиеся диффузно-глобально вдоль капилляров клубочков. Вторым наиболее часто встречаемым типом отложений PLA2R было мелкогранулярные депозиты вдоль гломерулярных базальных мембран, сегментарно. Третий вариант продукта иммуногистохимической реакции на PLA2R имел скорее гомогенный, продукт реакции без признаков локализации депозитов в структуре базальных мембран. Последний (четвертый вариант) характеризовался отсутствием продукта реакции в базальных мембранах гломерул. У 50 пациентов с "PLA2R+" титром антител сыворотки ИГХ – позитивный продукт реакции отмечался в 100%. Из 30 пациентов с "PLA2R-" титром антител сыворотки ИГХ позитивный продукт реакции был у 25 пациентов (83,4%), остальные 5 пациентов (16,6%) были негативны. Количественный анализ экспрессии PLA2R в капиллярах клубочков позволил определять процент М (%) структур гломерул, с позитивным продуктом реакции. Проведенный сравнительный статистический анализ, выявил достоверные (t-test, $p < 0,05$) различия между исследованными группами больных – "PLA2R+" и "PLA2R-". В частности, более выраженная ИГХ экспрессия PLA2R в группе больных "PLA2R+" наблюдалась по сравнению с группой "PLA2R-".

Заключение

Проведенное исследование показало, что иммуногистохимическое исследование PLA2R является важным диагностическим критерием ПМН. ИГХ определение экспрессии PLA2R в капиллярах

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

клубочков позволяет диагностировать ПМН в количестве 86.3% случаев больных с "PLA2R-".

Литература

1. Sipovski VG, Lebedev CI, Dobronravov VA, Smirnov AV. Structure of glomerulopathies in nephrology clinic (analysis of biopsies) period : 2000-2014 . *Virchows Arch.* 2015;467,(Suppl 1) S 241.
2. Добронравов В.А., Майер Д.А., Бережная О.В., Лапин С.В., Мазинг А.В., Сиповский В.Г., Смирнов А.В. Мембранозная нефропатия в российской популяции. *Терапевтический архив.* 2017;89(6): 21-29
3. Xu X, Wang G, Chen N, Lu T, Nie Ch , Xu G, Zhang P, Luo Y, Wang Y, Wang X, Schwartz J, Geng J , Hou FF. Long-term exposure to air pollution and increased risk

of membranous nephropathy in China .*J. Am. Soc. Nephrol.* 2016;27(12):P. 3739-3746. ..

4. Hofstra JM, Beck LH Jr, Beck DM, Wetzels JF, Salant DJ. Anti-phospholipase A2 receptor antibodies correlate with clinical status in idiopathic membranous nephropathy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011;.6(6):.1286-1291.
5. Kanigicherla D, Gummadova J, McKenzie E, Roberts SA, Harris Sh, Nikam M, Poulton K, McWilliam L, Short CD, Venning M, Brenchley PE. Anti-PLA2R antibodies measured by ELISA predict long-term outcome in a prevalent population of patients with idiopathic membranous nephropathy. *Kidney Int.* 2013;83(5):940-948.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА ПО ДАННЫМ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Стрибуль П.А., Некрасова Т.П., Берестова А.В., Демура Т.А.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Наследственный гемохроматоз – заболевание, характеризующееся нарушением обмена железа, его повышенным всасыванием из просвета кишечника и накоплением в организме с поражением различных органов, в частности печени [1]. Выделяют четыре типа наследственного гемохроматоза: типы 1, 2 и 3 являются аутосомно-рецессивными, тип 4 – аутосомно-доминантным. Помимо типа наследования они отличаются между собой средним возрастом манифестации заболевания и генетическими мутациями. Наиболее часто встречается, и соответственно диагностируется, тип 1, в основе патогенеза которого лежит мутация в гене *HFE* (90% всех случаев наследственного гемохроматоза), что приводит к уменьшению образования гепсидина, ингибирующего всасывание железа из просвета двенадцатиперстной кишки [2]. Содержание железа в организме также может повышаться и вследствие других, ненаследственных причин и факторов, – вторичный гемохроматоз [3]. Проявления гемохроматоза вариабельны, в том числе со стороны гепатобилиарной системы. Изменения, обусловленные поражением печени, зачастую носят неспецифический характер и в ряде случаев правильный диагноз удастся поставить лишь после выполнения биопсии печени [1, 3].

Цель

Изучить значение биопсии печени в диагностике гемохроматоза.

Материалы и методы

Проанализированы пункционные биопсии печени за 5 лет (974 случая), морфологическое исследование проводилось с использованием гистологических окрасок: гематоксилин и эозин, пикросириус и по Перлсу. Учитывались результаты лабораторных и генетических исследований. Оценка выраженности гемосидероза проводилась по балльной системе:

0 - гранулы гемосидерина не определяются не при малом, не при большом увеличении

1+ - гранулы гемосидерина определяются при большом увеличении в отдельных перипортальных гепатоцитах

2+ - гранулы гемосидерина легко определяются в перипортальных гепатоцитах как при малом, так и при большом увеличении

3+ - гранулы гемосидерина легко определяются в перипортальных гепатоцитах с распространением на промежуточную зону в части долек

4+ - гранулы гемосидерина определяются во всех перипортальных гепатоцитах с распространением на промежуточную зону в большей части долек

Результаты

В 87 случаях (8,93%) в ткани печени были обнаружены признаки гемосидероза. После проведения генетического исследования в 17 случаях из них (19,54%) у пациентов был диагностирован наследственный гемохроматоз, – группа наблюдения. Средний возраст пациентов составил 45,8 лет, соотношение мужчин и женщин $\approx$ 8:1. У большинства пациентов выраженность гемохроматоза на момент постановки диагноза составила 3+ и 4+ (7 и 6 случаев соответственно), у 3 пациентов – 2+, в 1 случае – 1+. У 12 пациентов (70,59%) был выявлен стеатоз (преимущественно умеренно выраженный), у 8 пациентов (47,06%) обнаружены признаки холангиопатии. Выраженность фиброза варьировала: у 12 пациентов (70,59%) отмечены признаки капилляризации синусоидов, у 5 пациентов (29,41%) диагностирован выраженный фиброз и цирроз.

Обсуждение

Таким образом, на момент постановки диагноза у большей части пациентов наблюдалось выраженное накопление гранул гемосидерина в цитоплазме гепатоцитов в сочетании со стеатозом, холангиопатией и фиброзом различной степени выраженности, что косвенно свидетельствует о поздней диагностике заболевания. При этом решающее значение для подтверждения наследственного гемохроматоза имело проведение генетического исследования в совокупности с исключением причин вторичного гемохроматоза,

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

таких как хроническая алкогольная интоксикация, длительный и/или бесконтрольный приём препаратов железа, неоднократные гемотрансфузии, заболевания, сопровождающиеся повышенным гемолизом, и др. Круг дифференциально-диагностического поиска также должен включать в себя заболевания печени, протекающие с накоплением буро-коричневых гранул в цитоплазме гепатоцитов, в том числе билирубина и липофусцина.

Заключение

Несмотря на кажущуюся легкость диагностики наследственного гемохроматоза путем проведения генетического исследования, в ряде наших наблюдений «связующим звеном» к его выполнению послужили обнаруженные в ткани печени морфологические изменения, что подчеркивает сложность диагностики как наследственного, так и вторичного гемохроматоза и безусловную

необходимость интерпретации результатов биопсии печени в контексте клинико-анамнестического статуса пациента.

Литература

1. Barton JC, Parker CJ. HFE-Related Hemochromatosis. 2000 Apr 3 [updated 2024 Apr 11]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. PMID: 20301613.
2. Pammer LM, Schäfer B. Hämochromatose – zu viel Eisen [Hemochromatosis - too much iron]. Dtsch Med Wochenschr. 2024 Oct;149(21):1276-1281. German. doi: 10.1055/a-2279-8279. Epub 2024 Oct 9. PMID: 39384209.
3. Porter JL, Rawla P. Hemochromatosis. 2024 Oct 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 28613612.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АМИЛОИДОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

^{1,2}Тебенькова А.А., ¹Гюева З.В.

¹НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

²ООО «Лаборатуар Де Жени», г. Москва, Россия

Введение

Амилоидоз желудочно-кишечного тракта является частью системного патологического процесса, характеризующегося отложением аномального фибриллярного белка амилоида в различных органах и тканях [1]. Клинические проявления гастроинтестинального амилоидоза весьма разнообразны и могут варьировать от бессимптомного течения до тяжелых осложнений, включая кишечные кровотечения, перфорацию и мальабсорбцию [2].

Толстая кишка является одной из целевых областей для проведения биопсийной диагностики системного амилоидоза. Однако, в некоторых случаях мы сталкиваемся с получением ложноотрицательных результатов, которые в последующем приводят к поздней постановке диагноза и несвоевременному началу лечения пациента. В связи с этим весьма актуальным является выявление патоморфологических особенностей амилоидных отложений в толстой кишке при различных типах амилоидоза, что позволит повысить информативность проведения биопсийного исследования.

Цель

Выявить патоморфологические и иммуногистохимические особенности различных типов амилоида в стенке толстой кишки.

Материалы и методы

Биопсийный и аутопсийный материал фиксировался в 10% растворе нейтрального формалина с последующим изготовлением парафиновых блоков по стандартным протоколам. Гистологические срезы толщиной 3-4 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, конго красным и исследовались с помощью световой и поляризационной микроскопии. Иммуногистохимическое типирование амилоидоза проводилось с использованием поликлональных антител к Р-компоненту амилоида и транстиретину

(Cloud-Clone Corp), моноклональных антител к AL каппа (клон CH15, Leica, Novocastra) и AL лямбда (клон SHL53, Leica, Novocastra) легким цепям, AA амилоиду (клон C3, Cloud-Clone Corp), на иммуноштейнере Leica BOND-Max.

Результаты

Проведен патоморфологический анализ 37 биопсийных наблюдений и 16 аутопсийных случаев с амилоидозом толстой кишки (19 женщин и 34 мужчины). Средний возраст пациентов составил 66,6 лет.

AL лямбда амилоидоз был диагностирован в 21 наблюдении (39,6 %). Интраваскулярные депозиты выявлены в 3 (14,3%) случаях, смешанные (интерстициальные и интраваскулярные) в 18 (85,7%).

AL каппа амилоид выявлен в 15 (28,3%) наблюдениях, характеризовался выраженными интерстициальными и интраваскулярным амилоидным паттерном в 11 (73,3%) случаях, в 3 (20%) отмечались интерстициальные отложения и только в 1 (6,7%) наблюдении интраваскулярные депозиты.

AA амилоид обнаружен в 12 (22,6%) случаях, в 11 (91,7%) из которых отмечались интерстициальные и интраваскулярные отложения и только в 1 (8,3%) наблюдении отмечалось интраваскулярное поражение.

Транстиретиновый амилоидоз (ATTR) был установлен в 5 (9,4%) наблюдениях, в 3 (60%) случаях откладываясь в виде фокусов в интерстициальной ткани и стенке кровеносных сосудов, в 2 (40%) случаях – только интраваскулярно.

Анализ гистоанатомического распределения амилоидных масс в стенке толстой кишки показал, что при всех типах амилоида собственная пластинка слизистой поражалась в 26 (49,1%) наблюдениях, тогда как мышечная пластинка слизистой в 47 (88,7%), а подслизистый слой у 49 (92,5%) пациентов. Поражение собственной пластинки слизистой реже всего наблюдалось при ATTR - в 1 (20%) случае.

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

Обсуждение

Сложность ранней диагностики амилоидоза обусловлена отсутствием патогномичной клинической симптоматики. Эндоскопическая картина также не специфична и может проявляться в виде неспецифических эрозивно-язвенных поражений, опухолеподобных образований и подслизистых инфильтратов.

Как показало наше исследование, проведение поверхностной биопсии может привести к получению ложноотрицательного результата ввиду того, что только у 49,1% пациентов амилоид обнаруживался в слизистой оболочке. Наиболее очевидна эта проблема при ATTR, ввиду редкого поражения собственной пластинки слизистой оболочки при данном типе амилоидоза [3].

Заключение

Проведенное исследование показало, что в толстой кишке преобладал AL лямбда амилоидоз, диагностированный в 39,6 % наблюдений. Наиболее интенсивные амилоидные отложения выявлены у пациентов с AL каппа, что позволяет предположить более стремительное течение заболевания у пациентов с данным типом амилоидоза.

Ввиду того, что в стенке толстой кишки амилоид чаще располагался в подслизистой оболочке, мы

считаем необходимым проводить биопсийное исследование с захватом подслизистого слоя, что позволит улучшить качество и достоверность диагностики системного амилоидоза в биоптатах толстой кишки.

Литература

1. Sümegi LD, Nagy D, Vida Á, Varga G, Mihály E, Papp JM, Pozsonyi Z, Iliás Á. Gastrointestinal amyloidosis – retrospektív elemzés egy budapesti centrum adatai alapján [Gastrointestinal amyloidosis - retrospective analysis based on data of a center in Budapest]. Orv Hetil. 2025 Mar 2;166(9):351-358. Hungarian. doi: 10.1556/650.2025.33238. PMID: 40023837.
2. Lea U. Krauß, Stephan Schmid, Patricia Mester, Kirsten Utpatel, Claudia Kunst, Martina Müller, Vlad Pavel. (2023) Clinical, Endoscopic, and Histopathologic Observations in Gastrointestinal Amyloidosis. DOI: <http://dx.doi.org/10.15403/jgld-5107>
3. Sophie Freudenthaler, Ute Hegenbart, Stefan Schönland, Hans-Michael Behrens¹, Sandra Krüger, Christoph Röcken. Amyloid in biopsies of the gastrointestinal tract—a retrospective observational study on 542 patients. Virchows Arch (2016) 468:569–577. DOI 10.1007/s00428-016-1916-y

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОПАТОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

¹Тертычный А.С., ²Ахриева Х.М., ^{1,3}Пачуашвили Н.В., ^{1,3}Урусова Л.С.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Ингушский государственный университет», г. Магас, Республика Ингушетия, Россия;

³ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

В повседневной патологоанатомической практике большое количество биоптатов подвздошной кишки поступают для морфологической диагностики с направительным диагнозом болезнь Крона (БК) и с каждым годом таких биоптатов становится все больше. В части случаев эти биоптаты являются одиночными с учетом отсутствия видимых поражений в других отделах ЖКТ, а сопроводительная клиническая информация – ограниченной.

Цель

Провести анализ консультативного и текущего диагностического биопсийного материала для определения диагностической ценности биоптатов подвздошной кишки и возможного спектра морфологических изменений, обнаруживаемых у больных с подозрением на БК.

Материалы и методы

Мы проанализировали результаты изучения биоптатов подвздошной кишки, которые поступали в централизованное патологоанатомическое отделение Клинического центра Сеченовского университета за период с 2022 по 2024 годы для текущей диагностики, а также для проведения консультаций готовых гистологических препаратов. За это время было изучено 568 биоптатов подвздошной кишки от 154 пациентов и дополнительно пересмотрено 200 готовых гистологических препаратов от 48 консультативных пациентов.

Результаты

При изучении биоптатов подвздошной кишки вариант гистологической нормы был верифицирован у 112 пациентов, очаговый активный илеит в 42 случаях, а хронический активный илеит в 63 случаях. Хронический активный илеит с морфологическими изменениями, крайне подозрительными в отношении болезни Крона, был установлен в 47 наблюдениях

(23%). Тем самым можно сделать заключение что вероятность постановки диагноза БК по результатам изучения биопсии подвздошной кишки остается невысокой.

Обсуждение

БК может быть диагностирована у бессимптомных пациентов, которым колоноскопия проводилась по причинам, не связанным с ВЗК [1]. Большинство пациентов с диагнозом бессимптомной БК, вероятно, могут наблюдаться без назначения лечения. Несмотря на то, что в большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно и не вызывает осложнений во время наблюдения, целесообразно осуществлять тщательный мониторинг для исключения прогрессирования заболевания [2,3].

Диагностическая ценность биопсии терминальной части подвздошной кишки варьировала в зависимости от показаний и эндоскопических данных. Биопсия имеет наибольшую ценность у пациентов, проходящих эндоскопию по поводу уже диагностированной или при серьезных подозрениях в отношении БК [4]. Биопсия эндоскопически нормальной слизистой оболочки вряд ли даст диагностически полезную информацию и не рекомендуется в качестве рутины. Тем не менее, когда при эндоскопическом исследовании выявляются илеит, язвы или эрозии, биопсия может иметь важное диагностическое значение [5].

Заключение

Постановка диагноза хронического илеита требует от патологоанатома поиска и обнаружения достоверных признаков хронизации, к которым помимо структурной перестройки и плазматизации клеточного инфильтрата, которые не всегда легко определяются в неориентированных биоптатах и обладают плохой воспроизводимостью между специалистами, следует отнести обнаружение

псевдопилорической метаплазии, гиперкринию, обнаружение микрогранулем и эпителиоидных гранулем. Обнаружение этих изменений является серьезным аргументом в пользу регионарного илеита при БК, но окончательно трактовать эти изменения патологоанатом должен в контексте клинической информации и подтверждающих данных визуальных методов диагностики.

Литература

1. Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):73-84. [Tertychnyy A.S., Akhriyeva Kh.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approaches in the Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):73-84. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84

2. Gordon H., Biancone L., Fiorino G., Katsanos K.H., Kopylov U., Al Sulais E., et al. ECCO Guidelines on

Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. Journal of Crohn's & colitis. 2023;17(6):827–854. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac187

3. Grinman A., Ungar B., Lahat A., Kopylov U., Eliakim R., Ben-Horin S. Incidentally Diagnosed Asymptomatic Crohn's Disease: A Retrospective Cohort Study of Long-Term Clinical Outcomes. Crohns Colitis 360. 2022;13;4(3):otac034. DOI: 10.1093/crocol/otac034.

4. Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Маев И.В., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Проблемы диагностики гистологической ремиссии у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Архив патологии. 2017;79(3):3 9. [Tertychnyy A.S., Akhriyeva Kh.M., Maev I.V., Zairat'yants O.V., Selivanova L.S. Diagnostic problems of histological remission in patients with inflammatory bowel disease. Russian Journal of Archive of Pathology. 2017;79(3):3 9. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/patol20177933-9

5. Kotla N.G., Rochev Y. IBD disease-modifying therapies: insights from emerging therapeutics. Trends in molecular medicine. 2023;29(3):241–253. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.01.001

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС) НА СВЕТООПТИЧЕСКОМ И ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЯХ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тимофеев К.В.

КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» Минздрава Хабаровского края, г. Хабаровск, Россия

Введение

По данным литературы кожа лабораторных крыс состоит из трех слоев: эпидермиса, дермы и гиподермы (подкожной жировой клетчатки).

Эпидермис представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий, лежащий на базальной мембране. В виде гребешков эпидермис вдаётся в дерму, чередуясь с её сосочками. Эпидермис толстой кожи состоит из пяти слоёв: 1) базального, 2) шиповатого, 3) зернистого, 4) блестящего, 5) рогового. В эпидермисе, помимо эпидермоцитов, встречаются клетки Лангерганса, меланоциты, клетки Меркеля, эпидермальные лимфоциты.

Дерма – это соединительнотканная основа кожи. Она состоит из двух слоёв: 1) сосочкового, который образует конические выпячивания (сосочки), вдающиеся в эпидермис – этот слой образован рыхлой волокнистой соединительной тканью, богатой лимфатическими и кровеносными капиллярами, нервными волокнами и окончаниями; 2) сетчатого – более глубокого, толстого и прочного, образованного плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. Клеточные элементы дермы представлены, в основном, фиброцитами, фибробластами, а также, в меньшей степени, тучными клетками плазматическими и лимфоидными клетками.

Гиподерма (подкожная жировая клетчатка) образована дольками жировой ткани с прослойками из рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Цель

Рассмотреть морфологическую характеристику кожи конечностей экспериментальных животных (белых лабораторных крыс) на светооптическом и электронномикроскопическом уровнях исследования, сравнить собственные полученные данные с данными литературы.

Материалы и методы

Исследование проведено на 80 белых беспородных половозрелых крысах – самцах с массой тела 150 – 200 г. Объектом нашего исследования служил кожный материал лапок крыс. Всех животных выводили из эксперимента в утренние часы нотошак путём торакотомии и анемизации забором крови из правого желудочка сердца.

Для гистологического исследования материал кожных покровов фиксировали в 10% забуференном нейтральном растворе формалина, заливка осуществлялась в парафин. Парафиновые срезы делали толщиной 5-7 мкм, для обзорного гистологического исследования окрашивали гематоксилином Бемера и эозином.

Для светооптического исследования применялись полутонкие срезы, которые окрашивались метиленовым синим. Исследование полутонких срезов применялось как самостоятельный морфологический метод. По сравнению с парафиновыми срезами толщиной в 5 мкм изображение тканевых структур на полутонком срезе толщиной в 1 мкм получается более четким, не происходит существенных пространственных изменений, что позволяет проводить морфологические и стереологические исследования.

Для изготовления полутонких срезов полученный материал фиксировался в глутаральдегиде, промывался в фосфатном буфере с сахарозой, дегидратировался в ацетоне восходящей концентрации, проводилась реакция четырехокиси осмия – иодид цинка (Akert K., Sandri C., 1968). Инкубация свежей ткани в среде с OsO_4 и ZnI_2 дает интенсивное контрастирование различных компонентов клетки: аппарата Гольджи, лизосом, содержимого перинуклеарного пространства,

гранулярной эндоплазматической сети, матрикса митохондрий, ядер и кератогиалиновых гранул в эпидермисе. Обезвоживали в ацетоне, заливали в эпон. Блоки полимеризовались в течение 72 часов при +60°C. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB – NOWA.

Фотосъемка парафиновых и полутонких срезов проводилась на микроскопе «Microphot FXA» (Nikon, Япония) при увеличении от 550 до 2200 раз. Электронномикроскопическое исследование проводилось на трансмиссионном электронном микроскопе фирмы Technai FEI и растровом микроскопе S3400 (Hitachi).

Результаты

Структурная организация кожи млекопитающих, в том числе крыс, существенно не отличается от общего строения кожи других млекопитающих животных, в том числе человека. В данной главе описываются особенности строения кожи лапок лабораторных животных (белых лабораторных крыс), полученных в исследовании.

На полученных в процессе исследования препаратах на светооптическом и электронномикроскопическом уровнях гистологическое строение кожи соответствовало данным литературы. Полученные фотографии микропрепаратов приведены ниже в статье.

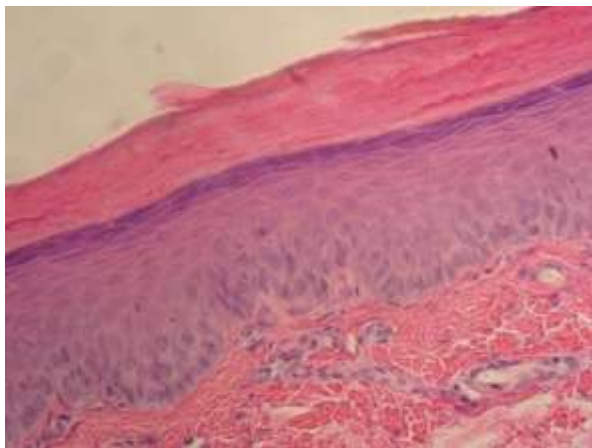


Рис. 1. Кожа лапы интактной крысы. Эпидермис. Базальный слой лежит на базальной мембране. Соотношение слоев не изменено. Зернистый слой из 3 рядов клеток. Роговой слой представлен роговыми чешуйками. Окраска: гематоксилин Бермера – эозин. Увеличение X 700.

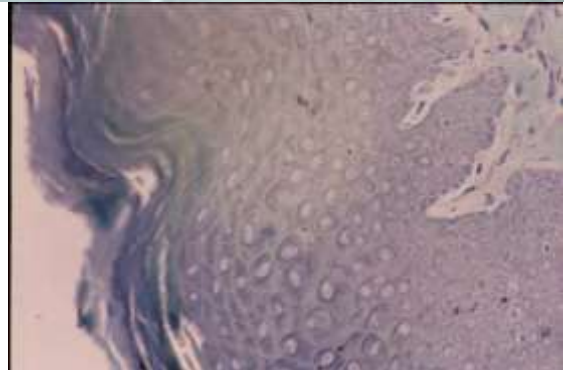


Рис. 2. Кожа лапы интактной крысы. Эпидермис. Базальный слой лежит на базальной мембране. Соотношение слоев не изменено.

Окраска: Метиленовый синий. Увеличение X 700.

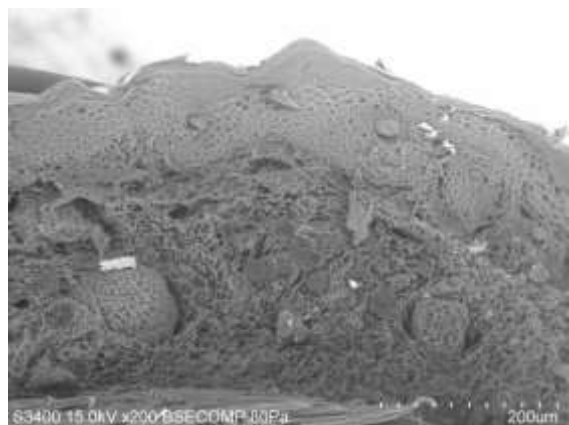


Рис. 3. Кожа лапы интактной крысы. Эпидермис. Базальный слой лежит на базальной мембране. Соотношение слоев не изменено. Растровая электронная микроскопия. Препарат получен методом замораживания и скалывания. Датчик отраженных электронов. Давление в камере – 80 Па. Увеличение X 200.

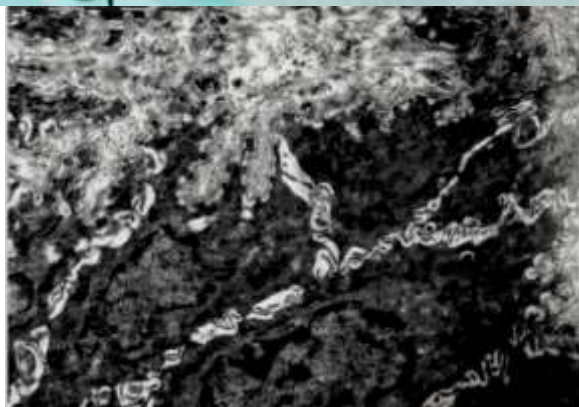


Рис. 4. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты базального слоя. Видны коллагеновые волокна базальной мембраны, межклеточные мостики кератиноцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 10 000.

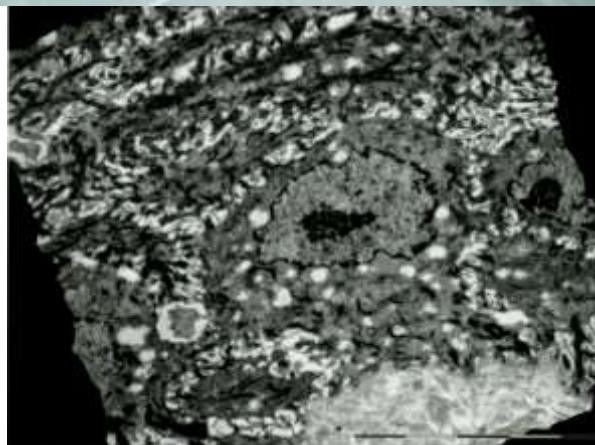


Рис. 6. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноцит базального слоя. Видно ядро неровной формы с хроматином. Видны коллагеновые волокна базальной мембраны, межклеточные мостики эпителиоцитов.

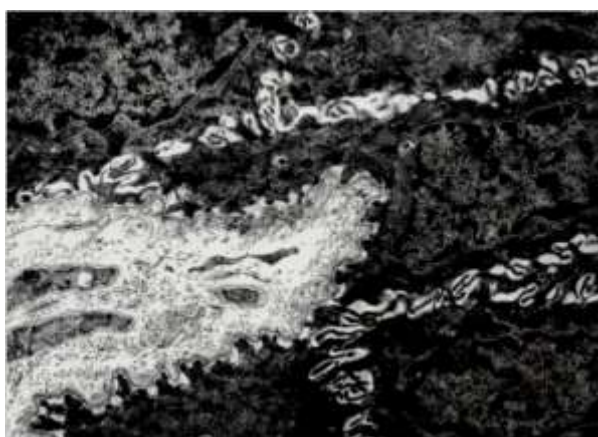


Рис. 5. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты базального слоя. Видны коллагеновые волокна базальной мембраны, межклеточные мостики кератиноцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 10 000.

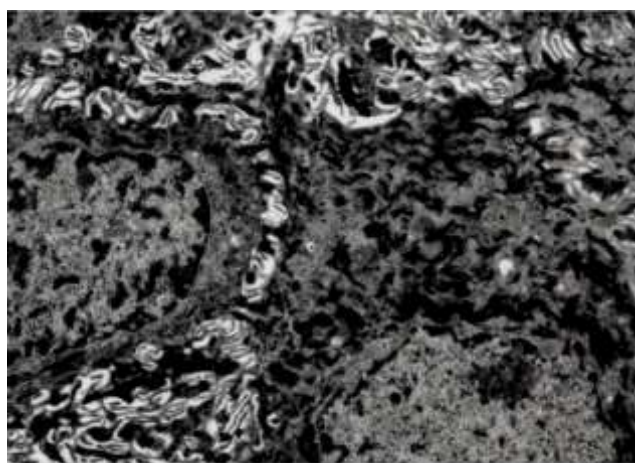


Рис. 7. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты базального слоя. Видно ядро неровной формы с хроматином, межклеточные мостики эпителиоцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 20 000.

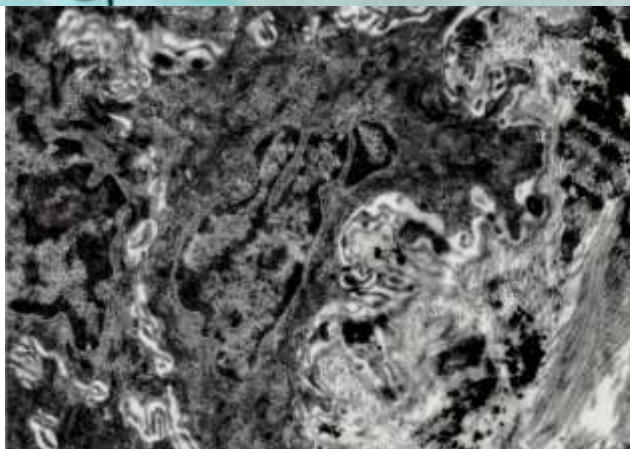


Рис. 8. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноцит базального слоя. Видно ядро неровной формы с хроматином, коллагеновые волокна базальной мембраны, межклеточные мостики эпителиоцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 20 000

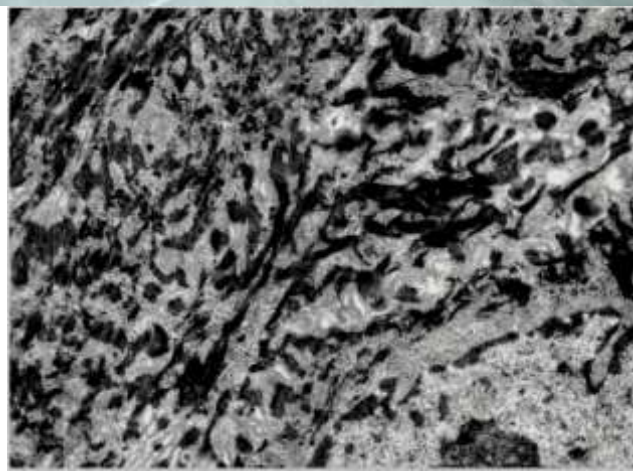


Рис. 10. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты зернистого слоя. Видны ядра неровной формы с хроматином, зерна кератогиалина в цитоплазме. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 20 000

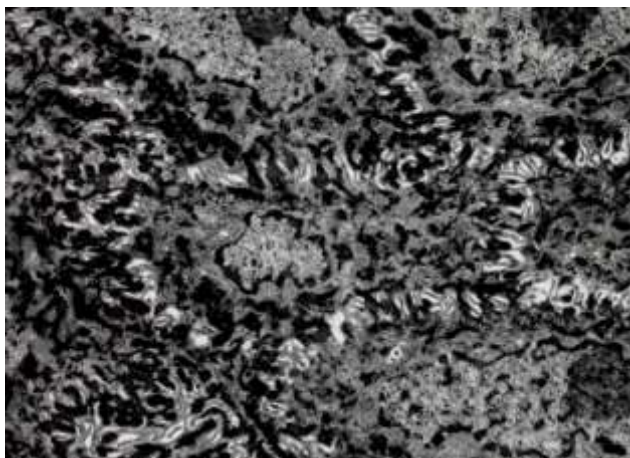


Рис. 9. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты шиповатого слоя. Видны ядра неровной формы с хроматином, межклеточные мостики эпителиоцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 20 000

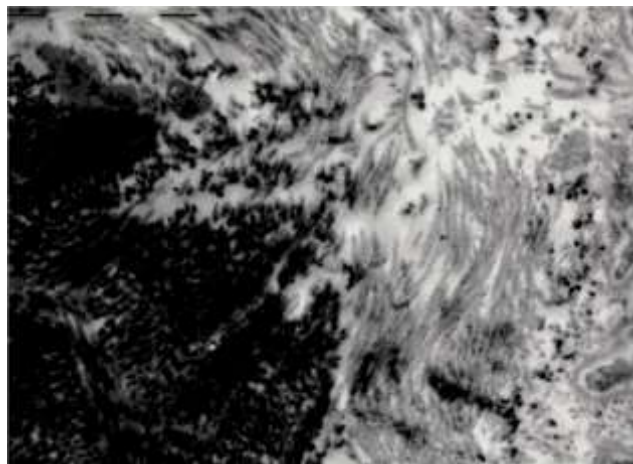


Рис. 11. Кожа лапы intactной крысы. Соединительная ткань дермы. Коллагеновые волокна. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 20 000

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

НАЧАЛО

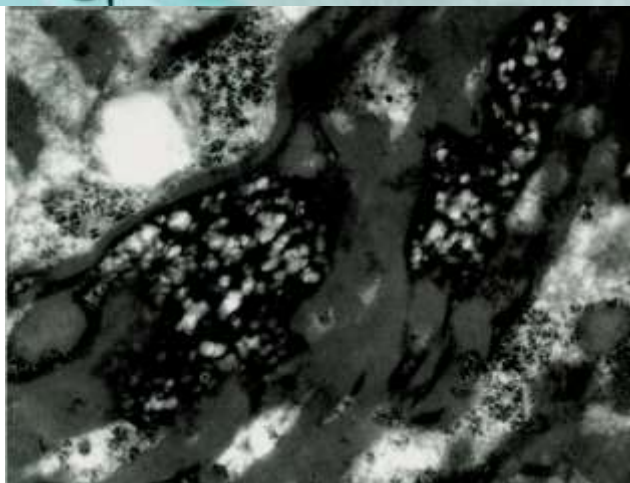


Рис. 12. Кожа лапы intactной крысы. Эпидермис. Кератиноциты зернистого слоя. Видны зерна кератогиалина в цитоплазме. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец.

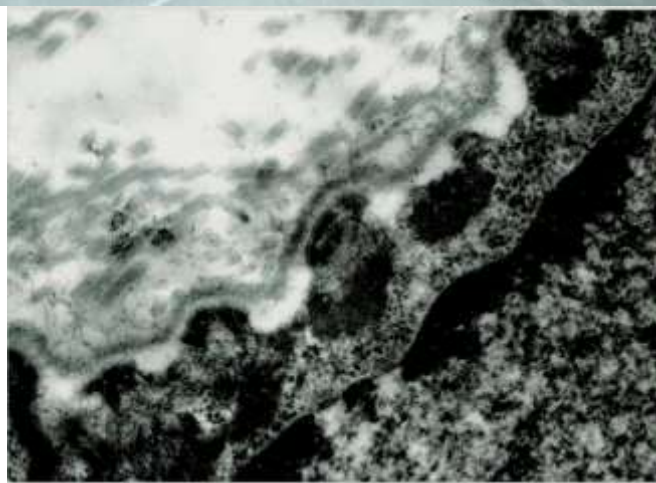


Рис. 14. Кожа лапы intactной крысы. Зона базальной мембраны. Коллагеновые волокна. Видно якорение эпителиоцита базального слоя. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 60 000

СОДЕРЖАНИЕ

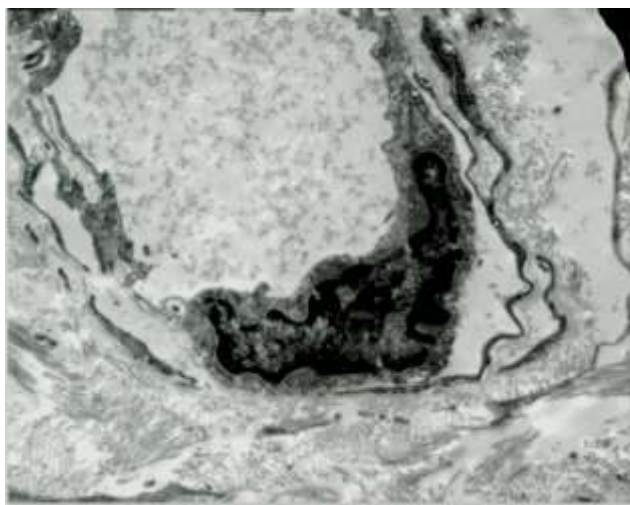


Рис. 13. Кожа лапы intactной крысы. Соединительная ткань дермы. Коллагеновые волокна. Виден сосуд микроциркуляторного русла. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 40 000



Рис. 15. Кожа лапы intactной крысы. Эпителиоцит зернистого слоя. Видно внутриядерное включение округлой формы. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 60 000

СПИСОК АВТОРОВ

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

НАЧАЛО

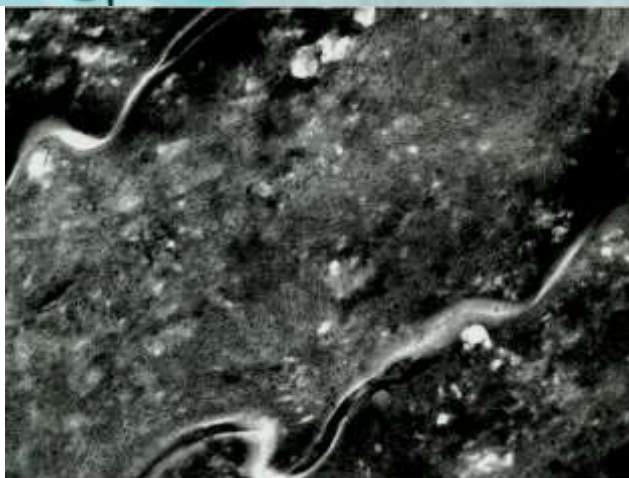


Рис. 16. Кожа лапы intactной крысы. Роговой слой. Видны роговые чешуйки с кератином. Трансмиссионная электронная микроскопия. Окраска: уксуснокислый свинец. Увеличение X 60 000

Обсуждение

На основании полученных данных следует, что структурная организация кожи конечностей

экспериментальных животных (белых лабораторных крыс) соответствует данным литературы.

Заключение

Полученные данные в виде микрофотографий кожи конечностей экспериментальных животных могут быть интересны для студентов медицинских, биологических, ветеринарных факультетов где изучается курс общей гистологии, а также для врачей патологоанатомов, ветеринаров в качестве контрольного материала для сравнения организации строения кожи в норме с кожей при различной патологии.

Литература

1. «Гистология, цитология и эмбриология», под ред. проф. Ю.И. Афанасьева, проф. Н.А. Юриной, издание пятое, М., Медицина, 2002г.
2. «Биология» в трех томах под ред. Р. Сопера, 13 издание, М., Лаборатория знаний, 2021г.
3. «Lever's Histopathology of the Skin», 9th Edition. Editors: Elder, David E.; Elenitsas, Rosalie; Johnson, Bennett L.; Murphy, George F., Copyright ©2005 Lippincott Williams & Wilkins

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

ОСОБЕННОСТИ НЕОАНГИОГЕНЕЗА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

¹Тужилина О.С., ²Чуков С.З., ¹Балабеков А.В.

¹ООО «ККПАБ», г. Ставрополь, Россия

²ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, г. Ставрополь, Россия

Актуальность

С вопросом аномалии сосудов шейки матки при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) связано достаточное количество обсуждений [1, 2], однако оценка морфологических особенностей ангиогенеза шейки матки при CIN освещена недостаточно. Впервые гистологическое упоминание о вазогенезе шейки матки при CIN появилось в 1999 году с статье Pathol - Res Pract [3], где авторы провели корреляционную связь между инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ) и усиленным ангиогенезом шейки матки. Кроме того, немалое внимание уделяется вопросам об ангиогенезе при раке шейки матки и мерам воздействия на эндотелиальный фактор при данной патологии [4]. Таким образом, вопросу особенностей ангиогенеза в момент порганичного состояния и возможного перехода CIN в инвазивный рак шейки матки уделено недостаточное внимание [5]. Клинически оценить интенсивность ангиогенеза при CIN не представляется возможным, однако морфологически на светооптическом уровне установить особенности ангиогенеза не представляет значительных трудностей: субэпителиально определяются скопления сосудов нормального или увеличенного калибров, округлой или диспропорциональной формы, расположенные в отечной строме с явлениями различной степени выраженности сетчатого или линейного фиброза. Наиболее часто вазопрлиферация при CIN обнаруживается в субэпителиальной строме зоны трансформации. При этом специфических жалоб пациентки не предъявляют, а зоны вазопрлиферации характеризуются, как рутинная находка при патоморфологическом исследовании. Однако возможно развитие вторичных изменений, проявляющихся отеком и активными процессами экссудации.

До настоящего момента, не располагая собственными данными о морфологических особенностях вазогенеза при CIN мы не могли интерпретировать особенности развития и течения данной патологии, сопоставить риск малигнизации при

CIN с характеристикой ангиогенеза, а также об оптимальных стандартах и алгоритмах, формирующих группы риска, а также возможность проведения терапии до момента наступления малигнизации.

В представленной работе проведены собственные морфологические наблюдения и сравнительное исследование на основании выявленных при микроскопическом исследовании случаев вазопрлиферации при CIN легкой, умеренной и тяжелой степени, ассоциированной с вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска, а также для стандартизации персонифицированной ранней диагностики предраковых состояний шейки матки на базе Ставропольского консультационного клинического патологоанатомического бюро.

Цель

Сравнительное исследование образцов шейки матки на основании выявленных при микроскопическом исследовании случаев вазопрлиферации при цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой, умеренной и тяжелой степени, ассоциированной с вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска, проведение стандартизации персонифицированной ранней диагностики предраковых состояний шейки матки.

Материалы и методы

Научное исследование проводилось на базе Ставропольского клинического патологоанатомического бюро. Злокачественные новообразования шейки матки были исключены из исследования. В исследование были включены 65 тканевых образцов шейки матки с CIN. Клинические данные – ВПЧ-статус, были получены из представленной сопроводительной медицинской документации. В ходе работы методом сплошной выборки были исследованы образцы шейки матки после биопсии и конизации с LSIL/CIN-1, ассоциированной с ВПЧ высокого онкогенного риска у 15 пациенток, с HSIL/CIN-2 у 15 пациенток, с HSIL/CIN-3 у 15 пациенток, а также у группы контроля

с LSIL/CIN-1, ассоциируемой с ВПЧ низкого онкогенного риска у 10 пациенток, а также у 10 пациенток, у которых ВПЧ не был обнаружен. Изготовленные гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, были исследованы на светооптическом уровне с помощью микроскопа Primo Star. По результатам морфологической оценки определялась степень тяжести CIN (Таблица 1), а также корреляция с особенностями ангиогенеза.

Таблица 1. Распределение CIN по степени тяжести, согласно классификации ВОЗ.

Рубрика CIN, согласно классификации ВОЗ	Количество выявленных случаев	Доля, %
LSIL/CIN-1, не ассоциированная в ВПЧ	10	15,5%
LSIL/CIN-1, ассоциированная в ВПЧ низкого онкогенного риска	10	15,5%
LSIL/CIN-1, ассоциированная в ВПЧ высокого онкогенного риска	15	23%
HSIL/CIN-2	15	23%
HSIL/CIN-3	15	23%
Всего	65	100%

Результаты

При световой микроскопии в образцах шейки матки с LSIL/CIN-1, не ассоциированная в ВПЧ, активного неоангиогенеза не прослеживалось, в 5 из 10 препаратах (50%) определялась полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация под многослойным плоским неороговевающим эпителием и в зоне трансформации с определением монотипных однокалиберных мелких сосудов, расположенных группами. Фиброзно-мышечная строма имеет связь с васкулярной стенкой, волокна фокально разделены клеточными комплексами и однокалиберными сосудами. В остальных гистопрепаратах (50%) не наблюдалось изменений васкуляризации.

В образцах шейки матки с LSIL/CIN-1, ассоциированной в ВПЧ низкого онкогенного риска, так же, как и в первой группе контроля, активного неоангиогенеза не прослеживалось, однако в 2 из 10

препаратах (20%) определялась полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация под многослойным плоским неороговевающим эпителием и в зоне трансформации, а также вокруг зон эндоцервикоза, с определением монотипных однокалиберных сосудов, расположенных группами. Фиброзно-мышечная строма имела связь с сосудистой стенкой, волокна были фокально разделены клеточными комплексами и однокалиберными сосудами. В остальных гистопрепаратах (80%) не наблюдалось изменений васкуляризации.

В образцах шейки матки с LSIL/CIN-1, ассоциированной в ВПЧ высокого онкогенного риска, определялись зоны активного неоангиогенеза 10 из 15 препаратов (66,6%), определялась скудная лимфогистиоцитарная воспалительная инфильтрация под многослойным плоским неороговевающим эпителием и в зоне трансформации, а также вокруг зон эндоцервикоза, с определением неоангиогенеза, пролиферацией эндотелиальных клеточных элементов и формированием однокалиберных сосудов, расположенных группами и разрозненно; фиброзно-мышечная строма при этом имела связь с сосудистой стенкой, волокна были фокально разделены клеточными комплексами и однокалиберными сосудами, отмечались фиброзные изменения стромы с явлениями склероза, единичные группы микрососудов были на некоторых участках замурованы в плотную строму, присутствовали микрофокальные кровоизлияния. В остальных гистопрепаратах (33,4%) не наблюдались фокальные изменения васкуляризации в виде очаговых скоплений однокалиберных микрососудов под эктоцервиксом, окруженных лимфоцитами и гистиоцитами, с микрофокальной пролиферацией эндотелиальных клеточных элементов.

В образцах шейки матки с HSIL/CIN-2, определялись зоны выраженного неоангиогенеза во всех наблюдениях (100%), определялась диффузно-очаговая лимфогистиоцитарная и гранулоцитарная воспалительная инфильтрация под многослойным плоским неороговевающим эпителием и в зоне трансформации, а также вокруг зон эндоцервикоза, с определением активного неоангиогенеза, пролиферацией эндотелиальных клеточных элементов и формированием разнокалиберных микрососудов, расположенных группами и разрозненно; фиброзно-мышечная строма на некоторых исследуемых участках не имела связь с сосудистой стенкой, волокна были фокально разделены клеточными комплексами и группами разнокалиберных микрососудов, отмечались фибро-склеротические изменения стромы, некоторые группы формирующихся микрососудов

были замурованы в плотную строму, присутствовали микрофокальные разрозненные кровоизлияния, кое-где скопления гемосидерина. Кроме того, было отмечено присутствие каркасных полостей-пустот, окруженных фиброзной стромой, по типу сосудистеней, с участками дистрофических изменений по типу миксоматоза, липоматоза стромы.

В образцах шейки матки с HSIL/CIN-3 помимо грубых морфологических изменений многослойного плоского неороговевающего эпителия эктоцервикса и очагов эндоцервикоза с плоскоклеточной метаплазией ведущее место занимали зоны с преобладанием сосудистого компонента в виде зон фиброваскулярной ткани с активным неоангиогенезом, с мелкими рассеянными кровоизлияниями в стадии организации; сосуды разнокалиберные, полнокровные, часть из них кавернозно расширена, с активной пролиферацией эндотелиальных клеточных элементов, расположенных в плотной фиброзной, местами рыхлой строме, с участками миксоидного строения. Следует отметить, что участки «некомпактной» стромы были обнаружены преимущественно вблизи наиболее грубых изменений плоского эпителия при CIN. Новообразованные сосуды с неполноценной стенкой и участками деструкции с формированием субэпителиальных кровоизлияний были обнаружены во всех образцах с HSIL/CIN-3.

Обсуждение

При сравнении случаев CIN можно утверждать, что усиление процессов неоангиогенеза связана с локальным динамическим фибромезенхимальных перерождением с активным процессом неоваскуляризации, а также постепенным перерождением нормальной клетки в опухолевую, с усиленной продукцией эндотелиального фактора роста. Пусковым механизмом таких изменений также может быть цитопатическое действие ВПЧ, а также роль эндогенного воспалительного процесса, о чем свидетельствовали явления вялотекущего цервицита во всех исследуемых случаях CIN. Динамика процесса сопровождается непрерывным усугублением морфологических изменений, что обусловлено порочным кругом цитопатогенеза CIN. Процесс миграции и дедифференцировки плоских клеток напрямую зависит от цитопатического и мутагенного

действия ВПЧ и степени выраженности воспаления, которые способствуют разрушению контактных связей стромально-мезенхимального компонента и индукции процесса смены фенотипических характеристик. Стромальный фиброз в стадии склерозирования вызывает еще большую трансформацию структур шейки матки, тем самым снова запуская механизм неоангиогенеза и усугублению течения CIN, возникновению феномена «снежного кома» в патогенезе прогрессирования CIN и вероятному возникновению инвазивной карциномы шейки матки.

Заключение

Понимание процессов неоангиогенеза при цервикальной интраэпителиальной неоплазии может послужить весьма надежным диагностическим и прогностическим инструментом для определения риска и потенциала к малигнизации, с возможностью последующего применения комплекса необходимых мер для предотвращения прогрессирования патологического процесса.

Литература

1. Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A review of cervical cancer: Incidence and disparities. J Natl Med Assoc (2020) 112(2):229–32. doi: 10.1016/j.jnma.2020.03.002
2. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical cancer screening: Past, present, and future. Sex Med Rev (2020) 8(1):28–37. doi: 10.1016/j.sxmr.2019.09.005
3. Nair P, Gangadevi T, Jayaprakash PG, Nair MB, Nair MK, Pillai M, et al. Increased angiogenesis in the uterine cervix associated with human papillomavirus infection. Pathol - Res Pract (1999) 195(3):163–9. doi: 10.1016/S0344-0338(99)80029-6
4. Biedka M, Makarewicz R, Kopczynska E, Marszalek A, Goralewska A, Kardymowicz H, et al. Angiogenesis and lymphangiogenesis as prognostic factors after therapy in patients with cervical cancer. Contemp Oncol (Pozn) (2012) 16(1):6–11. doi: 10.5114/wo.2012.27330
5. Lv Q, Zhong W, Ye X, Lv Y, Liu H, Yan G, et al. Expression of angiopoietin and VEGF in cervical cancer and its clinical significance. Open Life Sci (2018) 13(null):527–32. doi: 10.1515/biol-2018-0063

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСМЕРТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОГИБШИХ ПЛОДОВ

Туманова У.Н., Намлылар И.Х., Быченко В.Г., Щеголев А.И.

ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

Внутриутробная гибель плода, определяемая чаще неожиданно, является трагическим событием как для беременной и ее семьи, так и для медицинских работников, включая акушеров. Определение причины гибели плода исторически возложено на патологоанатомическое вскрытие, включающее внешний осмотр, макроскопическое исследование внутренних органов и тканей и микроскопическое изучение образцов тканей. Однако малые размеры органов и тела плода и развитие процессов мацерации затрудняют морфологическую диагностику заболеваний и патологических процессов. Кроме того, тела погибших плодов не входят в перечень подлежащих обязательному патологоанатомическому вскрытию, что ведет к потере данных о причине и состоянии, обусловивших внутриутробную гибель плода. Наряду с этим, в последние годы отмечается активное внедрение посмертных лучевых исследований в патологоанатомическую и судебно-медицинскую практику, указывающих на высокую их эффективность для анализа тел умерших [1].

Цель

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований тел погибших плодов.

В настоящее время посмертные лучевые методы исследования представлены рентгенографией, ультразвуковым исследованием (УЗИ), компьютерной томографией (КТ) и магнитно-резонансной томографией (МРТ).

Посмертная рентгенография, позволяющая визуализировать костную систему и определить тем самым аномалии их развития и степень зрелости плода (по ядрам окостенения), в ряде зарубежных стран входит в перечень дополняющих аутопсию, методов исследования тел погибших плодов, мертворожденных и умерших новорожденных.

Посмертное УЗИ считается широкодоступным методом исследования, обеспечивающим получение изображений с высоким разрешением, особенно когда органы-мишени исследуются путем непосредственного контакта с датчиком. Средние значения показателей чувствительности и специфичности посмертного УЗИ в отношении выявления изменений, проводимого без учета клинко-инструментальных данных, составили 67-77%

и 74-90% соответственно. Наиболее эффективным УЗИ явилось для анализа органов брюшной полости и почек. Наиболее сложной является оценка аномалий сердца из-за наличия посмертных внутрисердечных сгустков крови, экзогенность которых сходна с миокардом.

Посмертная КТ является высокоэффективным методом посмертной визуализации опорно-двигательного аппарата плода, превосходящим по диагностическим возможностям рентгенографическое исследование. Соответственно такие исследования являются необходимыми для определения аномалий костей, а также трещин и переломов при судебно-медицинской экспертизе. Кроме того, посмертная КТ эффективнее по сравнению с патологоанатомическим вскрытием для визуализации внутрисосудистых и внутриорганных скоплений газа и воздуха, отражающих как посмертные изменения, так патологические процессы (пневмоторакс, воздушная эмболия) [2].

Посмертная МРТ считается наиболее эффективным методом посмертной визуализации изменений органов и тканей погибших плодов и умерших новорожденных с общей диагностической точностью 77-94%. В повседневной практике наиболее часто используются 1,5Т томографы, однако 3Т аппараты характеризуются большей разрешающей способностью и соответственно эффективностью исследования плодов меньшего срока гестации (менее 20 недель). Имеющиеся единичные публикации применения 7Т и 9,4Т томографов указывают на возможность более детальной визуализации пороков развития у плодов малых сроков гестации. Вместе с тем, для улучшения качества МРТ визуализации рядом авторов рекомендуется помещать тела плодов в пакеты с физиологическим раствором. Основным преимуществом посмертного МРТ исследования является визуализация особенностей строения и поражений головного мозга, чувствительность и специфичность которых составляет 79-94% и 90-99% соответственно. Даже при выраженных процессах мацерации проведение посмертной МРТ позволяет в отличие от аутопсийного исследования определить поражения головного мозга (в частности, степень внутрижелудочкового кровоизлияния и

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

перивентрикулярной маляции), а также провести точную количественную оценку скоплений жидкости в серозных полостях и степень мацерации внутренних органов и кожных покровов [3]. Показатели чувствительности и специфичности МРТ визуализации пороков развития органов брюшной полости достигают 56-90% и 73-100% соответственно. Несколько хуже определяются аномалии развития сердца, для которых значения общей чувствительности и специфичности составляют 48-65% и 95-100% соответственно, а частота недиагностированных наблюдений достигает 5-13% от выявленных при патологоанатомическом вскрытии.

В качестве перспективных моментов повышения эффективности посмертных лучевых исследований следует указать на анализ полученных томограмм с возможностью трехмерного моделирования как внутренних органов и тканей погибшего плода, так и патологических процессов и аномалий их развития. Важно, что проведение посмертной КТ с внутрисосудистым введением контрастного вещества с последующей 3D-реконструкцией сосудов и их псевдоокрашиванием позволяет провести точную оценку топографии артериального и венозного сосудистого русла, а также установить конкретный вид аномалии развития сосудов и сердца [4]. Перспективным моментом также является использование микрофокусной КТ (микро-КТ) позволяющей визуализировать органы и ткани погибшего плода и даже эмбриона с субмикронным разрешением [5].

Таким образом, внедрение методов посмертной визуализации показало высокую их эффективность для анализа тел погибших плодов и мертворожденных, что указывает на необходимость разработки конкретных клинических рекомендаций по их использованию как первого этапа патологоанатомического вскрытия.

Литература

1. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Посмертная магнитно-резонансная томография плодов и новорожденных // Медицинская визуализация. 2015; 5: 128-136.
2. Туманова У.Н., Федосеева В.К., Ляпин В.М., Щеголев А.И., Сухих Г.Т. Выявление скоплений газа в телах плодов, мертворожденных и умерших новорожденных при посмертном компьютерно-томографическом исследовании // Consilium Medicum. 2016; 13: 26-33.
3. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G. et al. Postmortem MRI evaluation of maceration degree of deceased fetus // Bull. Exp. Biol. Med. 2020; 170 (1): 106-111.
4. Tumanova U.N., Lyapin V.M., Bychenko V.G. et al. Postmortem computed tomography angiography of newborns // Bull. Exp. Biol. Med. 2020; 170 (2): 268-274.
5. Sheldermine S.C., Hutchinson J.C., Kang X. et al. Novel usage of microfocus computed tomography (micro-CT) for visualisation of human embryonic development-implications for future non-invasive post-mortem investigation // Prenat. Diagn. 2018; 38 (7): 538-542

ВОЗМОЖНОСТИ ПОСМЕРТНОЙ МРТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Туманова У.Н., Савва О.В., Щеголев А.И.

ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

Инфаркт миокарда – одна из наиболее частых причин заболеваемости и смертности во всех странах мира. Окончательное заключение о типе и давности развития инфаркта миокарда, приведшего к летальному исходу, формируется по данным патологоанатомического вскрытия, частота проведения которых снижается из-за отказа родственников от его выполнения. В этой связи возрастает роль посмертных лучевых исследований, которые все шире и активнее проводятся для визуализации патологических изменений и диагностики заболеваний.

Цель

Анализ данных литературы, посвященных возможностям посмертных лучевых исследований для диагностики инфаркта миокарда.

В настоящее время наиболее часто используемыми лучевыми методами исследования тел умерших пациентов являются традиционная рентгенография, посмертная компьютерная томография (ПКТ) и посмертная магнитно-резонансная томография (ПМРТ), из которых два последних могут использоваться в сочетании с ангиографией [1, 2]. В основе же диагностики, как посмертной лучевой, так и патолого-анатомической, инфаркта миокарда лежит анализ венечных артерий сердца и миокарда.

Соответственно посмертные лучевые исследования позволяют визуализировать состояние стенки и просвета венечных артерий. ПКТ характеризуется высокой эффективностью выявления обызвествления (кальциноза), включая количественную оценку уровня кальция в венечных артериях (coronary artery calcium scoring). Последняя обозначается как способ Агатстона (Agatston) и рассчитывается на основании количества, размеров и максимальных значений КТ плотности Хаунсфилда участков кальциноза [3]. Однако в данном случае оцениваются только отложения кальция. Фиброзные бляшки, участки склероза и тромбы не визуализируются при ПКТ в силу своей КТ плотности, значимо не отличающейся от стенки артерии. В этой связи установленный по данным ПКТ нулевой или низкий уровень кальция в венечных артериях не исключает наличие их стеноза и смерти от острой

ишемии миокарда. Тем не менее, в настоящее время определены КТ признаки так называемой легкоранимой атеросклеротической бляшки с повышенным риском развития острого коронарного синдрома: кольцевидные структуры, ремоделирование, точечные кальцификаты и небольшое снижение КТ плотности, указывающие на необходимость прицельного патологоанатомического исследования сосудов. На МР томограммах признаками поражения венечных артерий считаются появление различий интенсивности МР сигнала стенки артерии, обусловленных липидами, соединительной тканью, тромбами. Наиболее эффективным методом оценки просвета венечных артерий считается ПКТ с внутрисосудистым введением контрастного препарата (ПКТА): чувствительность и специфичность посмертной ПКТА по сравнению с результатами морфологического исследования критического (более 75%) стеноза венечных артерий составляет 85,7% и 91,5% соответственно.

Для визуализации, как при жизни, так и после смерти, особенностей структуры миокарда как мягкотканного образования рекомендуется проводить МРТ. При этом использование T2- и T1-взвешенных последовательностей позволяет оценить очаговые и диффузные поражения миокарда, в частности, отек, некроз, склероз, болезни накопления. Так, развитие отека ткани как признака острой ишемии (начального этапа инфаркта миокарда) характеризуется повышением интенсивности МР сигнала на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ), то есть ткань с высоким содержанием жидкости будет выглядеть на томограммах яркой из-за более сильного по интенсивности сигнала от протонов в молекулах воды. Следует добавить, что повышение интенсивности МР сигнала в участках ишемии миокарда на T2-ВИ регистрируется уже при увеличении содержания общей (свободной и связанной с белками) воды на 3%.

Лучевая семиотика острого, подострого (с начальными признаками организации) и хронического (постинфарктного кардиосклероза) инфаркта миокарда была определена Jackowski с соавт. [4] на основании сопоставления данных посмертной МРТ и результатов последующего вскрытия 136 умерших с

признаками внезапной сердечной смерти. Участок острого инфаркта характеризовался гипоинтенсивным МР сигналом в центральной части и гиперинтенсивным МР сигналом по краю на T2-ВИ. При подостром инфаркте определялся участок с гиперинтенсивным МР сигналом, а при хроническом инфаркте (постинфарктом кардиосклерозе) отмечалось равномерное снижение интенсивности МР сигнала на T2-ВИ. Существенно, что при посмертной МРТ на T2-ВИ было отмечено несколько случаев с так называемыми сверхострыми повреждениями с давностью ишемического поражения менее 1 часа. Большинство из этих поражений не были подтверждены при гистологическом изучении препаратов сердца, но в нескольких наблюдениях имелся тромбоз венечных сосудов, указывающий на возможность развития острой ишемии миокарда. Более того, при МРТ на T2-ВИ миокарда сердец свиней, полученных после 60-минутной полной окклюзии левой венечной артерии с последующей реперфузией продолжительностью 120 минут, установлено наличие участков с повышенной интенсивностью МР сигнала. В эксперименте на собаках при моделировании полной окклюзии нисходящей ветви левой венечной артерии трансмуральные участки в миокарде с высокой интенсивностью МР сигнала на T2-ВИ были зарегистрированы уже через 30 минут.

Важно отметить, что контрастность изображений на МР томограммах, то есть наличие различий интенсивностей МР сигнала в миокарде, существенным образом зависит от времени МРТ исследования после констатации смерти. Увеличение длительности

посмертного периода сопровождается снижением различий интенсивностей МР сигнала в связи с развитием посмертных гипостазов и аутолиза [5].

Таким образом, посмертная МРТ позволяет визуализировать признаки развития инфаркта миокарда, включая ранние его стадии. Выявление таких изменений указывает на необходимость проведения специальных методик исследования участков некроза на вскрытии и на гистологических препаратах.

Литература

1. Коков Л.С., Кинле А.Ф., Синицын В.Е., Филимонов Б.А. Возможности посмертной визуализации в судебно-медицинской экспертизе трупа: обзор и критический анализ литературы. *Consilium Medicum*. 2015. С. 4.
2. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Посмертная магнитно-резонансная томография плодов и новорожденных. *Медицинская визуализация*. 2015. № 5. С. 128-136.
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
4. Jackowski C, Schwendener N, Grabherr S, Persson A. Post-mortem cardiac 3-T magnetic resonance imaging: visualization of sudden cardiac death? *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(7):617-29.
5. Туманова У.Н., Щёголев А.И. Лучевая визуализация неспецифических посмертных изменений сердечно-сосудистой системы. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2016. № 5. С. 59-63.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ ПРИ COVID-19: ОСЛОЖНЕНИЕ ИЛИ СОЧЕТАНИЕ

Туманова У.Н., Щеголев А.И.

ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

Беременные женщины с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) характеризовались более тяжелым течением заболевания с развитием ряда осложнений, включая преэклампсию [1]. По данным А. Ciarrone с соавт. [2] у беременных, инфицированных SARS-CoV-2, более часто регистрировалось развитие преэклампсии, выкидыша и перинатальной смерти. В то же время преэклампсия, осложняющая течение порядка 4,6% всех беременностей, рассматривается в качестве самостоятельного заболевания, в основе развития которого лежат недостаточная инвазия трофобласта и неполное ремоделирование спиральных артерий.

Цель

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований плацент и беременных при преэклампсии и COVID-19.

Согласно данным литературы, у беременных, инфицированных SARS-CoV-2 во время беременности, на 62% чаще по сравнению с неинфицированными развивалась преэклампсия [3]. Наряду с этим у пациенток с COVID-19 чаще определялся ряд факторов риска и сопутствующих заболеваний, связанных с преэклампсией, в частности, повышенный индекс массы тела, сахарный диабет, гипертензия, что указывает на потенциальную общность звеньев ее патогенеза с преэклампсией.

Действительно, одним из объяснений связи между COVID-19 и преэклампсией является нарушение функционирования системы ренин-ангиотензиновой системы. Установлено, что SARS-CoV-2 проникает в клетки путем взаимодействия с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2, что нарушает баланс превращения ангиотензина I в ангиотензин II и приводит к вазоконстрикции, выработке альдостерона, задержке натрия и повышению артериального давления. Аналогичные изменения, как известно, характерны и для преэклампсии. Важно, что ангиотензин-превращающий фермент 2 интенсивно экспрессируется в синцитиотрофобласте, цитотрофобласте и эндотелии капилляров ворсин плаценты.

Второе звено патогенеза также связано с прямым и опосредованным SARS-CoV-нарушением морфофункционального состояния ворсинкового дерева плаценты. При иммуногистохимическом исследовании ткани плаценты рожениц с COVID-19 нами установлено большее количество синцитиальных узелков и более высокие уровни экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) в синцитиотрофобласте и эндотелии капилляров терминальных ворсин [4], указывающих на развитие преэклампсии, вызывающей дисбаланс в продукции ангиогенных факторов. Усугубляющим фактором развития гипоксии структур плаценты как проявления общей гипоксии однозначно является поражение легких с дыхательной недостаточностью при COVID-19.

Аналогичные нарушения экспрессии VEGF и его рецепторов в ворсинах плаценты, сочетающиеся с уменьшением степени их васкуляризации, отмечаются и при преэклампсии, развитие которой связано с нарушением процессов имплантации, снижением маточно-плацентарного кровоснабжения и гипоксией ворсинкового дерева [5]. Подобные нарушения баланса проангиогенных и противангиогенных медиаторов в сыворотке крови, в частности, VEGF, плацентарного фактора роста (PlGF), растворимого эндотелина (sFlt-1), вызывающие повышение артериального давления, лежат в основе клинического прогноза развития и диагностики преэклампсии. У беременных же с COVID-19 подобная симптоматика обозначается как преэклампсия подобный синдром. При этом, несмотря на сходство клинической симптоматики, дифференциально-диагностическим признаком COVID-19 и преэклампсии может служить определение в сыворотке крови уровня плацентарного фактора роста (PlGF) и его соотношения с уровнем sFlt-1. Низкий уровень PlGF и значение соотношения sFlt-1/PlGF больше 38 характерно для преэклампсии в отличие от пациенток с COVID-19.

Важным и примерно одинаковым по конечному пути звеном патогенеза преэклампсии и COVID-19 является дисфункция и повреждение эндотелия кровеносных сосудов, приводящих к

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

тромбообразованию и нарушению целостности сосудов. Тем не менее, у беременных с преэклампсией определяется значительное повышение уровня молекул адгезии (VCAM-1 и ICAM-1) и растворимых провоспалительных цитокинов (рецептора фактора некроза опухоли, sTNFRI) при нормальном уровне гепарансульфата. Для больных COVID-19 характерно незначительное повышение VCAM-1, ICAM-1 и sTNFRI при выраженном увеличении уровня гепарансульфата.

И при COVID-19 и при преэклампсии отмечено повышение в сыворотке крови фактора Виллебранда - маркера повреждения эндотелия сосудов и нарушения свертываемости крови. Одновременно с этим у больных COVID-19 и при преэклампсии наблюдалось снижение уровня металлопротеиназы ADAMTS13, расщепляющей фактор Виллебранда. Однако содержание данных маркеров зависит от срока беременности, что, видимо, и объясняет имеющиеся литературные данные о существенных различиях их уровней у больных COVID-19 и беременных с преэклампсией.

Существенную роль в развитии поражений плаценты и клинических проявлениях преэклампсии и COVID-19 играют факторы воспаления. Наблюдающееся повышение сывороточных уровней провоспалительных цитокинов, в частности, интерлейкинов -1b, -2, -6, -7, интерферона-γ и фактора некроза опухоли-α (TNFα), приводит к так называемому «цитокиновому шторму», синдрому системной воспалительной реакции и обуславливает дисфункцию и повреждение тканей внутренних органов. В качестве дополнительного звена патогенеза преэклампсии при COVID-19 следует рассматривать уменьшение количества естественных клеток-киллеров в децидуальной оболочке,

нарушающее ее нормальное ремоделирование и соответственно снижение кровоснабжения плаценты.

Таким образом, при преэклампсии и COVID-19 наблюдаются сходные патологические процессы, указывающие на общность ряда звеньев их патогенеза: гипоксию, окислительный стресс, активацию воспалительных цитокинов, дисфункцию и повреждение эндотелия и клеток внутренних органов. Соответственно беременные с COVID-19 должны рассматриваться в группе с высоким риском развития преэклампсии и наоборот. Общность же клинических проявлений данных заболеваний требует обязательного проведения их дифференциальной диагностики.

Литература

1. Simbar M., Nazarpour S., Sheidaei A. Evaluation of pregnancy outcomes in mothers with COVID-19 infection: a systematic review and metaanalysis // J. Obstet. Gynaecol. 2023; 43 (1): 2162867.
2. Ciapponi A., Bardach A., Comandé D. et al. COVID-19 and pregnancy: an umbrella review of clinical presentation, vertical transmission, and maternal and perinatal outcomes // PLoS One 2021; 16: e0253974.
3. Conde-Agudelo A., Romero R. SARS-COV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis // Am J Obstet Gynecol. 2021; 226 (1): 68-89.
4. Воднева Д.Н., Романова В.В., Дубова Е.А. и др. Клинико-морфологические особенности ранней и поздней преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2014; 2: 35-40.
5. Shchyogolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. et al. Morphometric characteristics of terminal villi of the placenta in pre-eclampsia // Bull. Exp. Biol. Med. 2012; 154 (1): 92-95.

МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

^{1,2}Урусова Л.С., ¹Лысухин Д.Д., ¹Варламов А.В., ^{1,2}Пачуашвили Н.В., ¹Ковалева Е.В.

¹ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Морфологическая диагностика новообразований органов эндокринной системы, таких как щитовидная железа и надпочечники, является трудной задачей, что обусловлено значительным разнообразием морфологических особенностей опухолей и их относительно редкой встречаемостью [1]. Достоверная верификация патологического процесса в этих органах требует высокой квалификации и многолетнего опыта специалиста, значительного времени и необходимости применения различных методов исследований, особенно при оценке нескольких гистологических препаратов для одного пациента. Создание систем поддержки принятия клинических решений (СППР) на основе методов искусственного интеллекта (ИИ) в данной области в большинстве своем требует тщательно подготовленных наборов данных, что сопряжено с увеличением дороговизны и сложности подобных разработок [2].

Цель

Разработать СППР для врача-патоморфолога на основе моделей машинного обучения с использованием слабо аннотированных «реальных» данных, лишенных предварительной обработки вручную, характерной для распространенных наборов исследовательских данных.

Материалы и методы

В исследовании использовались наборы данных гистологических сканов щитовидной железы и надпочечников ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Набор данных для щитовидной железы содержал 5104 гистологических скана от 1102 пациентов, для надпочечников 3046 сканов от 609 пациентов. Оба набора данных имели так называемую "слабую" разметку, то есть целевой класс (например, злокачественное или доброкачественное новообразование) был известен только на уровне набора всех сканов для каждого случая. Для каждого новообразования было приведено заключение,

позволяющее определить его категорию с позиции злокачественного потенциала (доброкачественное или злокачественное) и гистогенеза (только для надпочечников; корковое или мозговое вещество надпочечника). Кроме того, для части случаев была получена дополнительная разметка: для 36 случаев заболеваний щитовидной железы была выполнена посласлайдовая разметка категории злокачественности новообразования, для 62 случаев аденокортикального рака (АКР) была выполнена более детальная разметка, учитывающая критерии из общепринятых систем балльной оценки злокачественного потенциала (Weiss, Li-Weiss-Bisceglia), а также гистологический подтип АКР. Для всех экспериментов по классификации гистологических сканов использовались модели семейства Multiple-Instance Learning (MIL). Обучение выполнялось с помощью платформы MilPath собственной разработки на языке Python.

Результаты

Наше исследование показало, что модель из семейства MIL, обученная на слабых аннотациях уровня пациента, успешно различает доброкачественные и злокачественные новообразования надпочечников, достигая значения F1-меры = 0,97 со стандартным отклонением = 0,01 при перекрестной валидации по 5 разбиениям. При обучении модели классификации доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы значение F1-меры составило = 0,85 со стандартным отклонением 0,05 при перекрестной валидации по 5 разбиениям. Аналогичная по структуре модель, обученная для задачи определения гистогенеза новообразования надпочечников (корковый или мозговой слой), достигает качества классификации по F1-мере = 0.99 со стандартным отклонением = 0.01. Также были выполнены эксперименты по обучению моделей классификации сканов АКР на категории гистологического подтипа, а также предсказанию вклада отдельных критериев из систем балльной оценки злокачественного потенциала

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

в морфологическую верификацию новообразования, то есть по определению их диагностической ценности.

Заключение

Данное исследование является первым для задачи классификации новообразований щитовидной железы и надпочечника, в котором сообщаются результаты модели ИИ, обученной на данных уровня пациента без предварительного уточнения разметки уровня слайда. Результаты показывают, что при использовании слабой разметки парадигма Multiple-Instance Learning, адаптированная под аннотации уровня пациента,

позволяет получать высокое качество классификации новообразований опухолей эндокринной системы.

Литература

1. O. Mete, L.A. Erickson, C.C. Juhlin, R.R. Krijger, H. Sasano, M. Volante, M.G. Papotti, Overview of the 2022 WHO classification of adrenal cortical tumors, *Endocr. Pathol.* 33 (2022) 155–196.
2. A. Timakova, V. Ananov, A. Fayzullin, V. Makarov, E. Ivanova, A. Shekhter, P. & Timashev, Artificial intelligence assists in the detection of blood vessels in whole slide images: Practical benefits for oncological pathology, *Biomolecules* 13 (2023).

КАРБОКСИПЕПТИДАЗА АЗ КАК КОМПОНЕНТ СЕКРЕТОМА ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Филин А.А., Чупандина Е.Е., Старых Ю.А., Даниленко В.И., Соколова А.И., Припутневич Е.Д., Сертаков И.А.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности наряду с раком молочной железы, желудка, шейки матки и легких [1, 2]. Рост средней продолжительности жизни способствует увеличению числа онкологических заболеваний и, как следствие, повышению смертности от них. Важнейшими задачами онкологической службы остаются продление жизни пациентов с раком и улучшение качества их жизни.

Однако для решения этих задач необходимо глубокое понимание механизмов морфогенеза злокачественных новообразований, включая КРР. В современной онкологии активно исследуется роль опухолевого микроокружения. Взаимодействие между опухолью и воспалительными компонентами микроокружения может влиять на иммунный ответ, способствовать развитию устойчивости к терапии и требовать корректировки лечения.

Тучные клетки (ТК) – один из представителей микроокружения злокачественных опухолей [3]. Интерес к ТК в последние годы возрастает, что отражается в увеличении количества научных статей на эту тему. Роль ТК исследуется при опухолях разных локализаций, в том числе и при КРР. Однако, опубликованные данные порой показывают противоречивые результаты: по одним данным ТК участвуют в активации противоопухолевого иммунитета, в других же случаях наоборот, именно ТК отводится роль в стимуляции прогрессии опухоли.

Карбоксипептидаза АЗ (СРАЗ) является специфической протеазой тучных клеток (ТК) с вариабельной экспрессией и входит в число преформированных компонентов секретома [3]. СРАЗ принимает участие в регуляции состояния специфического тканевого микроокружения.

Цель

Изучить морфогенетическую роль ТК при КРР.

Материалы и методы

Были выбраны пациенты, перенесшие хирургическое лечение (резекция опухоли) по поводу КРР. Помимо обзорной окраски гематоксилином и эозином применялось иммуногистохимическое исследование с мышиными моноклональными антителами к Карбоксипептидазе АЗ тучных клеток. ТК с экспрессией СРАЗ оценивались количественно опухоли и в инвазивной крае, определялась степень их дегрануляции.

Результаты и обсуждение

ТК были широко представлены во всех исследованных случаях. Неравномерность распределения ТК заключалась том, что наибольшее их количество было обнаружено в инвазивном крае опухоли, а вот в самой опухоли их представительство было минимальным. Клинические показатели, такие как продолжительность жизни, глубина инвазии, метастазы в регионарные лимфатические узлы не сопровождалась морфологическими корреляциями. Единственная взаимосвязь количества ТК была в том, что при снижении степени дифференцировки опухоли наблюдалось снижение среднего числа СРАЗ позитивных ТК как в самой опухоли, так и в ее инвазивном крае. Функционально судить об активности ТК позволяет оценка их дегрануляции. Удалось выявить, что наиболее активные ТК встречались как раз в самой опухоли, а в инвазивном крае активность ТК была выражена слабее, хотя количественно они могли многократно преобладать.

Заключение

Количественная оценка ТК в опухоли и ее инвазивном крае при КРР не дает желаемых результатов в виде корреляций с клиническими показателями, как это описывается с другими представителями микроокружения. Однако, наличие признаков активной дегрануляции в самой опухоли указывает на функциональную активность ТК именно там. И именно факт потери гранул ТК и объясняет их отсутствие при рутинной, количественной оценки их дистрибуции. Таким образом, следует обратить

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

внимание на факт активно дегрануляции в опухоли и изучать этот феномен в сочетании с возможными эффектами ТК на других представителей опухолевого микроокружения.

Литература

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub 2021 Feb 4.

2. Крячко А.А., Дурлештер В.М., Чугузов К.Д., Крячко А.А. Доброкачественные новообразования толстой кишки: проблемы и решения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022;(11):227-233. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-esg-207-11-227-233>

3. Атякшин Д.А., Костин А.А., Троценко И.Д., Шишкина В.В., Тиманн М., Бухвалов И.Б., Володькин А.В., Игнатюк М.А. Карбоксипептидаза АЗ в структуре протеазного фенотипа тучных клеток: цитофизиологические аспекты. *Эндокринная хирургия.* 2023;17(4):23. <https://doi.org/10.14341/serg12846>

РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ ФУКСА

¹Фисенко Н.В., ²Демура Т.А., ¹Осипян Г.А.

¹ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова», г. Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Эндотелий (в некоторых публикациях «задний эпителий») роговицы – монослой клеток гексагональной формы, расположенных на десцеметовой мембране (ДМ) и сформированных в эмбриогенезе из нейрального гребня. Эндотелиальные клетки (ЭНК) характеризуются низкой способностью к пролиферации *in vivo* и высокой метаболической активностью. Благодаря плотным и щелевидным межклеточным контактам, а также трансмембранному переносу веществ, ЭНК обеспечивают динамическое равновесие между поступлением внутриглазной жидкости в строму роговицы и ее оттоком в переднюю камеру глаза. Поддержание экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) стромы в относительно дегидратированном состоянии определяет высокую прозрачность роговицы. Эндотелиальная дистрофия Фукса (ЭД Фукса) – мультигенное заболевание, при котором на фоне прогрессирующего снижения количества ЭНК возникает отек стромы и эпителия роговицы. Патогномоничный признак ЭД Фукса – каплевидные образования (гутты) на эндотелиальной поверхности ДМ. Вторичное повреждение эндотелия различной этиологии также сопровождается отеком роговицы с развитием буллезной кератопатии (БК) [1,2].

Цель

Оценить роль эпителиально-мезенхимальной трансформации в патогенезе эндотелиальной дистрофии Фукса.

Материалы и методы

I группа – 50 пациента (54 глаза) с ЭД Фукса, II группа – 46 пациентов (46 глаз) со вторичной БК. Всем больным выполнена эндотелиальная кератопластика, при которой получены образцы ДМ-ЭНК для гистологического (окраска гематоксилином и эозином, толуидиновым синим) и ИГХ исследований. Результаты экспрессии цитокератина AE1/AE3 и виментина

оценивали в баллах (0 баллов – менее 5% окрашенных ЭНК, 1 балл – 6-30% окрашенных ЭНК, 2 балла – 31-60% окрашенных ЭНК, 3 балла – более 60% окрашенных ЭНК). Световая микроскопия и морфометрический анализ проведены с использованием Leica DM-2500, Leica Application Suite V4.8 (Leica Microsystems, Швейцария), статистический анализ данных – с помощью программы SPSS 26 (IBM, США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$, использован Т-критерий Стьюдента.

Результаты

Во всех случаях, включенных в исследование, отмечены дистрофические изменения ЭНК: увеличенные ядра и неоднородная цитоплазма с мелкими прозрачными каплевидными включениями. Экспрессия цитокератина AE1/AE3 в ЭНК составила $1,59 \pm 0,5$ баллов (I группа), $2,83 \pm 0,38$ баллов (II группа), $p < 0,01$. В обеих группах экспрессия виментина в ЭНК соответствовала 3 баллам. Толщина ДМ в образцах I группы равна $19,1 \pm 2,97$ мкм, в образцах II группы – $11,92 \pm 1,8$ мкм ($p < 0,01$). В I группе на эндотелиальной поверхности ДМ выявлен ЭЦМ в различной степени мукоидного набухания, во II группе – ДМ имеет интактную эндотелиальную поверхность. В 59,3% образцов ДМ-ЭНК ЭЦМ определяется как сходные по плотности с ДМ каплевидные разрастания (гутты), проминирующие в эндотелиальный слой. В остальных образцах он представляет собой неравномерный слой, состоящий из относительно плотных гутт, погруженных в более рыхлые волокна ЭЦМ.

Обсуждение

ЭД Фукса и вторичная БК – заболевания, характеризующиеся патологией эндотелиального слоя роговицы (уменьшение количества клеток и дистрофические изменения). В отличие от БК, при ЭД Фукса отмечена постепенная эпителиально-мезенхимальная трансформация ЭНК, которые

Инновационные технологии в практике патологоанатомических исследований

6/7 июня
2025 года

г. Нижний Новгород

приобретают фибробластоподобный фенотип. Измененные ЭНК синтезируют ЭЦМ в виде гутт и дополнительного неравномерного слоя на поверхности ДМ. Прогрессирующее накопление ЭЦМ способствует нарушению целостности эндотелиального слоя и как следствие - увеличению отека роговицы. Полученные нами данные согласуются с результатами, проведенных ранее исследований [3,4].

Заключение

Эпителиально-мезенхимальная трансформация ЭНК играет ключевую роль в патогенезе ЭД Фукса и позволяет дифференцировать данное заболевание от вторичного поражения эндотелия роговицы с развитием БК. Перспективным направлением лечения ЭД Фукса может быть таргентное воздействие

лекарственными препаратами на фибробластоподобные ЭНК роговицы.

Литература

1. Price M.O., Mehta J.S., Jurkunas U.V. et al. Corneal endothelial dysfunction: Evolving understanding and treatment options // Prog Retin Eye Res. 2021; 82: 100904.
2. Ong Tone S., Kocaba V., Böhm M. et al. Fuchs endothelial corneal dystrophy: The vicious cycle of Fuchs pathogenesis // Prog Retin Eye Res. 2021; 80: 100863.
3. Hidayat A.A., Cockerham G.C. Epithelial metaplasia of the corneal endothelium in Fuchs endothelial dystrophy // Cornea. 2006; 25(8): 956-959.
4. Okumura N., Minamiyama R., Ho L. et al. Involvement of ZEB1 and Snail1 in excessive production of extracellular matrix in Fuchs endothelial corneal dystrophy // Laboratory Investigation. 2015; 95: 1291-1304.

ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДИКИ ЦЕЛЬНООРГАННОГО ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ВРАЧА- ПАТОЛОГОАНАТОМА

¹Цой Л.В., ¹Кришталь З.О., ²Морозов А.О., ²Базаркин А.К., ¹Лернер Ю.В., ²Шпоть Е.В., ¹Демура Т.А.

¹Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

²Институт урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение

Цельноорганный гистологический препарат («whole-mount» гистология (WMH) или Кристеллеровский срез) является общепризнанным в мире стандартом, с которым сравнивают диагностическую ценность визуализирующих методов [1], [2], [3]. Особенностью технологии является гораздо больший размер гистологических стекол (75х52 мм) [4]. Цельноорганные гистологические образцы позволяют сохранить поперечное сечение органа неповрежденным, тем самым обеспечивая лучшее соответствие анатомических структур. Использование Кристеллеровских срезов наиболее оправдано в рамках диагностики опухолевой патологии - широкий формат гистологических стекол может предотвратить занижение стадии опухолевого процесса, позволяя более точно определять максимальные размеры опухоли (что, например, необходимо при стадировании карцином почки), экстраорганные распространение, оценивать края резекции на большем протяжении. [5].

Цель

Освоение методики изготовления цельноорганных гистологических исследований с оценкой эффективности и валидности метода в рамках диагностики опухолей таких частых локализаций, как простата, толстый кишечник, почка.

Материалы и методы

Проведена вырезка материала 2-х робот-ассистированных вмешательств с проведением радикальной простатэктомии, 2-х операций правосторонней гемиколэктомии с лапаротомическим доступом, одной лапароскопической операции правосторонней радикальной нефрэктомии. Осуществлялись поперечные серийные срезы органов с шагом 0,8-1,0 см. Срезы помещались между двух

специально изготовленных на 3D принтере полимерных пластин размерами 7,0х5,0 см. Затем производилась фиксация, проводка, заливка специальных, соответствующих размеру срезов, парафиновых блоков, микротомия с толщиной срезов 3 мкм, окрашивание гематоксилином и эозином производились по стандартной гистологической технологии.

Результаты

В соответствии с приведенной выше методикой были изготовлены Кристеллеровские срезы простаты, рака толстой кишки и почки. По сравнению с использованием препаратов стандартного размера отмечалось уменьшение количества блоков, времени, затрачиваемого лаборантом для изготовления препаратов 1 случая, а также времени, затрачиваемого врачом на анализ материала. Субъективно облегчалась оценка инвазивного края опухоли (в случаях рака толстой кишки), диагностика глубины инвазии/экстраорганных ростов, измерения максимального размера опухоли (применительно к почечноклеточному раку).

Обсуждение

Известно, что при стандартной методике приготовления препарата опухолевого материала возможны ошибки при установлении степени злокачественности или стадии. В случае оценки крупных опухолей, неупорядоченное расположение ткани на срезах затрудняет идентификацию частей опухоли на нескольких стеклах. Также при подготовке среза возможна потеря или деформация ткани. В свою очередь, это в совокупности с неупорядоченным расположением может привести к появлению артефактов и как следствие к неправильной оценке краев резекции. Цельноорганный гистологический препарат

призвано решить проблемы недостаточной диагностической точности, являясь, однако, более дорогим методом исследования.

Выводы

На данный момент методика цельноорганного гистологического исследования находится на этапе внедрения. Еще предстоит набор материала Кристеллеровских срезов опухолевого материала различных локализаций для объективной оценки эффективности этого метода в условиях российской школы морфологической диагностики. Цельноорганное исследование несмотря на высокую диагностическую ценность на данный момент остается дорогостоящим методом исследования. Однако, даже на первичном этапе апробации технологии патологами субъективно было отмечено облегчение и повышение точности диагностического процесса.

Литература

1. S. R. Mousavi, H. Rivaz, G. J. Czarnota, A. Samani, and A. Sadeghi-Naini. Ultrasound Elastography of the Prostate Using an Unconstrained Modulus Reconstruction Technique: A Pilot Clinical Study. // *Transl*

Oncol. 2017; 5(10):744-751 <https://doi.org/10.1016/J.TRANON.2017.06.006>.

A. Cimadamore et al. Added Clinical Value of Whole-mount Histopathology of Radical Prostatectomy Specimens: A Collaborative Review, // *Eur Urol Oncol.* 2021; 4(4):558–569 <https://doi.org/10.1016/J.EUO.2020.08.003>.

2. H. Yamamoto et al. A workflow to improve the alignment of prostate imaging with wholemount histopathology. // *Acad Radiol.* 2014; 8(21):1009–1019 <https://doi.org/10.1016/j.acra.2014.04.015>.

3. R. Montironi, A. Lopez Beltran, R. Mazzucchelli, L. Cheng, and M. Scarpelli. Handling of radical prostatectomy specimens: total embedding with large-format histology. // *Int J Breast Cancer.* 2012; 1(2012):1–6 <https://doi.org/10.1155/2012/932784>.

4. G. M. Clarke et al. Three-dimensional tumor visualization of invasive breast carcinomas using whole-mount serial section histopathology: implications for tumor size assessment. // *Breast Cancer Res Treat.* 2019; 3(174): 669–677 <https://doi.org/10.1007/S10549-018-05122-7>.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАСХОЖДЕНИЙ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Чернов А.Н., Бочкарев А.Н., Кирьянов Н.А.

БУЗ УР «РПАБ МЗ УР», г. Ижевск, Россия

Введение

В настоящее время сопоставление (сличение) заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов предлагается рассматривать как одну из основных форм контроля качества оказания медицинской помощи, диагностической и лечебной деятельности медицинской организации. Все случаи расхождения диагнозов необходимо обсуждать в медицинском сообществе с принятием необходимых административных мер по устранению недостатков в оказании медицинской помощи. Причем эти сопоставления должны проводиться на многофакторной основе — по всем рубрикам диагнозов с установлением причин и условий формирования дефектов диагностики, их влияния на лечебную тактику и исход заболевания. Крайне важно, чтобы в анализе этих расхождений принимали участие и клиницисты с разбором подобных случаев на клинико-анатомических конференциях [1-4]. Представляет интерес изучение характера и причин расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов в различных регионах России, в том числе и в Удмуртии.

Цель

Провести анализ расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов в Ижевске за 2017 и 2024 гг.

Полученные результаты

Выбор годов для проведения анализа связан с необходимостью исключить влияние эпидемии коронавирусной инфекции. За 2017 год было зафиксировано 91 случай несовпадения диагнозов, а в 2024 г — 31 наблюдение. Существенных половых различий в обеих группах не было. Однако при анализе возрастного распределения оказалось преобладание умерших старше 60 лет в 2024 г. Анализ полученных данных показывает, что расхождение диагнозов наблюдается при заболеваниях многих систем организма. Однако можно выделить четыре группы болезней, при которых несовпадения диагнозов регистрируются чаще всего. Это типично

как для 2027 г., так и для 2024 г. Наибольшее количество расхождений диагнозов приходится на следующие классы болезней — сердечно-сосудистые заболевания, онкологические болезни, заболеваниях органов дыхания и пищеварения. На их долю в 2017 году пришлось 76,9% наблюдений, а в 2024 г. — 90,3% случаев. Важно подчеркнуть, что при анализе причин смерти, как правило, регистрируется не одна нозологическая единица, а 2-3 и даже более. Такая мультиборбидность создает трудности для выделения основного заболевания и непосредственной причины смерти. Следует так же отметить, что чаще всего эти заболевания были в запущенной стадии и осложнялись смертельными осложнениями — разрывы аневризмы аорты, инфаркты миокарда с тампонадой сердца, обширными геморрагическими инсультами с прорывом в желудочковую систему, распространенными метастазами злокачественных опухолей, двусторонними пневмониями, тотальным панкреонекрозом, массивными кровотечениями при циррозах печени и язвенных болезнях желудка. Особую озабоченность должны вызывать летальные исходы при крупозных пневмониях.

Проведен анализ длительности пребывания пациентов в стационаре. Оказалось, что количество смертельных исходов в первые трое суток пребывания в стационаре было одинаковым за оба анализируемого года. И причины смерти при этом были идентичны. Это были заболевания, при которых развились несовместимые с жизнью осложнения — разрывы аневризмы аорты, тампонада сердца при инфаркте миокарда, ТЭЛА при тромбозе вен нижних конечностей, профузные кровотечения при циррозе печени и язвенной болезни, разлитой перитонит при тотальном панкреонекрозе.

При анализе причин смерти при госпитализации более 2-х недель на первый план выступали в основном злокачественные новообразования, протекавшие под маской других заболеваний, преимущественно болезней сердца и сосудов.

Проведен анализ расхождений диагнозов у лиц моложе 50 лет. При этом выявлены существенные различия. Если в 2017 году основную группу составили

умершие с ВИЧ инфекций, при которой не были распознаны ВИЧ-ассоциированные болезни. Среди других расхождений регистрировались единичные наблюдения казеозной пневмонии, гангрены нижних конечностей, цирроза печени с кровотечениями из варикозных вен пищевода. В 2024 г. несовпадение диагнозов с ВИЧ инфекцией выявлено всего в одном наблюдении. Это можно объяснить реализацией Федерального инцидента И9 «Повышение эффективности управления системой мер по снижению смертности взрослого населения». В соответствии с этим документом значительно расширен перечень болезней, не связанных с ВИЧ инфекцией (бактериальный эндокардит, гепатиты В и С, туберкулез развившийся до ВИЧ-инфекции, острые панкреатиты, онкологические заболевания, не связанные с ВИЧ-инфекцией, флегмоны у потребителей наркотиков, криптогенный сепсис у наркоманов и др.).

При проведении сличения диагнозов устанавливалась категория расхождения диагнозов. Оказалось, что ведущее место занимает первая категория, в соответствии с которой установить правильный диагноз было невозможно и ошибка в диагнозе не повлияла в данном медицинском учреждении на исход болезни. На эту категорию приходилось 50,9%. Вторая категория составила 49,1 %. В этих случаях ошибка в диагнозе связана с субъективными причинами, но это не повлияло на исход заболевания. Третьей категории расхождений диагнозов за два периода не было установлено.

Независимо от категории расхождения диагнозов выделены следующие причины расхождения диагнозов. Как правило это были объективные причины – кратковременность пребывания больного в медицинском учреждении, трудности диагностики и тяжесть состояния больного. На эти причины пришлось 55,6 % наблюдений. На субъективные причины (недостаточность обследования, недоучет клинических данных и т.д.) пришлось 40 % случаев. И только в единичных наблюдениях расхождение диагнозов было связано с неправильным оформлением клинического диагноза.

Заключение

Приведенный клинико-морфологический анализ показал, что расхождение диагнозов во многом зависит от объективных причин, среди которых ведущее место занимают кратковременность пребывания больного в медицинском учреждении, трудности диагностики и тяжесть состояния больного. Существенное место занимает пожилой возраст больных, т.к. течение основного заболевания в этом случае протекает без выраженной симптоматики. Особое значение в пожилом возрасте приобретает мультиморбидность, что создает трудности для выделения первоначальной, промежуточной и непосредственной причины смерти. В нашем исследовании мы предприняли попытку определить ведущие причины смерти на основе кодов МКБ-10. Мы выделили 4 группы болезней - сердечно-сосудистые заболевания, онкологические болезни, заболеваниях органов дыхания и пищеварения. На их долю в 2017 году пришлось 76,9% наблюдений, а в 2024 г. – 90,3% случаев. По нашим данным основная причина смерти связана с запущенностью болезни, когда лечение оказывается неэффективным. Полученные данные важны не только для определения приоритетных проблем в лечебно-диагностическом процессе, но и для разработки профилактических стратегий на амбулаторном этапе.

Литература

1. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: Справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 576 с.
2. Кактурский Л.В., Зайратьянц О.В. Клинико-анатомические сопоставления в оценке качества медицинской помощи. Судебная медицина. 2019;5(2):4-10.
3. Пальцев М.А., Коваленко В.Л., Аничков Н.М. Руководство по биопсийно-секционному курсу: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2002. — 256 с.
4. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 г. № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

НЕКОТОРЫЕ ВАЖНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАДИГМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В СОВРЕМЕННОМ ВИДЕНИИ

Чужов А.Л., Ариэль Б.М., Двораковская И.В.

ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Не приходится сомневаться в том, что в последние годы отечественная патологическая анатомия добилась огромных успехов в деле выяснения сущности болезней и выработала целый ряд научно-обоснованных мероприятий для борьбы с ними. Использование новых методов исследования, таких как электронная, флюоресцентная, конфокальная микроскопии, иммуногистохимические методы и т.п., дало возможность получить богатейший фактический материал, требующий незамедлительного осмысления. Методологический анализ играет в таком случае главную роль, но он не пользуется должным вниманием и большей частью отодвигается на задний план; методологические проблемы не утрачивают при этом своей остроты, и некоторые из них специально обсуждаются ниже.

Это касается прежде всего того материала, при анализе которого патологоанатом делает выводы, столь важные для клинициста и касающиеся этиологии и патогенеза данного заболевания, а также трактовки морфологических изменений, с которыми можно связать клиническую симптоматику и сформулировать предварительный и окончательный диагнозы. Используя современные методы анализа на клеточном и молекулярном уровне, патологоанатом не должен оставаться в пределах клеточных представлений, выстраивая свою парадигму, касающуюся болезни, на состоянии целостного организма, непрерывно взаимодействующего с внешней средой. Это предполагает анализ структурных нарушений в сочетании с анализом функциональных расстройств, описанных клиницистом в истории болезни. Такова традиция отечественной патологоанатомической школы, решительно отказывающейся от «морфологизма» (в смысле И.В. Давыдовского), увлекающего на ложный путь диагностики. Отказ от морфологизма выводит из заколдованного круга путанных догматических анатомических тонкостей, чуждых клинике, на широкую дорогу объективной общепатологической оценки структурных нарушений.

Традиционные представления о структурных нарушениях сложились в нозологии на основании анализа трупного материала, сейчас же огромное

значение приобрело исследование материала биопсийного. Можно утверждать, что изменения, характерные для той или иной патологии и обнаруженные в биоптате и в трупном материале, являются морфологически сходными, но не тождественными. Сплошь и рядом оказывается, что в биоптате нет тех ярких изменений, которыми изобилуют страницы учебных руководств, атласов и классификаций; это вполне закономерно, поскольку в морфологической картине биоптата находят место более ранние структурные изменения и среди них компенсаторно-приспособительные реакции, отодвигающие на задний план более поздние альтеративные изменения. Что есть болезнь, а что – физиологическая мера против болезни? - спрашивал в такой ситуации И.П. Павлов. Мы сделали попытку ответить на этот вопрос при анализе дыхательной функции легких в сопоставлении с морфологическими данными, что было предметом нашего сообщения на предыдущем пленуме. Анализ показал, что патогенный фактор не только вызывает патологический процесс, но действует как раздражитель в широком смысле слова, то есть приводит в действие защитные компенсаторно-приспособительные реакции в легочной ткани.

В последние годы нередко бывает, что клинико-анатомические сопоставления с использованием биоптатов заканчиваются тем, что некоторое морфологическое своеобразие, обнаруженное в биоптате и не описанное, казалось бы, в литературе, трактуется как новая нозологическая форма. Немало таких «новых» форм появилось в атласах по морфологии опухолей, в руководствах по диагностике легочной патологии и т.п. С методологической точки зрения такое обобщение является неоправданным. Одна и та же морфологическая особенность может встречаться при разных заболеваниях, суть же дела заключается в том, что самостоятельность нозологической формы, дающая ей право на существование, определяется не каким-то одним, пусть даже ярким, бросающимся в глаза морфологическим признаком, а единственно возможным сочетанием многих характерных

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

морфологических признаков. Методологические проблемы такого рода не чужды и клиницистам. М.В. Черноруцкий указал путь к формированию понятия о болезни, начиная с ее симптомов; путь этот лежит от симптома и ряда симптомов, совокупность которых обозначается как синдром, к болезни в собственном смысле слова, или самодовлеющей нозологической форме.

Особенно разносторонний и глубокий методологический анализ требуется при обсуждении инфекционной патологии, поскольку выявление возбудителя в ткани не решает вопроса о ее этиологии и патогенезе однозначным образом. Наличие возбудителей при бактериоскопии не является неопровержимым доказательством того, что возбудителем является именно этот микроорганизм. При субклинических и даже тяжелых формах заболевания возбудители в тканях не выявляются, но это не повод для того, чтобы отрицать инфекционную природу заболевания. Возбудители инфекций являются не абсолютно неадекватными агентами, а такими раздражителями, которые обнаруживают

патогенность лишь в тех условиях, при каких они действуют. Наличие возбудителей в препарате само по себе не является ни необходимым, ни достаточным условием инфекционной этиологии заболевания. Иными словами, при инфекционном заболевании причина не может отождествляться с этиологическим фактором как формальным основанием того или иного явления. Причина всегда конкретна и обязательна, и ее нельзя определять через условия, носящие скорее случайный характер и создающие лишь общую обстановку, в которой протекает взаимодействие микро- и макроорганизмов.

Заключение. Интерес к методологии патологической анатомии является не праздным и надуманным, а насущным и практически оправданным. Он лишний раз убеждает в том, что понимание сущности фактического наблюдения как явления частного возможно лишь при его оценке в свете общих биологических закономерностей, когда весь мир патологических явлений предстает перед нами как проявление взаимосвязи вещей, а не как хаос, беспорядок или игра слепых случайностей.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ

¹Чурилов А.А., ³Кактурский Л.В., ^{1,2}Борзенко С.А.

¹ФГАУ «НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия

³НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ РНХЦ им. акад. Б.В. Петровского, г. Москва, Россия

Актуальность

Клетки РПЭ взрослого человека располагаются в рамках сетчатки неоднородно. Они различаются размерами (в среднем, около 10 мкм), содержанием пигмента, формой апикальных отростков и экспрессией ряда белков (RPE65, Vimentin, CRALBP, RAX6 и др.). Также важно отметить, что они обладают низким уровнем митотической активности. Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний РПЭ является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) – хроническое заболевание центральной зоны сетчатки, характеризующееся тенденцией к медленному, прогрессирующему снижению зрения. Актуальность вопросов диагностики и терапии РПЭ обусловлена статистическими данными, согласно которым, в Российской Федерации более 14% пациентов старше 40 лет поражены ВМД, в США в данной возрастной категории у 11,64% пациентов выявлена ранняя стадия ВМД, в 0,94% случаев – поздняя стадия патологии [1]. Патогенез ВМД в настоящее время по-прежнему остаётся поводом для дискуссий в научном сообществе. Известно, что ВМД характеризуется комплексным, мультифакторным патогенезом, связанным с возрастными дегенеративными процессами, факторами экологического риска и генетической восприимчивостью [2]. Оптимальной тактикой терапии патологии сетчатки, в частности, ВМД, является трансплантация культуры РПЭ в форме суспензии клеток или клеточного монослоя на мембране Бруха через трансклиарный или трансклеральный доступ [3 – 4]. Однако в рамках достижения наиболее благоприятных результатов трансплантации необходимо сформировать целостное представление о РПЭ, а именно, охарактеризовать культуру клеток, определить присутствие специфических маркеров, подтверждающие наличие истинного функционально активного РПЭ. В настоящее время, в связи с интенсивным развитием современных диагностических технологий, существенно чаще диагностируются заболевания пигментного слоя сетчатки, что обуславливает высокий научный интерес

к данному направлению и требует наиболее активного его изучения [5].

Цель

Изучить актуальные аспекты морфологического исследования ретинального пигментного эпителия человека.

Материалы и методы

Фрагменты РПЭ, выделенные из трупных донорских глаз человека, Лабораторные методы – культуральные, цитологические и морфологические.

Результаты

В настоящее время имеется широкий спектр методов исследования РПЭ.

Гистологический метод дает возможность охарактеризовать структурные особенности РПЭ с оценкой митотической и пролиферативной активности, а также степени дифференцировки.

Флюоресцентный иммуноцитохимический анализ РПЭ глаза осуществляется с использованием антител к маркерам ретинального пигментного эпителия (CRALBP, RPE65), маркерам нейронов и нейроглии (βIII-тубулин, N-cadherin, Нестин, GFAP), маркерам пролиферации и регенерации (Ki67, BDNF, CNTF), маркерам клеточной адгезии и межклеточных взаимодействий (Connexin 43, фибронектин) и маркерам цитоскелета и клеточной структуры. По данным иммуногистохимической оценки фенотипических характеристик, в РПЭ человека отмечаются признаки нейральной и глиальной дифференцировки в связи с позитивным диагностическим окрашиванием на глиальный маркер GFAP, нейрональный маркер βIII-тубулин, а также специфические маркеры различных постмитотических ретинальных нейронов.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет определить специфику морфологической структуры РПЭ в условиях неинвазивного доступа, с чёткой топографической локализацией относительно ретинальной сосудистой сети и с идентификацией точек фильтрации и зоны диффузного просачивания

красителя. В результате данный метод позволяет определить локализацию дефектов и участков отслойки пигментного эпителия, визуализированных в качестве гипорефлективных участков.

Аутофлюоресценция РПЭ является одним из значимых методов в диагностике заболеваний РПЭ, она позволяет оценить через участок центральной ямки сетчатки горизонтальные и вертикальные размеры атрофического очага на РПЭ. В рамках данного метода дистрофические очаги представляются в виде зон абсолютной гипофлюоресценции. В случае наличия зон частичной атрофии вокруг очага измеряется наибольший размер повреждения.

Метод ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) используется в рамках диагностических исследований для оценки экспрессии генов в тканях глаза. В его основе лежат механизмы репрограммирования РПЭ и регенерации. С использованием метода ОТ-ПЦР и гибридизации *in situ* в регенерирующей сетчатке взрослых идентифицированы гены *Pax6*, *Prox1* и *Six3*, принадлежащие регуляторной сети, контролирующей процессы развития тканей глаза. С внедрением методов ПЦР удалось получить более полную картину динамики экспрессии изучаемых генов на последовательных стадиях регенерации, начиная с ранних. Так, с помощью ОТ-ПЦР было показано, что активация генов *Pax6*, *Six3*, *FGF2* происходит на фоне подавления уровня экспрессии мРНК-регуляторного гена *Otx2*, контролирующего исходную меланогенную дифференцировку клеток РПЭ, а также гена-маркера дифференцировки РПЭ – *RPE65*.

Заключение

Каждый из описанных методов характеризуется особым качественным своеобразием результатов использования, специфики применения и заведомо различными целями. В то же время, важно отметить, что метод ОКТ признается наименее инвазивными из всех представленных методов диагностики.

В связи с интенсивным развитием современных диагностических технологий, существенно чаще диагностируются заболевания пигментного слоя сетчатки, что обуславливает высокий научный интерес

к данному направлению и требует наиболее активного его изучения. В наши дни определяется множество возможных диагностических методов, направленных на исследование РПЭ, с точки зрения различных его характеристик, однако в связи с существенным увеличением числа диагностированных случаев патологии сетчатки (в том числе, и возрастной макулодистрофии) актуальным представляется дополнительное исследование специфики данной группы заболеваний, интеграция новых диагностических методов и вариантов терапии.

Литература

1. Rein DB, Wittenborn JS, Burke-Conte Z, Gulia R, Robalik T, Ehrlich JR et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the US in 2019. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(12):1202–8. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2022.4401
2. Fleckenstein M, Keenan TDL, Guymer RH, Chakravarthy U, Schmitz-Valckenberg S, Klaver CC et al. Age-related macular degeneration. *Nat Rev Dis Primers.* 2021;7(1):31. DOI: 10.1038/s41572-021-00265-2.
3. Sugita S, Makabe K, Fujii S, Iwasaki Y, Kamao H, Shiina T et al. Detection of retinal pigment epithelium-specific antibody in iPSC-derived retinal pigment epithelium transplantation models. *Stem Cell Reports.* 2017;9(5):1501–15. DOI: 10.1016/j.stemcr.2017.10.003.
4. Лагарькова М.А., Катаргина Л.А., Измайлова Н.С., Илюхин П.А., Харитонов А.Е., Уткина О.А. и др. Анализ результатов трансплантации пигментного эпителия сетчатки в эксперименте. *Гены и Клетки.* 2023;18(2):123–132. DOI: 10.23868/gc346688.
5. Lagarkova MA, Katargina LA, Izmailova NS, Ilyukhin PA, Kharitonov AE, Utkina OA et al. Analysis of the results of transplantation of the retinal pigment epithelium in the experiment. *Genes & Cells.* 2023;18(2):123–132 (In Russ.). DOI: 10.23868/gc346688.
6. Yannuzzi LA, Friedman R, Fine SL, Gass JD, Gitter KA, Orth DH et al. Symposium on age-related macular degeneration. *Bull N Y Acad Med.* 1988;64(9):955–1013. PMID: 3077076.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

¹Чурилова Е.Г., ^{1,2}Пачуашвили Н.В., ^{1,2}Урусова Л.С.

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва, Россия г. Москва, Россия

²ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, г. Москва, Россия

Введение

Современная классификация опухолей щитовидной железы претерпела значительные изменения в 2017 г., когда Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила новую концепцию классификации новообразований щитовидной железы (ЩЖ) [1]. В пересмотренной классификации ВОЗ (2022 г.) был выделен обширный класс "новообразований, происходящих из фолликулярных клеток", который включает три принципиально разные категории: доброкачественные опухоли, опухоли низкого риска (пограничные) и злокачественные новообразования. Новая классификация, хоть и внесла ясность в терминологию, тем не менее не решила полностью диагностических сложностей, особенно в отношении группы низкого риска рецидива (фолликулярная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом (FT-UMP), высокодифференцированная опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом (WDT-UMP) и неинвазивная фолликулярная опухоль ЩЖ с папиллярно-подобными ядерными признаками (NIFTP)). Данные новообразования, отнесенные к категории низкого риска, на практике демонстрируют различный биологический потенциал: часть из них ведет себя как доброкачественные (требующие лишь наблюдения), а часть обладает признаками злокачественности (нуждающиеся в активном лечении) [2,3]. Согласно различным данным, частота злокачественной трансформации таких новообразований варьирует от 3% до 30%, что подчеркивает важность разработки четких критериев для гистологической стратификации. При этом, существующие гистологические параметры оценки остаются недостаточно стандартизированными и часто не позволяют достоверно предсказать поведение опухоли.

Цель

Проведение комплексного анализа гистологических характеристик пограничных опухолей ЩЖ, ассоциированных со злокачественным потенциалом, для улучшения дифференциальной диагностики пограничных, доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ послеоперационного материала ЩЖ полученного от 405 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ эндокринологии в период с 2019 по 2024 г.: 144 случая NIFTP, 132 – WDT-UMP, 129 – FT-UMP (согласно классификации ВОЗ 2022 г.). Были оценены следующие гистологические параметры: толщина капсулы, наличие участков сомнительной капсулярной/сосудистой инвазии, ядерные характеристики (размер ядер в опухоли и окружающей ткани, наличие ядрышек, характеристики ядерного хроматина, наличие ядерных борозд и складок, наличие псевдовключений, наличие псевдососочков, наличие и процент солидных структур в опухоли, наличие фиброза). Все препараты были окрашены гематоксилин-эозином по стандартной методике и отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aperio TC («Leica», Германия).

Результаты

В группе NIFTP были обнаружены следующие ключевые признаки: четкая капсуляция опухоли с сохранением целостности капсулы, преобладание фолликулярного типа роста (более 99% случаев), умеренно выраженные ядерные изменения папиллярного типа, включая увеличение размеров ядер и появление ядерных борозд, полное отсутствие признаков капсулярной или сосудистой инвазии, минимальная пролиферативная активность клеток. Для опухолей категории WDT-UMP характерны: наличие сомнительных участков капсулярной инвазии

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

(нечеткие границы опухоли, локальные выпячивания в капсулу), очаговые изменения ядер папиллярного типа, недостаточно выраженные для диагностики папиллярного рака, присутствие единичных солидных структур (до 10% объема опухоли), умеренный фиброз стромы. Группа FT-UMP продемонстрировала следующие особенности: отсутствие выраженных ядерных изменений папиллярного типа, наличие сомнительных участков сосудистой инвазии (опухолевые клетки в просветах сосудов без четкой связи со стенкой), разнообразие архитектоники (фолликулярный, трабекулярный и микросолидный рост), выраженность фиброзных изменений стромы.

Обсуждение

Анализ отдаленных клинических исходов у пациентов с пограничными опухолями щитовидной железы выявил группу случаев с признаками рецидива опухоли. Эти наблюдения характеризовались появлением новых образований в области послеоперационного ложа и выявлением метастатических очагов в региональных лимфатических узлах. Наибольшая частота подобных случаев отмечалась среди пациентов с опухолями, имевшими при первичном исследовании сомнительные признаки инвазивного роста, а также выраженные «папиллярные» ядерные признаки, включающие в себя наличие псевдовключений и выраженное просветление ядерного хроматина. Особое внимание привлекли новообразования с участками трабекулярного и солидного строения, а также выраженными фиброзными изменениями в строме. В этих наблюдениях гистологическая картина

демонстрировала особенности, вызывающие настороженность в отношении возможного агрессивного потенциала.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что для точной классификации опухолей ЩЖ необходимо учитывать совокупность морфологических признаков. Особое значение приобретает выявление специфических изменений архитектоники в сочетании с «папиллярными» ядерными признаками и признаками инвазивного роста. Такой интегральный подход позволяет более надежно прогнозировать биологическое поведение новообразования и избежать как гипер-, так и гиподиагностики. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки более детализированных алгоритмов оценки гистологических препаратов, что будет способствовать совершенствованию диагностики пограничных опухолей ЩЖ.

Литература

1. Абросимов А.Ю. Новая международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы. Архив патологии. 2018;80(1):37-45.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Endocrine and neuroendocrine tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2025. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 10). Available from: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/53>.
3. Baloch Z.W. et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms Endocrine Pathology (2022) 33(1):27–63.

КИСТОЗНО-АДЕНОМАТОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ ЛЕГКИХ У ПЛОДА

Шахина М.Ю.

ГБУЗ МО МОНИАГ, г. Москва, Россия

Введение

Одной из ведущих причин младенческой смертности являются врожденные пороки развития (ВПР), среди которых 20% относится к множественным ВПР. Особое значение в профилактике МВПР имеет пренатальная диагностика. Это современный и высокоэффективный метод пренатальной диспансеризации плода, направленный на раннее выявление патологии, влияющей впоследствии на выбор адекватной акушерской тактики и специфических мер профилактики. Благодаря широкому внедрению в клиническую практику ультразвукового исследования и проведению антенатального скрининга беременных женщин более часто стали выявляться редкие врожденные пороки развития легких у плода в виде кистозных образований в легочной ткани, что способствует более ранней диагностике кистозно-аденоматозной мальформации легких (КАМЛ), которая развивается вследствие нарушения морфогенеза ветвления бронхиального дерева легкого на разных стадиях его развития с образованием кист (1). КАМЛ является наиболее распространенным пороком развития среди других пороков легких у детей (до 25%). В большинстве случаев при КАМЛ отмечается односторонний процесс с преимущественным поражением одной доли, двусторонний – в 10% случаев (2). В 1949 году K. Chin и M. Tang первыми описали этот порок как кистозная-аденоматоидная мальформация легких. Микроскопические характеристики порока были зафиксированы в 1977 году Kwittken Reiner, и в этом же году J.T. Stocker предложил классификацию, основанную на видимых глазом изменениях легких и их гистологических особенностях с выделением трех типов порока. В 2002 году к данной классификации были добавлены еще два типа (0 и 4), что и используется по настоящее время (3).

Цель

Провести оценку диагностических и патоморфологических данных при редком врожденном пороке развития легких у плода.

Материалы и методы

В данной работе представлено клиническое наблюдение за умершим плодом. Использованы медицинские документы, где представлены результаты пренатального скрининга, во время которого при ультразвуковом исследовании были выявлены пороки развития дыхательной системы плода, заключение пренатального консилиума, информированное согласие законных представителей на прерывание беременности. В работе приведены данные патологоанатомического исследования с данными гистологического исследования тканей плода.

Результаты

Беременная Ш., 28 лет, наблюдалась в женской консультации по месту жительства с 12 недель гестации. В анамнезе три беременности и одни роды (первая беременность – медицинский аборт по желанию женщины, без осложнений; вторая беременность – срочные самопроизвольные роды в 39-40 недель (в 28 недель вводился антирезусный иммуноглобулин, у ребенка резус-отрицательная кровь), родился мальчик 4040 г, растет и развивается в соответствии с возрастом). Настоящая беременность третья, наступила спонтанно. Женщина привита в соответствии с национальным календарем; в анамнезе ветряная оспа, краснуха, ОРВИ, с 2012 г псориаз (ремиссия). У пациентки резус-отрицательная кровь, у отца ребенка – резус-положительная. Беременность протекала с угрозой прерывания беременности в первом триместре (кровянистые выделения из половых путей), второй беременной легкой степени, проходила лечение в условиях дневного стационара женской консультации. При первом скрининге: беременность 12,2 недели, выявлена неполная внутриматочная перегородка 14 мм шириной, за внутренним зевом ретроамниотическая гематома 48x11мм в стадии организации. При скрининге II триместра, по месту жительства, было выявлено: ВПР (атрезия гортани? КАПРЛ III). Асцит. Неиммунная водянка? В связи с чем направлена на консультацию в МГО МОНИАГ. УЗИ МГО МОНИАГ - беременность 21 неделя. ВПР плода: Атрезия верхних дыхательных путей (на уровне гортани). Кисты обоих легких. Асцит.

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

НАЧАЛО

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК АВТОРОВ

Анасарка. Ангидрамнион. Был проведен пренатальный консилиум, которым было дано заключение, что прогноз для здоровья и жизни ребенка – неблагоприятный. Было рекомендовано прерывание беременности по медицинским показаниям, генетическое исследование постабортного материала (секвенирование экзома). Согласие на прерывание беременности получено, по желанию семьи беременность была прервана. На патологоанатомическое исследование был доставлен труп плода мужского пола массой 490 г, длиной 24 см, окружность головы 19,5 см, груди – 20 см, живота – 24 см. Грудная клетка бочкообразная, межреберные промежутки не выражены, отмечается резкое увеличение в объеме нижней половины груди с переходом на нижнюю половину туловища. Живот резко увеличен в объеме. Внутренние органы брюшной полости смещены в нижнюю половину живота за счет резкого провисания вниз куполов диафрагмы, в брюшной полости около 50 мл светло-желтой прозрачной жидкости. Межреберные мышцы выражены слабо, со стороны плевральных полостей западают, ребра хорошо контурируются, между ними – относительно большое расстояние. В плевральных полостях – свободной жидкости и сращений нет. Легкие резко увеличены в размерах, полностью выполняют плевральные полости с выраженным переходом за край реберных дуг, до средней трети брюшной полости. По наружным полостям легких отмечаются выраженные глубокие поперечно ориентированные борозды (отпечатки ребер). Доли легких сформированы правильно, с хорошо выраженными косыми щелями и горизонтальной щелью правого легкого. Сердце ближе к конусовидному, расположено горизонтально сзади наперед, с закругленной верхушкой, слегка выступающей за контуры резко увеличенных легких. Вход в гортань свободный, слизистая гортани бледно-серая влажная, мелкобугристая. Надгортанник уменьшен в размерах, деформирован, слизистая его бледно-серая влажная, мелкобугристая. Верхняя треть трахеи от уровня гортани и на протяжении около 1,2 см практически отсутствует, определяется очень тонкий сероватый дрябловатый тяж, сохранившаяся часть трахеи сформирована правильно, проходима, слизистая оболочка её и бронхов гладкая серовато-розовая блестящая. Легкие размерами по 7х6х4 см, массой 87,1 г, резко увеличенные в размерах, безвоздушные, плотноватые, бледно-серые, на большем протяжении с прослеживаемой ячеистостью. Крупные и мелкие фрагменты лёгких тонут в воде при проведении водной пробе. В нижних долях, под легочной плеврой, определяются три крупные полости

до 1,5 см в диаметре и несколько мелких (до 0,5 см в диаметре) полостей, без содержимого, с тонкой гладкой выстилкой. При гистологическом исследовании лёгких: паренхима имеет «ячеистый» вид из-за множественных расширений кистообразной формы различных размеров, выстланных местами кубическим, местами цилиндрическим и мерцательным эпителием, также отмечается избыточное разрастание терминальных бронхиол, просвет которых расширен. Крупные кисты выстланы цилиндрическим, местами уплощенным эпителием, без слизистых клеток. Крупные бронхи на поперечных срезах с широкими просветами, выстланы реснитчатым псевдостратифицированным столбчатым эпителием с рассеянными бокаловидными клетками. В одном из препаратов в стенке главного бронха определяются единичные мелкие островки гиалинового хряща. Гортань сформирована правильно, выстлана псевдостратифицированным многоядным эпителием, гиалиновый хрящ окружен обильной мезенхимальной тканью. Трахея в нижней (сохраненной части) сформирована правильно, выстлана псевдостратифицированным многоядным эпителием, гиалиновый хрящ в виде единичных тонких удлинённых островков, окружен обильной мезенхимальной тканью; трахея в верхней (не сохраненной части) сформирована в виде мышечной трубки без каких-либо фрагментов хряща, с внутренней выстилкой из псевдостратифицированного многоядного эпителия. Также на исследование был доставлен фиксированный послед рваного вида, с эксцентрично расположенным фрагментом пуповины длиной 2 см, оболочки и плодовая поверхность серые местами желтоватые, плацента массой 307 г, ткань серо-розовая рваного вида на всем протяжении. При гистологическом исследовании плаценты были выявлены признаки острой восходящей амниотической инфекции – очаговый субхориальный интервиллезит. Ворсинчатое дерево второго триместра беременности, с наличием ворсин причудливой формы, крупными участками отёка ворсин, очаговым фиброзом, полнокровием и кровоизлияниями в строуму отдельных ворсин, множественными мелкоочаговыми отложениями интер- и перивиллезного фибрина, единичным межворсинчатым тромбом под базальной пластиной. Выявленные морфологические особенности позволили сформулировать патологоанатомический диагноз: Q33.0 Кистозно-аденоматозная мальформация легких: атрезия верхней трети трахеи, резкое увеличение объема легких с деформацией грудной клетки и смещением средостения, крупные кисты в нижних долях легких, множественные микроскопические

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

кисты легочной ткани, практически полное отсутствие хрящевой ткани в стенках крупных и мелких бронхов, отсутствие слизистых клеток в выстилке кист. Признаки острой восходящей амниотической инфекции – очаговый субхориальный интервиллезит. Крайняя незрелость: 21 неделя гестации, масса тела 490 г, длина – 24 см.

Обсуждение

Врожденная обструктивная аномалия верхних дыхательных путей (атрезия верхней трети трахеи) и множественные разнокалиберные кисты легких относятся к редким порокам и сопровождаются неблагоприятными перинатальными исходами. Пренатальный диагноз КАМЛ требует тщательной оценки всей анатомии плода, так как часто сочетается с пороками развития других органов и систем. Увеличение объема легких приводит к сдавлению сердца и крупных сосудов, сопровождается затрудненным венозным оттоком, компрессии легочных сосудов, развитием сердечно-сосудистой недостаточности, и, как следствие, развитием асцита и неиммунной водянки плода.

Заключение

Кистозная мальформация легкого является относительно редким врожденным пороком развития легких. Всем беременным женщинам необходимо обязательно проводить антенатальный ультразвуковой скрининг для исключения врожденного порока развития легких.

Литература

1. Андреева Е.Н., Бортновская Н.П., Криволапов О.В., Николаева Ю.З, Волков А.Е., Мишин А.В., Подольский А.Л., Чучвага С.М. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. XXIV. Атрезия гортани, тип III // Пренатальная диагностика. 2008. Т. 7(4). 283-286.
2. Караваева С.А., Немилова Т.К., Котин А.Н., Патрикеева Т.В., Старевская С.В., Ильина Н.А. и др. Диагностика и лечение врожденных пороков развития легких и средостения у новорожденных и детей раннего возраста. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015; 174(1): 40–2
3. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. Hum Pathol. 1977; 2: 155–171.

СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В ЦИФРОВОЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Швед Н.В., Яшин А.Н.

Первая цифровая патоморфологическая лаборатория UNIM, г. Москва, Россия

Введение

За последние 5 лет технологические процессы в патологоанатомической диагностике развили высокий темп и направлены на эффективное управление лабораториями. Наиболее важное направление для повышения качества диагностики заняла цифровизация. В течение короткого времени стало понятно, что программное обеспечение процедур лаборатории не должно осуществлять лишь трекинг процессов в конечных точках, а требует непрерывного и динамичного анализа в каждый момент времени. Те же требования стали предъявляться к персоналу лаборатории. Т.е. для исполнения своих рабочих задач в должностные обязанности регистратора, лаборанта и врача было включено обязательное освоение новых технологий (планшетных компьютеров, сканеров, дашбордов, электронных таблиц и т.п.). Появляется необходимость создавать дополнительные должности: операционный администратор, старший администратор, сканеровщик, архиватор цифрового архива, архива блоков и микропрепаратов. Для руководства лабораторией, стремящегося увеличивать качество и эффективность лаборатории, последовательность в работе команд лаборатории, модернизация стандартных операционных процедур (СОП) является приоритетной задачей [1]. Использование стандартных операционных процедур в полностью цифровой лаборатории UNIM поддерживает высокий современный уровень компетенций персонала, упрощает процесс адаптации нового сотрудника, обеспечивает консистентность и полноту передачи навыков и опыта, интеграции в культуру лаборатории.

Цель

Обеспечить систематизацию и исполнение СОПов для качественного и эффективного выполнения технологических и диагностических процессов с использованием инструментов цифровой патоморфологической лаборатории UNIM.

Материалы и методы

Были проанализированы СОПы лаборатории UNIM за 2015-2023 гг. Выполнена повторная полная

инвентаризация оборудования с определением «слепых» участков на этапах технологического процесса с момента получения биоматериала курьерами лаборатории в клиниках-партнерах до момента выдачи биоматериала пациенту или регистратору в клинике. Составлена карта взаимодействий подразделений (включая отдел информационных технологий (ИТО и офис лаборатории: сервис, отдел продаж, бухгалтерия, кадры).

Результаты

По результатам оценки совокупности полученных данных менеджером по контролю качества лаборатории UNIM составлена маршрутная карта по обновлению базы СОПов для получения ГОСТ Р ИСО 9001-2015 и, в дальнейшем, ГОСТ Р ИСО 15189-2024 [1]. Разработан систематизатор всех СОПов лаборатории, приведены к единому шаблону все рубрики и подрубрики в документах (рис. 1).

ООО «ЮНИМ»			
СТАНДАРТНАЯ ОПЕРАЦИОННАЯ ПРОЦЕДУРА			
Версия	1.0	Дата	25.12.2024 г.
Идентификатор	СОП-382-2	Страница	1 из 11
Название СОП	Выявка биологического и операционного биологического материала врачом		

УТВЕРЖДЕН
Приказом ООО «ЮНИМ»
От 23 декабря 2024 г. № _____
Дата введения в действие
23 декабря 2024 г.

Рис.1. Фрагмент титульного листа СОПа с указанием версии, уникального идентификатора и названия документа.

На данный момент оформлены все СОПы (51 документ) для работы лаборатории, в т.ч. описаны алгоритмы диагностики и процедура контроля качества аналитического процесса для врачей в системе UNIM DigitalPathology©

Обсуждение

Цифровизация патологоанатомической службы призвана отвечать на существующие вызовы отрасли: необходимость повышать производительность труда, обеспечение надлежащего качества диагностики в условиях нехватки персонала. Использование СОПов

способствует оценке таких параметров как качество проведения регистрации, вырезки, микротомии, архивирования - обмена данными и биоматериалами. Кроме того, благодаря их внедрению на всех этапах появляется возможность анализировать динамические показатели лаборатории и создать динамические электронные информационные панели управления процессами лаборатории (dashboard, «дашборды»). Введение в рутинную практику использование dashboard повысило эффективность работы команды регистраторов на 20%, команды лаборантов на 9% (расчет на единицу биоматериала материала – флакон, микропрепарат, парафиновый блок).

Не менее важно, что выявленные несоответствия СОПам аналитического этапа диагностики позволяют выявлять слабые стороны и нарушения, являются источником корректирующих мероприятий (журнал инцидентов, карты инцидентов [2]). Ключевым фактором значимых изменений в качестве и эффективности цифровой лаборатории является ее прозрачность, открытость и доступность информации, что невозможно достичь традиционной организацией работы ПАО. Применение принципа коллегиальности в диагностическом процессе (СОП аналитического этапа), выдача заключений двумя врачами и более в рамках как одного, так и нескольких лечебных учреждений, на практике показали кратное повышение воспроизводимости результатов проведенной диагностики [3].

В ГОСТ Р ИСО 15189-2024 содержатся требования к системам менеджмента качества медицинских лабораторий, которые уже на данный момент реализованы в рамках деятельности первой цифровой патоморфологической лаборатории UNIM. Для подтверждения соответствия ГОСТ Р ИСО 15189-2024 лабораторию необходимо аккредитовать в Росаккредитации.

Заключение

Контроль качества в цифровой патоморфологической лаборатории имеет много отличий от такового в традиционном ПАО. Совершенствование и контроль за исполнением СОПов в цифровой лаборатории - это абсолютная необходимость, направленная в первую очередь на обеспечения высокого уровня диагностики. Описание процедур на этапах цифровой патологоанатомической диагностики способно не только обеспечить преемственность и контроль этапов, но и проанализировать количественную и качественную характеристики каждого из этих этапов, совокупно оценить эффективность персонала и технологического процесса.

Литература

1. OECD. Good laboratory practice: OECD principles and guidance for compliance monitoring // 2005; 143 p. (ISBN 92-64-01282-6 - https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2005/12/good-laboratory-practice_g1gh5db5/9789264012837-en.pdf)
2. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 22 ноября 2024 г. N 1741-ст "Об утверждении национального стандарта Российской Федерации" (<https://base.garant.ru/411022802/>)
3. Ardon O., Labasin M., Friedlander M. et al. Quality management system in clinical digital pathology operations at a tertiary cancer center// Lab Invest. 2023; 103 (11): 100246. doi: 10.1016/j.labinv.2023.100246. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37659445/>
4. Church D.L., Naugler C. Benefits and risks of standardization, harmonization and conformity to opinion in clinical laboratories// Crit Rev Clin Lab Sci. 2019; 56(5): 287-306. doi: 10.1080/10408363.2019.1615408. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31060412/>

РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В РАЗВИТИИ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА

Щеголев А.И., Туманова У.Н.

ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

Гестационный сахарный диабет (ГСД), возникающий и существующий только во время беременности, может явиться причиной развития поражений плаценты и плода, а также осложнений у новорожденного и матери как в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе [1].

Цель

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований плацент при гестационном сахарном диабете.

В настоящее время ведущим звеном патогенеза ГСД у беременной считается развитие периферической инсулинорезистентности, приводящей к гиперинсулинемии и гипергликемии. Последние в свою очередь закономерно отражаются на морфофункциональном состоянии плаценты, основной задачей которой является обеспечение оптимального поступления кислорода и питательных веществ к плоду. Материнская, предплацентарная, гипергликемия индуцирует плацентарный и периферический синтез провоспалительных цитокинов, хемокинов и адипокинов, а также изменяет уровни экспрессии белков-переносчиков глюкозы (GLUT) и рецепторов к инсулину (IR) в синцитиотрофобласте. Подобная гипергликемия у беременных приводит к развитию так называемого метавоспаления, то есть слабовыраженной системной воспалительной реакции, характеризующейся повышением в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов и инфильтрацией макрофагами тканей в отсутствие их повреждения [2]. Изменяется и соответственно нарушается синтез плацентарных, в том числе так называемых диабетогенных) гормонов: снижается синтез пролактина (PRL) и кальцитриола (активная форма витамина D) и повышается синтез плацентарного лактогена (hPL). Недостаточный синтез кальцитриола ослабляет плацентарную экспрессию антимикробных пептидов, связанных с врожденным иммунитетом, повышая тем самым уязвимость беременной и плода к инфекционным агентам.

Важным звеном патогенеза является повышение экспрессии инсулино-подобного фактора роста I (IGF-I) в клетках плаценты. При этом повышение уровня

IGF-I отмечается в середине (20-29 недель) и на поздних сроках беременности (более 30 недель) при неизменном уровне IGF-II. Поскольку IGF-I является основным регулятором роста клеток и тканей на протяжении всей жизни, то именно гипергликемия и чрезмерная активация IGF-I-сигнальной системы считаются критическими факторами ускорения роста плода и развития макросомии. Действительно, уровни IGF-I в сыворотке крови беременных с ГСД значимо положительно коррелируют с массой тела новорожденного. При этом в плацентах беременных и родильниц с ГСД наблюдается увеличение площади и объема синцитиотрофобласта и количества синцитиальных узелков, характеризующих усиление трансплацентарного переноса питательных веществ, включая глюкозу, и приводящих к увеличению массы плаценты и плода. Кроме того, в плаценты беременных с ГСД характеризуются расширением межворсинкового пространства, большей долей незрелых ворсин и увеличением объема терминальных ворсин.

В результате морфометрического анализа иммуногистохимических препаратов плаценты с антителами к CD34 нами установлены более низкие средние значения площади просвета и периметра капилляров и их суммарные значения в ворсинах, а также большее количество кровеносных капилляров в одной ворсине [3]. Подобные изменения сосудистого русла ворсин плаценты указывают на сниженную, недостаточную, циркуляцию крови в условиях гипергликемии, вызывающую в свою очередь развитие компенсаторного усиления экспрессии проангиогенных факторов роста и активации ангиогенеза плаценты, в частности хорионангиоза [4].

Подтверждением сказанному служат полученные нами при иммуногистохимическом исследовании данные о повышении интенсивности реакции сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) и его рецепторов в синцитиотрофобласте и эндотелии капилляров терминальных ворсин плаценты при диабете [5], а также сведения о более высоких уровнях VEGF и его рецептора VEGFR2, плацентарного фактора роста (PIGF) и гипоксией индуцируемого фактора (HIF-1) в сыворотке крови и структурах

плаценты. Имеющиеся же сведения о сниженной экспрессии VEGF в фето-плацентарных сосудах и капиллярах ворсин плаценты при ГДМ и более выраженном формировании сосудистой сети при сокультивировании *in vitro* трофобластов, выделенных из плацент родильниц с ГСД, и эндотелиоцитов сосудов плаценты указывают на потенциальную роль и других регуляторных факторов в плацентарном ангиогенезе.

Соответственно, выявляемые при микроскопическом исследовании плацент родильниц с ГСД незрелость капилляров и повышенная васкуляризация ворсин с развитием признаков хорангиоза, отражают морфологический субстрат усиленного ангиогенеза и васкулогенеза плаценты при ГСД. Подобные изменения капилляров ворсин в условиях гипергликемии приводят к повышенному поступлению к плоду не только глюкозы, но и возрастанию экспрессии переносчиков жирных кислот с повышенным накоплением триглицеридов. К сожалению, до настоящего времени не установлены, какие именно изменения плаценты при ГСД носят компенсаторный характер, а какие являются патологическими.

Таким образом, при гестационном сахарном диабете в плаценте как жизненно важном органе, выполняющем функцию связующего звена между организмами и метаболизмами матери и плода, отмечается развитие ряда компенсаторных и патологических процессов. Ведущими факторами развития повреждений плаценты и плода являются инсулинорезистентность и гипергликемия. Развитие последней приводит к изменениям и нарушениям

синтеза ряда цитокинов, хемокинов, адипокинов, антимикробных пептидов и гормонов. Нарушение же иммуноэндокринных функций плаценты ведет к развитию ряда поражений как беременной (родильницы), так плода (новорожденного) в краткосрочной и долгосрочной перспективе. При этом тяжесть развивающихся осложнений связана с более ранним началом гестационного диабета и обратно пропорциональна степени контроля гликемии. Важным моментом является рецидивирование гестационного сахарного диабета при последующих беременностях у 20-50% родильниц.

Литература

1. Murray S.R., Reynolds R.M. Short- and long-term outcomes of gestational diabetes and its treatment on fetal development // *Prenat. Diagn.* 2020; 40 (9): 1085-1091.
2. Pantham P., Aye I.L., Powell T.L. Inflammation in maternal obesity and gestational diabetes mellitus // *Placenta*. 2015; 36 (7): 709-715.
3. Dubova E.A., Pavlov K.A., Yesayan R.M. et al. Morphometric characteristics of placental villi in pregnant women with diabetes // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2011; 151 (5): 650-654.
4. Щеголев А.И., Серов В.Н. Клиническая значимость поражений плаценты // *Акушерство и гинекология*. 2019; 3: 54-62.
5. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. и др. Сравнительная иммуногистохимическая оценка фактора роста эндотелия сосудов и его рецепторов в ворсинах плаценты при гестационном и сахарном диабете 1 типа // *Архив патологии*. 2013; 5: 13-18.

РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В РАЗВИТИИ МЕРТВОРОЖДЕНИЯ

Щеголев А.И., Туманова У.Н.

ФГБУ НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова Минздрава России, г. Москва, Россия

В Российской Федерации мертворождением считается отделение плода массой тела 500 г и более без признаков жизни от организма матери посредством родов при сроке беременности 22 недели и более. В 2023 году общее их количество составило 6674. Основным органом, обеспечивающим и регулирующим развитие плода, является плацента. Соответственно ведущими звеньями танатогенеза плода могут являться нарушения морфофункционального состояния плаценты. Однако последние, даже являясь по своей сути первоначальной причиной гибели плода, могут фигурировать лишь в качестве заболеваний, способствующих (обуславливающих) внутриутробную гибель, что определяет актуальность выяснения роли плаценты как ведущего фактора риска развития мертворождения [1].

Цель

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований плацент при мертворождениях.

Согласно данным статистического учета причин смерти мертворожденных в 2014 году в США поражения плаценты, пуповины и плодных оболочек отмечались в 28% случаев, в Российской Федерации такие изменения фигурировали в 47,0% от всех случаев мертворождения. В 2024 году в Российской Федерации они составили 48,9%.

Наиболее легко определяемым показателем состояния плаценты является оценка ее массы и соотношения с массой тела плода (новорожденного). Практически все исследователи указывают на более низкие значения массы плаценты при мертворождениях по сравнению с живорожденными. При этом частота наблюдений с наиболее низкими значениями соотношения массы плаценты к массе тела мертворожденного повышалась при увеличении гестационного возраста: с 29% в период 25-26 недель гестации до 36% в период 39-40 недель гестации. Подобная недостаточная для плода масса плаценты указывает на наличие ее дисфункции, характеризующейся неспособностью удовлетворить потребности растущего плода в кислороде и питательных веществах, и соответственно на самый распространенный фактор, связывающий другие факторы риска с мертворождением. Так, установлена

значимая связь между малой для гестационного возраста массой плода и мертворождением: относительный риск - 8,0 (95% ДИ: 6,5–9,9).

При анализе различных поражений ткани плаценты почти все они в той или иной мере чаще наблюдались в случаях мертворождения, в связи с чем было указано на наличие более 30 так называемых плацентарных причин развития мертворождения.

Наиболее частой среди причин гибели плода и соответственно мертворождения считается отслойка плаценты, которая регистрировалась в 7-14% всех случаев мертворождения. В Российской Федерации преждевременная отслойка плаценты была установлена в 11,8% случаев мертворождения в 2014 году [2]. К другим, часто регистрируемым плацентарным причинам развития мертворождения, относятся инфаркт плаценты, хориоамнионит и нарушения развития ворсин [3]. Признаки острого хориоамнионита внеплацентарных плодных оболочек и хориальной пластинки наблюдались примерно в 30% и 23% случаев мертворождения соответственно, ретроплацентарной гематомы – в 24% и тромбоза хориальной пластики – в 23%. Кроме того, аномалии плаценты, включающие ее предлежание и предлежание сосудов, отмечались в 17% от всех мертворождений.

При этом инфекционные поражения, в частности, хориоамнионит и фузизит, чаще всего диагностировались при родах до 24 недель беременности и преобладали у живорожденных по сравнению с мертворожденными до 31 недели беременности. Частота развития ретроплацентарной гематомы была практически одинаковой в случаях живорождения и мертворождения до 24 недель беременности, а в более поздние сроки преобладала при мертворождениях. Ряд изменений плаценты, таких как дистальная незрелость ворсин, тромбоз плодной части сосудов и инфаркт ворсин, наиболее часто встречающихся на ранних сроках беременности, достаточно часто определялись и в случаях мертворождения после 32 недель гестации. Нарушения (мальперфузия) материнской части кровоснабжения плаценты чаще выявлялись при мертворождениях на сроках гестации от 24 и 30 недель гестации.

**Инновационные технологии
в практике патологоанатомических
исследований****6/7 июня**
2025 года

г. Нижний Новгород

Дополнительным доказательством важной роли плаценты в развитии задержки роста, гибели плода и мертворождения является увеличение частоты выявления при мертворождении ограниченного плацентарного мозаицизма, при котором в плаценте определяется количественная или структурная хромосомная аномалия при нормальных хромосомах у плода.

Важно, что большинство поражений плаценты регистрируется и при неосложненной беременности, в частности, восходящая инфекция, хроническая сосудистая недостаточность, межворсинковые тромбы и виллит неустановленной этиологии в 11,3%, 7,7%, 5,0% и 3,7% случаев, что, видимо, указывает на развитие компенсаторных процессов. Другим же моментом, рекомендуемым при проведении сравнительного анализа частоты развития поражений плаценты, является, на наш взгляд, не только констатация вида поражения, но и необходимость оценки степени выраженности и площади каждого поражения. Тем более, что обусловленные мацерацией изменения плаценты помогают определить давность внутриутробной гибели плода [4].

Большое значение в гибели плода и мертворождении принадлежит и другим, не плацентарным, факторам риска, которые, несомненно, участвуют в танатогенезе. Наиболее существенную роль отводят сахарному диабету (отношение шансов 2,5 с 95% ДИ: 1,39-4,48), возрасту беременной (2,41 с 95% ДИ: 1,24-4,70), ожирению с индексом массы тела более 35 кг/м² (1,73 с 95% ДИ: 1,23-2,45) и курению более 10 сигарет в день (1,55 с 95% ДИ: 1,02-2,35) [5].

Кроме того, отношение шансов гибели плода у женщин с мертворождением в предыдущих беременностях составляет 4,83 с 95% ДИ: 3,77-6,18).

Таким образом, аномалии развития и поражения плаценты играют важную роль в развитии внутриутробной гибели плода и соответственно мертворождении. Определение таких поражений и их роли в танатогенезе является одной из задач патологоанатомического вскрытия мертворожденного, знание которых необходимо также при ведении последующих беременностей.

Литература

1. Щеголев А.И., Серов В.Н. Клиническая значимость поражений плаценты // Акушерство и гинекология. 2019; 3: 54-62.
2. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Преждевременная отслойка плаценты в генезе мертворождения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016; 7 (часть 4); 575-579.
3. Туманова У.Н., Щеголев А.И. Поражения плаценты в генезе мертворождения // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 3 (часть 1): 77-81.
4. Щеголев А.И., Туманова У.Н., Ляпин В.М. Патологоанатомическая оценка давности внутриутробной гибели плода // Архив патологии. 2017; 6: 60-65.
5. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation // JAMA. 2011; 306 (22): 2469-2479.

СОДЕРЖАНИЕ

3. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ ДИГИДРОКВЕРЦИТИНА НА ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ КРЫС ПРИ ДВУКРАТНОМ ПРИМЕНЕНИИ КОМПЛЕКСА ПРЕПАРАТОВ СНОР

Абрамкин Э.Э., Макаров И. Ю., Меньщикова Н. В., Абрамкина А.А.

7. СТАРЕЮЩЕЕ СЕРДЦЕ: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SARS-COV АССОЦИИРОВАННОГО И НЕАССОЦИИРОВАННОГО МИОКАРДИТА

Акулова А.С., Коган Е.А., Брюханов В.А., Благова О.В., Романовская А.Д., Жарков Н.В., Сыркин А.Л.

10. К ВОПРОСУ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГРАММ ОКРАСКИ МИКРОПРЕПАРАТОВ НА ПРЕДМЕТНЫХ СТЁКЛАХ

Безруков А.В., Волченко Н.Н., Кузнецова К.В., Кузнецов М. В. Местергази А.В, Юнесси А.

12. СУПЕРНАТАНТ НИТИНОЛА: ИНИЦИАЦИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ГИПОДЕРМЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ПРЕПАРАТА

Бычков В.Г., Лазарев С.Д., Мишагин В.П., Чистикина Т.А., Аргышев С.М., Тверская О.Н.

14. ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ В ОЦЕНКЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА BRAF В ПАПИЛЛЯРНЫХ МИКРОКАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В., Лысухин Д.Д., Урусова Л.С., Матросова А.А.

16. КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РЕГИОНАРНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПАПИЛЛЯРНОЙ МИКРОКАРЦИНОМЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Варламов А.В., Урусова Л.С., Елфимова А.Р., Матросова А.А.

18. МЕТАСТАЗ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ В ДРУГУЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННУЮ ОПУХОЛЬ (ФЕНОМЕН TUMOR-TO-TUMOR) ПРИ ПМЗО

Вишневская Я.В., Зеленова Е.Е., Бельшева Т.С., Попов Н.А., Цой Л.В., Кришталь З.О.

20. ЭПИТЕЛИОИДНАЯ АНГИОСАРКОМА МЯГКИХ ТКАНЕЙ БЕДЕР С ИНВАЗИЕЙ В БЕДРЕННУЮ КОСТЬ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаврилова Е.А., Лернер Ю.В., Занозин А.С.

21. КОМБИНИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК НА ФОНЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С РАЗВИТИЕМ СИСТЕМНОГО АА-АМИЛОИДОЗА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Гаврилова Е.А., Севергина Л.О., Рамеев В.В.

23. ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ В СТАЦИОНАРНЫХ СЛУЧАЯХ

Горелкина В.И., Горностаев Д.В.

24. СИСТЕМНЫЕ И ЛОКАЛЬНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Гусарова Т.А., Низяева Н.В., Тихонова Н.Б., Степанова И.И., Алексанкин А.П., Михалева Л.М.

26. ГИСТОПАТОЛОГИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРА УШЕК СЕРДЦА НА КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ ОПЕРАЦИОННОМ МАТЕРИАЛЕ

Гутырчик Н.А., Кактурский Л.В.

28. АЛЕКСЕЙ ИВАНОВИЧ АБРИКОСОВ – К 150- ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ. МАЛОИЗВЕСТНЫЕ ФАКТЫ ЖИЗНИ И РЕДКИЕ ФОТО

Демура Т.А., Проценко Д.Д.

31. СИМПТОМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У ВРАЧЕЙ-ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

Дуреев А.А.

33. МЕЛАНОМА ХОРИОИДЕИ И ЕЁ КЛЕТОЧНОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ КАК МАРКЁР УРОВНЯ ИММУНОГЕННОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Казачков Е.Л., Шаманова А.Ю.

35. ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

Кактурский Л.В., Мишнев О.Д.

38. ЭКСПРЕССИЯ VCL-6 В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ COVID-19

Калашникова С.А., Полякова Л.В., Сучилина О.В., Натальченко Д.В., Мартынова С.А.

40. КЛИНИЧЕСКАЯ ЦИТОЛОГИЯ В РОССИИ В XX- XXI ВЕКЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Киреев А.А., Пацап О.И., Шабалова И.П., Славнова Е.Н.

42. КРИТЕРИИ СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕРМАТОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ВИРУСА SARS-COV-2 В СОЧЕТАНИИ С ИНЪЕКЦИЕЙ ДЕРМАЛЬНЫХ ФИЛЛЕРОВ

Коган Е.А., Дас А., Демура Т.А., Жарков Н.В., Королёва А.Ю., Юцковская Я.А.

44. ПЕРСИСТЕНЦИЯ БЕЛКОВ ВИРУСА SARS-COV-2 В ТКАНИ ЛЕГКОГО ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19. АНАЛИЗ АУТОПСИЙНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ПЕРИОД 2021-2023 ГОДЫ

Коган Е.А., Кичигина О.Н., Захария Сонен Атир, Жарков Н.В.

47. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19, ПО ДАНЫМ АУТОПСИЙ 2021-2024 ГОДОВ

Коган Е.А., Романовская А.Д., Жарков Н.В., Кичигина О.Н., Демуря Т.А., Благодатских М.А.,
Букова А.В.

49. ВИРТОПСИЯ – СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ПОСМЕРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Махмутова В.И.

51. ГЕРПЕС ВИРУСЫ В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Мидибер К.Ю., Михалева Л.М.

53. АУТОПСИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

Мишнев О.Д., Кактурский Л.В.

55. ВОЗМОЖНОСТИ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Мусатов И.Д., Сетдикова Г.Р., Осипов В.О.

57. ДВОЙНОЕ ОКРАШИВАНИЕ ПРИ ИГХ, КАК ИННОВАЦИОННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЦНС ЧЕЛОВЕКА

Наволокин Н.А., Бучарская А.Б., Семякина-Глушковская О.В., Маслякова Г.Н.

59. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ HELLP СИНДРОМЕ И ПРЕЭКЛАМСИИ

Низяева Н.В., Плахотина Е.Н., Фокина Т.В., Махмутова М.Р., Артемьева К.А., Белоусова Т.Н.,
Чаплыгина О.В.

61. ВОПРОСЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИЖИЗНЕННОЙ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ С ВНЕДРЕНИЕМ В ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ТРЕХМЕРНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ РАКА ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ)

Павлова Т.В., Павлов И.А., Горелик С.Г., Павлова Л.А., Каплин А.Н., Сучалкин Е.Б.

63. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ КАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Пастухова Д.А., Бричева Э.Б., Нагаева Е.В., Сунцова М.В., Буздин А.А., Бровин Д.Н., Урусова Л.С.

66. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА DICER1-АССОЦИИРОВАННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ

Пастухова Д.А., Урусова Л.С.

69. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ. МУЛЬТИПЛЕКСНОЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Пацап О.И., Атякшин Д.А., Михалева Л.М.

70. УНИВЕРСАЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ПОТЕНЦИАЛА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ВЗРОСЛЫХ

Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.

72. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Полякова Л.В., Калашникова С.А., Матвеев О.В.

74. СТРУКТУРА КОСТНОГО РЕГЕНЕРАТА, СФОРМИРОВАННОГО ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

Пресняков Е.В., Далгатов М.Г., Бихтеев И.У., Бозо И.Я., Деев Р.В.

76. ИММУНОФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ПРИ РЕГИОНАРНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сазонов С.В., Конышев К.В.

79. КРИТЕРИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОСТЕОНЕКРОЗА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Салпагаров А.-К.Ю., Севергина Л.О., Гаврилова Е.А., Шайхалиев А.И.

81. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ БУДЕНОФАЛЬКОМ

Светов Д.А., Некрасова Т.П., Демура Т.А.

84. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ (PRP) В ГЕРНИОЛОГИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Севергина Л.О., Дмитриева К.А., Антонов О.Н.

86. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ «ПАРАДОКСАЛЬНОГО» ТРОМБОЗА ФИЛЬТРА ВО ВРЕМЯ ПРОЦЕДУРЫ УЛЬТРАГЕМОФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТКИ С ТЯЖЕЛОЙ ГИПОКАОГУЛЯЦИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Севергина Л.О., Коровин И.А., Демура Т.А., Семитко С.П., Панков А.Н., Степанов А.В.

88. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ КЛАПАНОВ СЕРДЦА, СТЕНКИ АОРТЫ И ТРАХЕИ СВИНЬИ ПОСЛЕ ПРОЦЕДУРЫ КРИОПРЕСЕРВАЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИДИМЕТИЛСИЛОКСАНА (ПДМС)

Севергина Л.О., Коровин И.А., Лаук-Дубицкий С.Е., Комаров Р.Н.

90. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Севергина Л.О., Мартыненко Д.М., Олисова О.Ю., Демура Т.А., Коган Е.А.

92. АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ PLA2R В ПАРЕНХИМЕ ПОЧЕК БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Сиповский В.Г., Сиповская Е.Б., Добронравов В.А., Кочоян З.Ш.

94. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ НАСЛЕДСТВЕННОГО ГЕМОХРОМАТОЗА ПО ДАНЫМ БИОПСИИ ПЕЧЕНИ

Стрибуль П.А., Некрасова Т.П., Берестова А.В., Демура Т.А.

96. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АМИЛОИДОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Тебенькова А.А., Гроева З.В.

98. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОПАТОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.

100. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ ЭСКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ (БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС) НА СВЕТООПТИЧЕСКОМ И ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ УРОВНЯХ ИССЛЕДОВАНИЯ

Тимофеев К.В.

106. ОСОБЕННОСТИ НЕОАНГИОГЕНЕЗА ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

Тужилина О.С., Чуков С.З., Балабеков А.В.

109. ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПОСМЕРТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОГИБШИХ ПЛОДОВ

Туманова У.Н., Намлылар И.Х., Быченко В.Г., Щеголев А.И.

111. ВОЗМОЖНОСТИ ПОСМЕРТНОЙ МРТ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Туманова У.Н., Савва О.В., Щеголев А.И.

113. ПРЕЭКЛАМПСИЯ ПРИ COVID-19: ОСЛОЖНЕНИЕ ИЛИ СОЧЕТАНИЕ

Туманова У.Н., Щеголев А.И.

115. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Урусова Л.С., Лысухин Д.Д., Варламов А.В., Пачуашвили Н.В., Ковалева Е.В.

117. КАРБОКСИПЕПТИДАЗА АЗ КАК КОМПОНЕНТ СЕКРЕТОМА ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Филин А.А., Чупандина Е.Е., Старых Ю.А., Даниленко В.И., Соколова А.И., Припутневич Е.Д.,
Сертаков И.А.

119. РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСТРОФИИ РОГОВИЦЫ ФУКСА

Фисенко Н.В., Демура Т.А., Осипян Г.А.

121. ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДИКИ ЦЕЛЬНООРГАННОГО ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РУТИННУЮ ПРАКТИКУ ВРАЧА-ПАТОЛОГОАНАТОМА

Цой Л.В., Кришталь З.О., Морозов А.О., Базаркин А.К., Лернер Ю.В., Шпоть Е.В., Демура Т.А.

123. ХАРАКТЕРИСТИКА РАСХОЖДЕНИЙ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Чернов А.Н., Бочкарев А.Н., Кирьянов Н.А.

125. НЕКОТОРЫЕ ВАЖНЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАДИГМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В СОВРЕМЕННОМ ВИДЕНИИ

Чужов А.Л., Ариэль Б.М., Двораковская И.В.

127. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Чурилов А.А., Кактурский Л.В., Борзенко С.А.

129. КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Чурилова Е.Г., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.

131. КИСТОЗНО-АДЕНОМАТОЗНАЯ МАЛЬФОРМАЦИЯ ЛЕГКИХ У ПЛОДА

Шахина М.Ю.

134. СТАНДАРТНЫЕ ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ В ЦИФРОВОЙ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ

Швед Н.В., Яшин А.Н.

136. РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В РАЗВИТИИ ГЕСТАЦИОННОГО ДИАБЕТА

Щеголев А.И., Туманова У.Н.

138. РОЛЬ ПЛАЦЕНТЫ В РАЗВИТИИ МЕРТВОРОЖДЕНИЯ

Щеголев А.И., Туманова У.Н.

СПИСОК АВТОРОВ

Абрамкин Э.Э., Макаров И. Ю., Меньщикова Н. В., Абрамкина А.А.

3

Акулова А.С., Коган Е.А., Брюханов В.А., Благова О.В., Романовская
А.Д., Жарков Н.В., Сыркин А.Л.

7

Безруков А.В., Волченко Н.Н., Кузнецова К.В., Кузнецов М. В.
Местергази А.В, Юнесси А.

10

Бычков В.Г., Лазарев С.Д., Мишагин В.П., Чистикина Т.А., Аргышев
С.М., Тверская О.Н.

12

Варламов А.В., Лысухин Д.Д., Урусова Л.С., Матросова А.А.

14

Варламов А.В., Урусова Л.С., Елфимова А.Р., Матросова А.А.

16

Вишневская Я.В., Зеленова Е.Е., Бельшева Т.С., Попов Н.А., Цой Л.В.,
Кришталь З.О.

18

Гаврилова Е.А., Лернер Ю.В., Занозин А.С.

20

Гаврилова Е.А., Севергина Л.О., Рамеев В.В.

21

Горелкина В.И., Горностаев Д.В.

23

Гусарова Т.А., Низяева Н.В., Тихонова Н.Б., Степанова И.И.,
Алексанкин А.П., Михалева Л.М.

24

Гутырчик Н.А., Кактурский Л.В.

26

Демура Т.А., Проценко Д.Д.

28

Дуреев А.А.

31

Казачков Е.Л., Шаманова А.Ю.	33
Кактурский Л.В., Мишнев О.Д.	35
Калашникова С.А., Полякова Л.В., Сучилина О.В., Натальченко Д.В., Мартынова С.А.	38
Киреев А.А., Пацап О.И, Шабалова И.П., Славнова Е.Н.	40
Коган Е.А., Дас А., Демура Т.А., Жарков Н.В., Королёва А.Ю., Юцковская Я.А.	42
Коган Е.А., Кичигина О.Н., Захария Сонен Атир, Жарков Н.В. ...	44
Коган Е.А., Романовская А.Д., Жарков Н.В., Кичигина О.Н., Демура Т.А., Благодатских М.А., Букова А.В.	47
Махмутова В.И.	49
Мидибер К.Ю., Михалева Л.М.	51
Мишнев О.Д., Кактурский Л.В.	53
Мусатов И.Д., Сетдикова Г.Р., Осипов В.О.	55
Наволокин Н.А., Бучарская А.Б, Семячкина-Глушковская О.В., Маслякова Г.Н.	57
Низяева Н.В., Плахотина Е.Н., Фокина Т.В., Махмутова М.Р., Артемьева К.А., Белоусова Т.Н., Чаплыгина О.В.	59
Павлова Т.В., Павлов И.А., Горелик С.Г., Павлова Л.А., Каплин А.Н., Сучалкин Е.Б.	61

Пастухова Д.А., Бричева Э.Б., Нагаева Е.В., Сунцова М.В., Буздин А.А., Бровин Д.Н., Урусова Л.С.	63
Пастухова Д.А., Урусова Л.С.....	66
Пацап О.И., Атякшин Д.А., Михалева Л.М.	69
Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.....	70
Полякова Л.В., Калашникова С.А., Матвеев О.В.	72
Пресняков Е.В., Далгатов М.Г., Бихтеев И.У., Бозо И.Я., Деев Р.В.	74
Сазонов С.В., Конышев К.В.	76
Салпагаров А.-К.Ю., Севергина Л.О., Гаврилова Е.А., Шайхалиев А.И.....	79
Светов Д.А., Некрасова Т.П., Демура Т.А.	81
Севергина Л.О., Дмитриева К.А., Антонов О.Н.	84
Севергина Л.О., Коровин И.А., Демура Т.А., Семитко С.П., Панков А.Н., Степанов А.В.	86
Севергина Л.О., Коровин И.А., Лаук-Дубицкий С.Е., Комаров Р.Н.	88
Севергина Л.О., Мартыненко Д.М., Олисова О.Ю., Демура Т.А., Коган Е.А.	90
Сиповский В.Г., Сиповская Е.Б., Добронравов В.А., Кочоян З.Ш..	92
Стрибуль П.А., Некрасова Т.П., Берестова А.В., Демура Т.А.	94

Тебенькова А.А., Гиоева З.В.	96
Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.	98
Тимофеев К.В.	100
Тужилина О.С., Чуков С.З., Балабеков А.В.	106
Туманова У.Н., Намлылар И.Х., Быченко В.Г., Щеголев А.И. ..	109
Туманова У.Н., Савва О.В., Щеголев А.И.	111
Туманова У.Н., Щеголев А.И.	113
Урусова Л.С., Лысухин Д.Д., Варламов А.В., Пачуашвили Н.В., Ковалева Е.В.	115
Филин А.А., Чупандина Е.Е., Старых Ю.А., Даниленко В.И., Соколова А.И., Припутневич Е.Д., Сертаков И.А.	117
Фисенко Н.В., Демура Т.А., Осипян Г.А.	119
Цой Л.В., Кришталь З.О., Морозов А.О., Базаркин А.К., Лернер Ю.В., Шпоть Е.В., Демура Т.А.	121
Чернов А.Н., Бочкарев А.Н., Кирьянов Н.А.	123
Чужов А.Л., Ариэль Б.М., Двораковская И.В.	125
Чурилов А.А., Кактурский Л.В., Борзенко С.А.	127
Чурилова Е.Г., Пачуашвили Н.В., Урусова Л.С.	129
Шахина М.Ю.	131



Швед Н.В., Яшин А.Н.	134
Щеголев А.И., Туманова У.Н.	136
Щеголев А.И., Туманова У.Н.	138