РМАНПО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

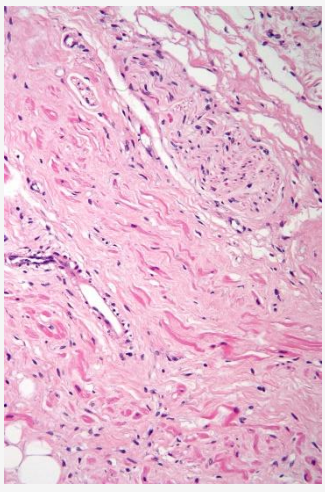
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

СБОРНИК

тезисов докладов международной научно-практической on-line конференции

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ»

15 мая 2025 года





Ташкент - 2025

ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ//**Международная научно-практическая on-line конференция «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ»**/ Сборник тезисов и докладов/ MChJ “TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI” Toshkent-2025 – 42 bet.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ: Академик РАН Франк Г.А., проф. Магрупов Б.А., проф. Турсунов Х.З., проф. Нишанов Д.А.

Настоящий сборник содержит тезисы и доклады участников международной научно-практической онлайн-конференции «Актуальные проблемы патологической анатомии», проведенной 15 мая 2025 года организазованный кафедрой патологической анатомии и судебной медицины Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и кафедрой патологической анатомии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В сборнике представлены результаты современных морфологических исследований, охватывающих широкий спектр актуальных проблем патологической анатомии. Особое внимание уделено патоморфологическим аспектам COVID-19, включая изучение поражений желудочно-кишечного тракта, тромбоэмболических осложнений и особенностей течения инфекции у новорожденных. Значительная часть работ посвящена онкологической патологии, включая редкие формы опухолей у детей, особенности рака в экологически неблагополучных регионах и современные подходы к диагностике злокачественных новообразований.

Представленные исследования демонстрируют применение современных методических подходов: иммуногистохимического анализа, компьютерной морфометрии, молекулярно-генетических методов и цифровой патологии. Рассматриваются вопросы кардиологической патологии, включая лекарственные кардиомиопатии и внезапную сердечную смерть, а также проблемы интерстициальных заболеваний легких и репродуктивной патологии.

Материалы сборника представляют интерес для патологоанатомов, клиницистов, научных работников и преподавателей медицинских вузов, специализирующихся в области морфологии и патологической анатомии. Работы вносят вклад в развитие современной диагностической патологии и могут служить основой для дальнейших научных исследований и практических разработок.

© ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ 2025
© "TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI" MChJ. 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Приветственное слово академика РАН Г.А. Франка **4**

Приветственное слово профессора Б.А. Магрупова **6**

Бабаев Х.Н., Алауатдинова З.Х., Холмуродов А.Б. / Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка при COVID-19 7

Бердикулов Н.С. / Морфологические изменения желудочно-кишечного тракта у новорождённых, умерших с COVID-19: патоанатомическое исследование 9

Даурeханов А.М. / Редкий случай прорыва аневризмы дуги аорты в желудок 12

Даурeханов А.М., Мошкалов М.М., Садыкова Г.С. / Случай смерти от болезни Вильсона–Коновалова 15

Иноятов У.Н., Магрупов Б.А., Мухтаров Ш.Т. / Внутрипротоковая карцинома предстательной железы: взгляд изнутри 18

Лукашевич А.А., Юдина О.А. / Морфологические биомаркеры прогрессирования фиброза легких при интерстициальных легочных болезнях 20

Мотолянец П.М., Юдина О.А. / Выбор предикторов успешной имплантации эмбриона на основании оценки гранулезных клеток фолликулярной жидкости 24

Орынбаев Ж.Т. / Патоморфология надпочечных желез при пневмонии у детей до 1 года 27

Раденска-Лоповок С.Г. / Гранулематозы – вопросы дифференциальной диагностики (взгляд морфолога) 28

Ражапов А.А. / Патоморфологическое особенности рака щитовидной железы у жителей Приаралья 30

Свиридова О.Г., Юдина О.А. / Особенности морфологического ремоделирования миокарда левого желудочка при лекарственных кардиомиопатиях 32

Семёнов В.В., Юдина О.А. / Компьютерная морфометрия в оценке маркеров апоптоза в миокарде при внезапной сердечной смерти 35

Ташматов С.А. / Случай ретинобластомы правого глаза 37

Турсунов Х.З., Омонов Ш.Р. / Патоморфология сосудов при тромбоэмболических осложнений COVID-19 40

Решение конференции **41**

Заключительное слово проф. Б.а. Магрупова **42**

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО АКАДЕМИКА РАН Г.А. ФРАНКА

Уважаемые коллеги!

Позвольте мне от имени организационного комитета открыть и поприветствовать участников второй научной конференции, посвящённой актуальным проблемам патологической анатомии.

Должен отметить, что в этот раз всю работу по подготовке конференции взяли на себя ташкентские коллеги, в отличие от прошлого раза, когда основную подготовительную работу выполнила кафедра патологической анатомии РМАНПО.

Прежде всего, должен сказать, что мы понесли тяжёлую утрату: 17 апреля этого года ушёл из жизни Михаил Александрович Пальцев — выдающийся учёный, педагог, патологоанатом и человек. Мы с ним дружили многие годы.

Наше знакомство состоялось, когда мы стали членами редколлегии журнала «Архив патологии», где главным редактором был Анатолий Владимирович Смольянников. С тех пор мы дружили, и надо отметить, что все годы Михаил Александрович, будучи заведующим кафедрой патологической анатомии и ректором Сеченовской академии, занимая высокие должности в Академии медицинских наук и международных организациях, был готов помогать людям по самым разным вопросам. Причём делал он это незаметно, совершенно естественно.

Его интересовала не только собственная научная деятельность — его беспокоила ситуация со всей медициной, медицинским образованием и патанатомией в нашей стране. Он был членом Президиума Международной академии патологии и благодаря этому ему удалось после заседания создать российское отделение этой организации, куда вошли всего 17 человек. Тогда профессор А.В. Цинзерлинг стал первым руководителем российского отделения.

Михаил Александрович, продолжая работать, занимался передовыми технологиями, инновационными методами в патологоанатомической науке. В частности, ещё свои первые аспирантские работы он выполнял с помощью электронного микроскопа. После перешёл к биологическим методам, генетике — он совершенно верно организовал раздел молекулярной биологии в патанатомии, что принято во всех передовых странах. Благодаря таким подходам мы вошли в тесное сотрудничество с крупными центрами, ведущими профессорами, руководителями отделений во всех международных организациях.

Михаил Александрович не только помогал сам, но и при необходимости не стеснялся обращаться за помощью к коллегам.

Так случилось, что за три недели до своего ухода Михаил Александрович звонил мне и говорил, что неважно себя чувствует после 3-4 случаев COVID-19 (он сам не знал, сколько раз перенёс, и все эти постковидные осложнения его и сгубили).

Думаю, что все мы всегда будем помнить Михаила Александровича как нашего великого коллегу. Спасибо.

О программе конференции.

Теперь перейдём к практическим делам. Проделана большая работа по составлению программы нашей конференции, и она не является монотематической — здесь представлены различные разделы в соответствии с её названием. Мы, как обычно, озабочены тем, чтобы разговаривать с зарубежными специалистами на одном языке, поэтому попросили сделать первый доклад профессора А.Ю. Абросимова из Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии о новой классификации ВОЗ опухолей щитовидной железы. Это очень важный раздел.

Ещё раз хочу поблагодарить наших узбекских коллег за подготовку нашей конференции.

Желаю всем участникам плодотворной работы!

Приветственное слово профессора Б.А. Магрупова

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Разрешите от имени организаторов и от себя лично поприветствовать вас на второй научно-практической конференции кафедр патанатомии Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования и Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

Это мероприятие стало уже доброй традицией, объединяющей специалистов из разных стран, и в этот раз особенно приятно отметить участие наших уважаемых коллег из Беларуси и Казахстана. Ваш вклад в развитие патологоанатомической службы и медицинского образования поистине неоценим.

Современная медицина требует постоянного профессионального роста, обмена опытом, научного взаимодействия — и наша конференция служит именно этой цели. Сегодня мы собрались здесь, чтобы не только представить и обсудить научные достижения, но и укрепить сотрудничество между учреждениями и специалистами, работающими в сфере патанатомии.

Желаю всем участникам продуктивной работы, содержательных докладов, профессиональных дискуссий и, конечно, новых идей, которые найдут практическое воплощение в ваших учреждениях.

Спасибо за внимание — и с началом нашей конференции!

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ COVID-19

Бабаев Х.Н., Алауатдинова З.Х., Холмуродов А.Б.
Ташкентская медицинская академия; Республиканский патологоанатомический центр; Университет Альфраганус; Каршинский государственный университет

Абстракт. *Одной из морфологических особенностей слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта при COVID-19 является наличие изменений, напоминающих поверхностный активный гастрит, включая десквамацию выстилающего эпителия, признаки метаплазии и очаговые атрофические изменения в фундальных железах. Сохраняющаяся актуальность пандемии COVID-19 требует постоянного совершенствования систем профилактики, диагностики и лечения этого заболевания на основе углубленного изучения патофизиологических и патогенетических характеристик инфекции SARS-CoV-2.*

В условиях COVID-19 была выявлена важность микробиома кишечника для поддержания проницаемости кишечника и обеспечения иммунологической координации в рамках функциональных систем организма.

Ключевые слова: *морфология, желудок, кишечник, поверхностно-активный гастрит, инфекция, коронавирус.*

Актуальность: Проблемы в борьбе с пандемией COVID-19, вызванной новым коронавирусом (SARS-CoV-2), который появился в 2019 году, остаются глобально значимыми. Уровень смертности, связанный с инфекцией SARS-CoV-2, четко не определен и сильно варьирует в разных странах, составляя от 0,3% до 8,4%. По состоянию на 21 ноября 2021 года было зарегистрировано в общей сложности 257 723 668 случаев заболевания COVID-19, в результате чего 5 154 066 человек умерли. Несмотря на то, что во всем мире для иммунопрофилактики было введено более миллиарда различных вакцин, вопросы распространения заболеваний, их выявления, профилактики и эффективного лечения продолжают оставаться актуальными.

Цель исследования: Определить роль пищеварительной системы — в частности, желудочно—кишечного тракта, проницаемости желудка и кишечника, а также микробиома кишечника - в тяжести заболевания, иммунном ответе и общем патогенезе во время течения COVID-19.

Результаты и обсуждение. У пациентов, инфицированных коронавирусом, были выявлены морфологические изменения в области дна слизистой оболочки желудка, напоминающие хронический поверхностно-активный гастрит. Эти изменения включали гиперемию слизистой оболочки желудка, характеризующуюся расширением кровеносных сосудов, связанным с воспалением, что приводит к расширению капилляров и усилению кровообращения. Также наблюдался отек слизистой оболочки, выражающийся в отеке тканей и скоплении жидкости. Этот отек способствует разрастанию соединительной ткани в ответ на воспаление. Кроме того, была отмечена инфильтрация лимфоцитами и нейтрофилами, причем эти иммунные клетки накапливались в эпителиальных и субэпителиальных тканях. В некоторых случаях также наблюдалась инфильтрация макрофагами, что указывает на сохранение воспалительного процесса.

В некоторых областях было отмечено шелушение или дезинтеграция эпителия, что связано с повреждением клеток вирусом и нарушением нормальной функции. В некоторых случаях в эпителиальных клетках могут быть обнаружены вирусные частицы, что подтверждается с помощью ПЦР или иммуногистохимии. Различная

толщина базального слоя между мышечным и подслизистым слоями, рассеянные очаги лимфоцитарной инфильтрации между продольным и круговым мышечными слоями, изменение размера мышечных пучков и наличие отека и склеротических очагов в миофасциальной мембране подтверждают наличие хронического воспаления.

Вывод. По мере того как пандемия COVID-19 продолжает распространяться по всему миру, наше понимание ее эпидемиологии, путей передачи и различных клинических проявлений продолжает расширяться. Учитывая вовлечение в патологический процесс органов пищеварительной системы, перспективные подходы к лечению COVID-19 включают включение в комплексные схемы лечения цитопротекторных и пробиотических препаратов, воздействующих на микробиом кишечника и слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Исследования, направленные на изучение микробиома кишечника и рентгенологических признаков поражения желудочно-кишечного тракта, могут помочь внедрить в клиническую практику малоинвазивные и информативные диагностические критерии для выявления состояний, приводящих к тяжелому прогрессированию COVID-19 на ранней стадии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЁННЫХ, УМЕРШИХ С COVID-19: ПАТОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Бердикулов Н.С.
Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан)

Актуальность. С начала пандемии COVID-19 основное внимание уделялось поражению дыхательной системы. Однако многочисленные клинические наблюдения и аутопсийные данные свидетельствуют о системном характере инфекции SARS-CoV-2. У новорождённых вирус может передаваться вертикально (антенатально, интранатально или постнатально), что подтверждено наличием РНК вируса в плаценте, амниотической жидкости, крови и тканях органов ребёнка [1].

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) у новорождённых играет ключевую роль в становлении иммунной системы. Он обладает высокой экспрессией рецепторов АПФ-2, через которые SARS-CoV-2 проникает в клетки [2]. Таким образом, кишечник становится не только входными воротами инфекции, но и зоной активации воспалительного каскада. Несмотря на высокую значимость данной тематики, морфологические аспекты поражения ЖКТ у новорождённых остаются малоизученными [3].

Материалы и методы. В исследование были включены аутопсийные материалы 100 новорождённых, умерших в раннем неонатальном периоде с лабораторно подтверждённой инфекцией COVID-19. Средний гестационный возраст составлял 38,2 ± 1,9 недель, постнатальный возраст — 6,4 ± 3,2 суток. В 72% случаев инфицирование предположительно произошло внутриутробно или в родах.

Изучались фрагменты желудка, тонкой и толстой кишки. Применялись гистологические методы (гематоксилин-эозин, PAS, альциановый синий), иммуногистохимические маркёры (CD3, CD20, CD68), а также морфометрический анализ с использованием ImageJ. Статистическая обработка осуществлялась с помощью Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [4].

Результаты и обсуждение

Макроскопические изменения

Аутопсийные исследования показали, что желудочно-кишечный тракт новорождённых, умерших от COVID-19, в подавляющем большинстве случаев был изменён макроскопически. Слизистая оболочка желудка и кишечника была гиперемированной, отёчной, с участками точечных и сливающихся кровоизлияний. У 62% наблюдались плёнчатые налёты фибрина на слизистой желудка и дистальных отделов кишечника, что отражает выраженный экссудативный компонент воспаления. У части новорождённых кишечная стенка была утолщённой, дряблой, с признаками ишемии.

Микроскопические изменения

Микроскопия подтвердила тяжёлую деструкцию слизистой оболочки. В желудке и прямой кишке поражение носило тотальный характер — с полным разрушением эпителия, кровоизлияниями в собственной пластинке и выраженным отёком подслизистой основы. В 79% случаев имелись очаги коагуляционного некроза.

Тонкая кишка характеризовалась деформацией ворсинок, дистрофией энтероцитов, очаговой десквамацией и редкими митотическими фигурами, что указывает на нарушенную регенерацию. Лимфоидные фолликулы были увеличены,

часто с признаками реактивной гиперплазии. В собственной пластинке обнаруживались плазматические клетки, нейтрофилы и макрофаги.

Иммуногистохимия и воспалительные механизмы.

• **CD20+ В-лимфоциты** формировали плотные скопления в подслизистом и серозном слоях, особенно в сигмовидной и прямой кишке, что свидетельствует о развитии локального гуморального иммунного ответа.

• **CD3+ Т-лимфоциты** диффузно инфильтрировали эпителиальные и подэпителиальные зоны. Преобладание CD8+ клеток подтверждает участие цитотоксического звена в повреждении энтероцитов.

• **CD68+ макрофаги** обнаруживались вблизи разрушенных сосудов и в зонах некроза, что говорит о выраженной фагоцитарной активности и реализации врождённого иммунного ответа.

Сосудистые нарушения и васкулопатия

В 70% случаев наблюдались признаки эндотелита: отёк эндотелия, деструкция сосудистых стенок, микротромбы. Часто фиксировались стазы в капиллярах, геморрагии и периваскулярные инфильтраты. Эти данные согласуются с представлением о COVID-19 как о вирусной васкулопатии с преимущественным поражением эндотелия и нарушением микроциркуляции [4].

Сравнение с взрослыми и значение для неонатологии

В отличие от взрослых, у новорождённых наблюдаются менее выраженные некрозы, но более плотные лимфоидные инфильтраты и выраженный отёк тканей. Это может быть связано с незрелостью иммунной системы и особенностями микробиоты. В то же время, васкулопатии и нарушения регенерации развиваются у новорождённых быстро и стремительно, что может объяснять тяжёлое и молниеносное течение болезни в неонатальном возрасте [2], [5].

Патогенетические аспекты

Повреждение ЖКТ у новорождённых с COVID-19 связано как с прямым цитопатическим эффектом SARS-CoV-2 на энтероциты, так и с системным воспалительным ответом (цитокиновый шторм), что обусловливает тяжёлую морфологическую картину [2], [4]. Снижение барьерной функции слизистой способствует микробной транслокации и развитию полиорганной недостаточности [5].

Клиническая и прогностическая значимость

Выявленные морфологические изменения указывают на то, что ЖКТ у новорождённых не только страдает при COVID-19, но и играет важную роль в запуске системного воспалительного синдрома. Поражение кишечника может способствовать:

• транслокации бактерий и эндотоксинов;

• активации системы комплемента;

• развитию полиорганной недостаточности;

• возникновению поздних иммунных осложнений.

Таким образом, даже при отсутствии выраженной клиники со стороны ЖКТ при жизни, морфологическое поражение этих органов может играть ключевую роль в прогнозе течения болезни [1], [3].

Выводы

1. У новорождённых, умерших с COVID-19, во всех случаях обнаруживаются выраженные морфологические изменения ЖКТ.

2. Характер поражений включает эпителиальную деструкцию, сосудистые расстройства, инфильтрацию иммунокомпетентными клетками.

3. Выраженность и распространённость поражений подтверждают участие кишечника в патогенезе тяжёлого течения COVID-19.

4. Иммуногистохимические находки показывают активацию врождённого и адаптивного иммунного ответа на уровне кишечника [3], [4].

5. Необходимы дополнительные исследования для изучения механизмов вирусной энтеротропности и иммунных дисфункций у новорождённых [1], [2], [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров В.В. и др. Новая коронавирусная инфекция: этиология, эпидемиология, диагностика. — М., 2020.

2. Groff A. et al. Gastrointestinal Manifestations of COVID-19: a review of what we know // Ochsner J. 2021; 21(2): 177-180.

3. Leal T. et al. Gastrointestinal manifestations of COVID-19 // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2021; 33(5): 691–694.

4. Щикота А.М. и др. Поражение ЖКТ при COVID-19 // Доказательная гастроэнтерология. 2021; 10(1): 30–37.

5. Ивашкин В.Т. и др. COVID-19 и пищеварительная система // Рос. журнал гастроэнтерологии. 2020; 30(3): 7-13.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПРОРЫВА АНЕВРИЗМЫ ДУГИ АОРТЫ В ЖЕЛУДОК

Даурeханов А.М.
Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави (Шымкент, Казахстан)

Материалы некоторых исследователей свидетельствуют, что в последние 25 лет наблюдается тенденция к прогрессированию атеросклероза как по частоте и площади возвышающихся поражений (фиброзные бляшки, осложненные поражения, кальциноз), так и по частоте стенозов магистральных сосудов [1,2]. С 1968 по 1981 годы смертность от осложнений атеросклероза аорты возросла в 5,6 раза /6/. В подавляющем большинстве случаев причиной смерти является кровотечение при разрыве аневризмы [3,4].

Прорыв крови в желудочно-кишечный тракт встречается в 2,4-6,9% разрывов аневризмы брюшной аорты [5,6], имеется достаточно много сообщений о прорыве аневризмы в двенадцатиперстную кишку. Сообщений о прорыве аневризмы в стенку пищевода с его расслоением и выходом крови в полость желудка мы не обнаружили.

Приводим наше секционное наблюдение. Пациент А., 63 лет, доставлен в клинику Международного газахско-пурецкого университета 08.04.2024 г.

При поступлении в клинику состояние больного средней тяжести. Пациент считает себя больным в течение 20 лет. Перенес инфаркт миокарда в 2021, 2023 годах. Жалобы на одышку, чувство жжения за грудиной, сердцебиение, чувство нехватки воздуха, кашель с трудноотделяемой мокротой, отеки на нижних конечностях, выраженную слабость, вялость. АД 170/120 мм рт. ст.

ЭФГДС рефлюкс эзофагит, атрофический эрозивный гастрит, эрозивный дуоденит.

Рентгенография пищевод свободно проходим на всем протяжении. На уровне левого предсердия в 1 косой проекции «дуга большого радиуса». Просвет его сохранен, контраст огибает увеличенные участки.

ЭКГ синусовая тахикардия, ЧСС 109, ЭОС горизонтальная. Желудочковые экстрасистолы. Гипертрофия левого желудочка. Неполная блокада левой ножки пучка Гиса. Возможны рубцовые изменения по задней стенке.

В клинике был установлен диагноз: ИБС стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз; хронический бронхит в фазе обострения; правосторонняя гипостатическая пневмония.

За период с 08.04.2024 г. по 25.04.2024 г. у больного усиливались сердцебиение, одышка, слабость, вялость, чувство нехватки воздуха. 17.04.2024 г. отмечались жгучие боли за грудиной. 25.04.2024 г в 16:00 ч. произошла остановка деятельности сердца, 16:45ч констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз:

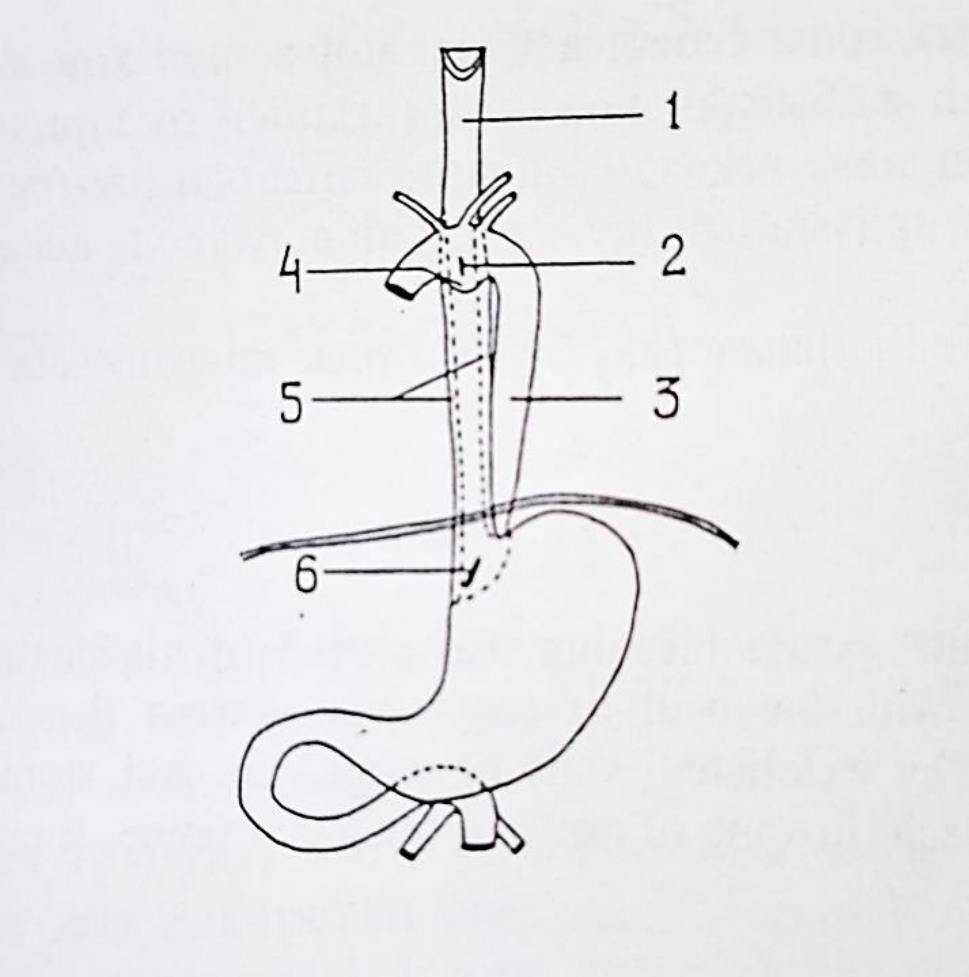
Осн. - ИБС повторный инфаркт миокарда заднебоковой стенки левого желудочка, постинфарктный кардиосклероз.

Фон - Гипертоническая болезнь II стадии. Соп. пневмония. хронический обструктивный бронхит. Правосторонняя гипостатическая пневмония.

При патологоанатомическом исследовании обнаружен атеросклероз аорты: интима со множественными язвами, участками кальциноза. В области дуги аорта расширена на протяжении 7 см в сторону пищевода в виде аневризмы диаметром 5,5 см. Стенки аневризмы различной толщины до 0,2 см. Снутри заполнены плотно прилегающими к стенке слоистыми тромбами, снаружи плотно спаяна со стенкой пищевода. Слизистая оболочка пищевода расслоена от мышечной, начиная с уровня

спайки с аневризмой до желудка. Слизистая оболочка желудка в кардиальном отделе по малой кривизне и задней стенке также расслоена.

Схема развития патологического процесса



1 — пищевод; 2 — место прорыва аневризмы в стенку пищевода; 3 — аорта; 4 — аневризма дуги аорты; 5 — расслоенная стенка пищевода (пунктиром показаны границы); 6 — место прорыва в желудок.

Аневризма сообщалась с пространством между расслоенными стенками отверстием около 0,7 см, а отверстие прорыва крови в желудок составило 1,5 см, пространство между слоями стенок пищевода и желудка заполнено свертками крови. В желудке содержалось 1500-1700 г свертков крови.

При микроскопическом исследовании выявлено, что наружные слои пищевода и аорты склерозированы, с воспалительной инфильтрацией, истончены. Вокруг свища ткани некротизированы, пропитаны фибрином и эритроцитами. Полость аневризмы выстлана тромбами. В миокарде инфаркт не выявлен. Стенки левого желудочка и межжелудочковая перегородка гипертрофированы. Коронарные артерии с резко выраженным атеросклерозом. Стеноз левой нисходящей артерии более 75%.

В описанном наблюдении составляющей симптомокомплекса были обусловлены прорывом аневризмы в стенку пищевода с ее постепенным расслоением. Прорыв крови в желудок и явился причиной смерти. Несмотря на редкость такого случая, его можно рассматривать как источник, симулирующий ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.П. Особенности развития атеросклероза и ишемической болезни сердца и их патоморфоз у коренного и пришлого населения Крайнего Севера: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1990.

2. Вихерт А.М., Жданов В.С., Лифшиц Л.М. Атеросклероз. Эпидемиология неинфекционных заболеваний / Под ред. А.М. Вихерта, А.В. Чаклина. – М., 1990.

3. Lilienfeld D.E., Gunderson P.D., Sprafka J.M., Vargas C. // Arteriosclerosis. – 1987. – №6. – P. 637–643.

4. Мамадалиев А.М. Современная диагностика и лечение артериальных аневризм головного мозга. Учебно – методическое пособие. Изд.: SAMARQAND. - 2022. - 39 с

5. Мамытов М.М., Козубаев У.У. — Нейрохирургические проблемы клипирования артериальных аневризм головного мозга // Евразийский журнал. - 2024. –№ 3.– С.117-125.

6. Интервенционные методы предупреждения осложнений после эндоваскулярного протезирования аневризм инфраренальной аорты. Землянский В.В. и др. // Наука и здравоохранение. -2022. – №2. - С.160-172.

СЛУЧАЙ СМЕРТИ ОТ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА–КОНОВАЛОВА

Даурeханов А.М., Мошкалов М.М., Садыкова Г.С.
Международный казахско-турецкий университет имени Х. А. Ясави; Городской онкологический центр; АО Южно-Казахстанская медицинская академия (Шымкент, Казахстан)

Актуальность. Болезнь Вильсона-Коновалова – аутосомно-рецессивное заболевание, вызванное мутацией в гене *ATP7B,* при котором возникают нарушения выделения меди с желчью и встраивания меди в церулоплазмин. Это заболевание характеризуется накоплением токсических уровней меди в органах и тканях, и в основном в печени, головном мозге, глазах.

Степень повреждения печени может варьировать от незначительной до выраженной; заболевание может маскироваться под другие болезни печени. Болезнь Вильсона –Коновалова может выглядеть как жировая дистрофия (стеатоз) с некрозом единичных гепатоцитов или как острый фульминантный гепатит, как при вирусном гепатите. Хронический гепатит при болезни Вильсона-Коновалова проявляется умеренной или выраженной воспалительной инфильтрациией и некрозом гепатоцитов с жировой дистрофией и признаками стеатогепатита (вакуольная дистрофия гепатоцитов и тельца Маллори-Денка). При прогрессировании хронического гепатита развивается цирроз печени.

Возраст, в котором проявляются первые признаки болезни Вильсона-Коновалова, значительно различается, однако заболевание возникает в возрастном промежутке 6-40 лет.

Материал и методы. Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации (амбулаторная карта пациента и медицинская карта стационарного больного), клинико-морфологического исследования (описание макро- и микропрепаратов) с использованием окраски гематоксилином и эозином, иммунногистохимического исследования.

Результаты. Больной В.В., 25 лет, находился на стационарном лечении в «Городская инфекционная больница» г. Шымкент в реанимационном отделении с диагнозом: «Цирроз печени в исходе болезни Вильсона-Коновалова, класс В по Чайлд Пью (К74.6.). Печеночная энцефалопатия I степени по West-Haven (G93.4.). Синдром сухого глаза. ДВС (Р.65.). Портальная гипертензия (К76.6.). ОИ кольца Кайзера-Флейшера. Асцит (R18.). Варикозное расширение вен пищевода (J85.9.). Спленомегалия (R16.1.). Вторичная тромбоцитопения. ЖКБ (К81.1.). Хронический панкреатит (К86.1.). Причина смерти: Острая сердечно-сосудистая недостаточность (J25.8.). Полиорганная недостаточность (R65.3.).

Состояние тяжелое. Положение пассивное. Эмоционально лабильный. Жалобы пациента на боли и тяжесть в правом подреберье, эпигастрии, отеки на нижних конечностях, увеличение живота в объеме, горечь во рту, тошноту, снижение аппетита, недомогание, желтушность кожных покровов, снижение памяти и внимания, гиперкинезы конечностей, изменение походки (грузная), повышение температуры до 39^{o}С, снижение мочеиспускания, вздутие живота, периодические запоры, нарушение сна, быструю утомляемость, общую слабость.

Дебют заболевания с марта месяца 2013 года, когда появились желтушность кожных покровов, иктеричность склер. С явлениями острого гепатита поступил в ГИБ. В последующем диагноз вирусного гепатита не подтвердился. Переведен в Областную детскую больницу. Получал лечение у гепатолога по поводу гипопластичесой анемии. 06.03.2014г. по 17.03.2014г. находился на обследовании в научном центре педиатрии и детской хирургии МЗ РК, где и был выставлен клинический диагноз: Цирроз печени, активный по Чайлд Пью, компенсированный. Болезнь Вильсона-Коновалова абдоминальная форма. Желчекаменная болезнь. Портальная гипертензия (варикозное расширение вен абдоминального отдела пищевода I степени). Гиперспленизм. Резидуальная органическая энцефалопатия гипоксически-тонического генеза. Цереброваскулярная недостаточность. Психоэмоциональная неустойчивость. Регулярно получал стационарное лечение.

Лабораторно-диагностические исследования при последней госпитализации:

Церулоплазмин – 94,93 мг/л;

Медь в моче - 3884,5000 мкг/сут;

Железо (Fe) в сыворотке крови IRON (железо) – 7,222479 мкмоль/л;

Сканирование печени: Эластичность печени, которая составляет 8,6 кПа, что соответствует стадии фиброза F2.

10.09.2024 г. Констатирован факт биологической смерти.

Проведено патологоанатомическое исследование в Областном патологоанатомическом бюро. Наряду с патоморфологическими изменениями, характерными для выставленного заключительного клинического диагноза (при окраске гематоксилином – эозном в гепатоцитах перипортального тракта были выявлены красно-коричневые отложения меди), в печени были выявлены признаки выраженного цирроза с повреждениями и некрозами гепатоцитов преимущественно III зон ацинусов (центральные отделы дольки), также изменения эндотелиоцитов и звездчатых макрофагоцитов (клетки Купфера). В связи с выраженным нарушением структуры печени и гепатоцитов было проведено дополнительное иммунногистохимическое исследование на злокачественное перерождение цирроза печени, что не было подтверждено. Ki 67 – 1-2% (митотическая активность). CD 3 – позитивная (Т лимфоциты), CD 20 - позитивная (В лимфоциты), CD 45 LCA – позитивная в фиброзных прослойках и перипортально, Vim – позитивная в мягкотканных элементах.

Патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание. Болезнь Вильсона –Коновалова.

Осложнения основного заболевания. Крупно-мелкоузловой цирроз печени. Паренхиматозная желтуха. Вторичная тромбоцитопения (по данным клиники). Портальная гипертензия (спленомегалия, асцит). ДВС-синдром, множественные перехиальные кровоизлияния в коже, слизистых и серозных оболочках, хроническое венозное полнокровие (бурая индурация легких, цианотическая индурация почек), отек головного мозга. Отек легких.

Заключение. На основании данных медицинской документации и результатов патологоанатомического исследования было установлено, что причиной смерти больного 25 лет явилась болезнь Вильсона-Коновалова, осложненная циррозом печени и полиорганной недостаточностью. Раннее распознавание имеет большое значение в благоприятном клиническом исходе болезни. Такие больные в большинстве случаев вначале попадают в поле зрения семейных врачей и врачей общего профиля.

Повышение осведомленности врачей первичного звена здравоохранения о гепатолентикулярной дегенерации способствует раннему выявлению, правильной тактике диагностического поиска и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gerosa, C., Fanni, D., Congiu, T., Piras, M., Cau, F., Moi, M., & Faa, G. (2019). Liver pathology in Wilson's disease: From copper overload to cirrhosis. *Journal of inorganic biochemistry*, *193*, 106-111. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.01.008.

2. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени / АМН СССР. – М.: Медицина, 1989. – 336 с., ил.

3. Medici, V., Czlonkowska, A., Litwin, T., & Giulivi, C. (2021). Diagnosis of Wilson disease and its phenotypes by using artificial intelligence. *Biomolecules*, *11*(8), 1243. https://doi.org/10.3390/biom11081243.

4. Кумар, Винай. Патологическая анатомия по Роббинсу: учебник / Винай Кумар, Абдул К. Аббас, Джон С. Астер ; главн. ред. изд. на рус. Яз. Е.А. Коган; пер. с англ. Е.А. Коган, А.Д. Сапаргалиевой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1136 с. : ил.

5. Юсупов Ф. А., Юлдашев А. А. Болезнь Вильсона-Коновалова: обзор литературы и случай из практики // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №3. С. 194-210. https://doi.org/10.33619/2414-2948/88/22.

ВНУТРИПРОТОКОВАЯ КАРЦИНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ВЗГЛЯД ИЗНУТРИ

Иноятов У.Н., Магрупов Б.А., Мухтаров Ш.Т.

Республиканский специализированный научно-практический центр урологии; Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Цель исследования. Дифференцировка внутрипротоковой карциномы от других вариантов рака простаты.

Актуальность. Внутрипротоковая карцинома предстательной железы (IDC-P) представляет собой отдельный агрессивный вариант рака простаты, встречающийся в 5-20% случаев [1]. Важность своевременной диагностики обусловлена, 3-кратным увеличением риска метастазирования [2], частой резистентностью к стандартной гормональной терапии [3], сложностями дифференциальной диагностики с high-grade PIN [4].

Диагностические критерии. *Гистологические особенности:* интрадуктальный рост с сохранением базального слоя, ядерный плеоморфизм и атипия соответствующая Gleason pattern ≥ 4, комедонекрозы выявляются в 60% случаев. Обязательно использовать расширенную ИГХ-панель (p63-/CK5/6-/AMACR+, PSMA+, ERG+) при выявлении IDC-P или внутрипротокового компонента при ацинарной аденокарциноме [5]. При молекулярном исследовании выявляются PTEN-делеции в 55%, экспрессия ERG в 68%, мутации BRCA2 в 18% случаях [6, 7, 8].

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 1123 результата морфологического исследования и гистологического изучения биопсийного и операционного материала в ГУ РСНПМЦУ за 2020-2024гг.

Результаты. Из 1123 больных 682(62%) составили доброкачественные и 441 (38%) злокачественные поражения простаты. Внутрипротоковая карцинома была выявлена у 59 (14%) больных. Другие варианты рака простаты выявлены у 382 (86%).

Заключение. Средний возраст больных при внутрипротоковых карциномах составляет 61-70лет. 5-летняя выживаемость при IDC-P составляет около 48% по сравнению с ацинарной аденокарциномой (72%). А при первичном выявлении IDC-P лимфоваскулярная инвазия составляет примерно 42% против 18% при ацинарной аденокарциноме [2, 3]. Не рекомендуется использовать шкалу Глисона [13]. Использовать минимум 5 ИГХ-маркеров при сомнительных случаях, указывать процентный состав IDC-P в заключении.

Клинически не всегда ведет себя как классический рак. Уровень PSA крови не всегда повышен. Назначать PET-PSMA ^{68}Ga при гистологической верификации IDC-P, рассматривать раннее подключение химиотерапии. О радикальности лечения (цистпростатэктомия или простатэктомия ведутся дисскусии) [13].

ЛИТЕРАТУРА

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer 4.2024.

2. EAU Guidelines on Prostate Cancer (2024) – PMID: 38502984

3. Epstein J.I. et al. (2022) "Histologic Criteria for Intraductal Carcinoma of the Prostate". *European Urology*; 81(4): 333-341 – DOI: 10.1016/j.eururo.2022.01.034

4. Robinson B.D. et al. (2023) "Utility of PTEN and ERG Immunohistochemistry in IDC-P Diagnosis". *Modern Pathology*; 36(2): 100345 – DOI: 10.1038/s41379-023-01133-0

5. Zhang L. et al. (2023) "AI-Based Detection of Intraductal Carcinoma in Prostate Biopsies". *The Prostate*; 83(5): 467-479 – DOI: 10.1002/pros.24489

6. Chowdhury R. et al. (2023) "Chromothripsis in Intraductal Prostate Cancer". *European Urology*; 83(2): 145-158 – DOI: 10.1016/j.eururo.2022.11.023

7. Lee S. et al. (2024) "SOX2 as a Predictor of Enzalutamide Resistance in IDC-P". *Modern Pathology*; 37(1): 100-112 – DOI: 10.1038/s41379-023-01234-w

8. Nguyen P. et al. (2024) "PARP Inhibitors in IDC-P with BRCA Mutations". *Lancet Oncology*; 25(3): e102-e113 – DOI: 10.1016/S1470-2045(24)00022-8

9. Gleave M. et al. (2023) "Outcomes of Radical Prostatectomy for IDC-P" *Journal of Urology*; 209(4): 789-798 – DOI: 10.1097/JU.0000000000003123

10. Fizazi K. et al. (2023) "ARASENS Trial Update: Efficacy in Ductal Histology". *Journal of Clinical Oncology*; 41(15_suppl): 5005 – DOI: 10.1200/JCO.2023.41.15_suppl.5005

11. Antonarakis E.S. (2024) "Olaparib in Metastatic IDC-P". *Annals of Oncology*; 35(1): 88-97 – DOI: 10.1016/j.annonc.2023.10.003

12. Turkbey B. et al. (2023) "Multiparametric MRI for IDC-P Detection". *Radiology*; 306(2): 221-230 – DOI: 10.1148/radiol.220329

13. Smith, Steven et al. «Advances In Anatomic Pathology» 28(1):p 1-7, January 2021.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ БИОМАРКЕРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ЛЕГКИХ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ

Лукашевич А.А., Юдина О.А.
Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

Актуальность. Большая часть заболеваний из группы интерстициальных легочных болезней (ИЛБ) характеризуется прогрессирующим фиброзом легкого. В 2023г Европейским респираторным обществом принят термин «прогрессирующий фиброзирующий фенотип (ПФ-ИЛБ)», обозначающий ИЛБ с рентгенологическими признаками фиброза и доказательствами прогрессирования с течением времени [1]. Появление эффективных антифибротических препаратов (Нинтеданиб [2] и Пирфенидон [3]), ухудшение состояния несмотря на проводимую противовоспалительную терапию [4], возможность постановки в лист ожидания трансплантации легких [5] определяют необходимость выделения группы пациентов с ПФ-ИЛБ для персонифицированной медицинской помощи.

Текущее понимание патогенеза ПФ-ИЛБ ограничено. Морфологически данная группа заболеваний характеризуется различными комбинациями фибротических и воспалительных изменений легочной ткани [1]. Уточнение характеристик ремоделирования ткани легкого при ИЛБ, исследование иммуногистохимических (ИГХ) биомаркеров воспаления и фиброгенеза представляются важным для оценки прогнозирования прогрессирования пневмофиброза.

Материалы и методы.Материалом для исследования послужили биопсии легкого 80 пациентов, имеющие морфологические признаки пневмофиброза, при установленном диагнозе ИЛБ. Возраст пациентов составил 28-73 года, средний возраст 50,6±10,7 лет. Для оценки прогрессии фиброза легкого последующий период наблюдения за каждым пациентом составлял минимум 2 года (максимум до 9 лет), обследование проводилось в полном объеме с оценкой динамики заболевания, результатов лечения, сопоставлении клинических, рентгенологических и морфологических данных. Из исследования были исключены пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, проявлениями лекарственной токсичности, лучевого фиброза и новообразованиями легкого.

Признаками прогрессирования являлись: 1) снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) на ≥10% от должного значения; 2) снижение ФЖЕЛ от 5% до <10% от должного значения в совокупности с ухудшением респираторных симптомов или увеличением степени фиброза легких по данным компьютерной томографии высокого разрешения; 3) ухудшение респираторных симптомов и увеличение степени фиброза легких по даннымкомпьютерной томографии высокого разрешения. В зависимости от наличия признаков прогрессирования пневмофиброза пациенты были разделены на две группы: с ПФ-ИЛБ (n=42, 58,0%) и не-ПФ-ИЛБ (n=38, 42,0%).

Для анализа морфологических характеристик фиброза легких были пересмотрены отобранные микропрепараты, окрашенные гематоксилином и эозином и по Массону на микроскопе Leica DM 2500 в проходящем свете. Для ИГХ исследования использовали кроличьи моноклональные антитела к TNF-α, CTGF и TGF-β1. Гистологические препараты были оцифрованы автоматизированной системой для сканирования препаратов MoticEasyScanPro 6 (Китай), с разрешением до 400 крат. Микрофотографии (7-10 репрезентативных полей зрения) гистологических срезов импортировали в среду компьютерной программы Aperio Image Scope v12.4.3.5008 для количественной оценки занимаемой площади и распределения пневмофиброза при окраске по Массону и результатов ИГХ исследования. Оценен ряд показателей в

максимально возможном количестве полей зрения по стандартному алгоритму подсчёта позитивных пикселей «Positive Pixel Count v9». Рассчитаны средняя интенсивность всех пикселей, позитивность экспрессии (общее количество позитивных пикселей, поделенное на общее количество пикселей).

Статистическая обработка данных осуществляли с использованием пакета статистического анализа данных MedCalc (MedCalc Software, Бельгия). Для проверки гипотезы нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро-Уилка. Сравнение показателей между двумя независимыми группами проводили путем расчета U-критерия Манна-Уитни. Для суждения о взаимосвязи между показателями вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Диагностическую информативность лабораторных тестов оценивали на основе эффективности, чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой. Критическое значение уровня значимости принимали как равное 5%.

Результаты и их обсуждения. В результате морфометрического исследования биоптатов пациентов с ПФ-ИЛБ и не-ПФ-ИЛБ, окрашенных по Массону, случаи были распределены по группам в зависимости от величины площади фиброза. Количество пациентов с минимально выраженными фибротическими изменениями в легочном интерстиции были представлены 15 случаями в группе с ПФ-ИЛБ и 5 случаями в группе не-ПФ-ИЛБ. Слабо выраженные изменения имели 12 пациентов в группе ПФ-ИЛБ и 9 пациентов в группе не-ПФ-ИЛБ, умеренно выраженные изменения - 12 пациентов в группе ПФ-ИЛБ и 9 пациентов в группе не-ПФ-ИЛБ, выраженные изменения - в группе ПФ ИЛБ – 3 случая, не-ПФ ИЛБ – 9 случаев. Анализ частоты встречаемости фибротических изменений легочного интерстиция по площади не выявил различий в исследуемых группах ($p>0,05$).

В результате морфологического исследования биоптатов легких пациентов с ИЛБ, окрашенных по Массону были выделены 3 группы: очаговый фиброз (периваскулярный и/или перибронхиальный), фиброз с гетерогенной альвеолярной архитектурой (чередование фибротически измененных участков с интактной легочной тканью), диффузный фиброз (более половины поля зрения на малом увеличении). Количество пациентов с очаговым фиброзом были представлены 2 случаями в группе с ПФ-ИЛБ и 15 случаями в группе не-ПФ-ИЛБ. Фиброз с гетерогенной альвеолярной архитектурой имели 22 пациента в группе ПФ-ИЛБ и 10 пациентов в группе не-ПФ-ИЛБ. Диффузный фиброз имели 18 пациентов в группе ПФ-ИЛБ и 13 пациентов в группе не-ПФ-ИЛБ. Анализ частоты встречаемости фибротических изменений легочного интерстиция различного распределения выявил различия в исследуемых группах ($p<0,05$).

Оценка тесноты корреляционной связи показала, что между прогрессией и распределением фиброза легких существует слабая и прямая связь: $r=0,261$ ($p<0,001$), между прогрессией фиброза и площадью фиброза достоверной связи не обнаружено.

Анализ результатов ИГХ исследования свидетельствует о различном характере экспрессии TNF-α, CTGF и TGF-β1 в группах пациентов с ПФ-ИЛБ и не-ПФ-ИЛБ (таблица 1).

Таблица 1.

Распределение по позитивности экспрессии TNF-α, CTGF и TGF-β1 в группах пациентов с ПФ-ИЛБ и не-ПФ-ИЛБ

Хар-ки экспрессии белков	Случаи ПФ-ИЛБ	Случаи не-ПФ ИЛБ	p
Позитивность TNF-α	0,21 (0,14-0,28)	0,24 (0,11-0,34)	< 0,001

Позитивность CTGF	0,56 (0,50-0,65)	0,42 (0,29-0,58)	< 0,001
Позитивность TGF-β1	0,51 (0,42-0,64)	0,30 (0,18-0,42)	< 0,001
Интенсивность TNF-α	137,58(128,07-145,43)	147,05 (137,66-158,72)	0,421
Интенсивность CTGF	121,19 (114,44-121,69)	130,55 (123,48-140,08)	< 0,001
Интенсивность TGF-β1	133,04 (123,16-142,92)	142,54 (133,57-154,08)	0,003

Примечание: *значения приведены в виде среднего значения и интерквартильного интервала (25% и 75% процентили).*

Результаты корреляционного анализа выявили умеренную положительную связь позитивности экспрессии белков CTGF и TGF-β1 с прогрессированием фиброза легких: r= 0,527 (p=0,001) для CTGF; r= 0,309 (p=0,005) для TGF-β1.

Обнаруженная взаимосвязь дала основание включить показатели морфологического и ИГХисследований в ROC-анализ. Эффективность каждого отдельного параметра для прогнозирования прогрессирования фиброза легких у пациентов с ИЛБ, рассчитанная на основе их чувствительности и специфичности, находилась в пределах от 61,6% до 78,6% (таблица 2). Каждый из этих параметров характеризовался достаточно высокой прогностической значимостью, о чем свидетельствует площадь под ROC-кривой, которая находилась в пределах от 0,552 до 0,827.

Таблица 2.

Характеристики ROC-кривых для морфологических и ИГХ характеристик биоптатов легких при прогнозировании прогрессирования фиброза легких у пациентов с ИЛБ

Показа-тель	ПЗ	Чувств. (95% ДИ)	Специф. (95% ДИ)	Эфф.	AUC (95% ДИ)	p (vs AUC = 0,5)	ИЮ
РФ	>1	95,2 (83,8–99,4)	39,5 (24,0–56,6)	67,4	0,640 (0,766 – 0,920)	0,020	0,347
П-ть TNF-α	≤0,295	81,0 (65,9–91,4)	42,1 (26,3–52,4)	61,6	0,552 (0,437 – 0,664)	0,440	0,231
П-ть CTGF	>0,484	83,3 (68,6–93,0)	65,8 (48,6–80,4)	74,6	0,733 (0,623 – 0,826)	<0,001	0,491
П-ть TGF-β1	>0,412	81,0 (65,9–91,4)	76,3 (59,8–88,6)	78,6	0,827 (0,727 – 0,903)	<0,001	0,573
Инт. TNF-α	≤148,3	92,9 (80,5–98,5)	55,3 (38,3–71,4)	74,1	0,713 (0,601 – 0,809)	<0,001	0,481
Инт. CTGF	>122,0	73.7 (63.2–84.6)	78,9 (62,7–90,4)	76.3	0,717 (0,605 – 0,812)	<0,001	0,512
Инт. TGF-β1	>131,7	81,0 (65,9–91,4)	62,3 (46,0–78,2)	71,7	0,691 (0,578 – 0,790)	0,002	0,441

Примечание: *ИЮ – индекс Юдена; ПЗ – пороговое значение; Чувств. –чувствительность; Специф. – специфичность; Эфф. – эффективность; ДИ – доверительный интервал; AUC – площадь под ROC-кривой; p (vs AUC = 0,5) – уровень значимости, при котором оцениваемая площадь под ROC-кривой статистически значимо отличается от неинформативного значения 0,5; РФ – распределение фиброза; П-ть – позитивность; Инт. – интенсивность.*

Выводы. Наибольшую чувствительность (81,0), специфичность (76,3), эффективность (78,6) и площадь под ROC-кривой (0,827) в качестве биомаркера прогрессирования фиброза легких при ИЛБ имел показатель позитивности экспрессии TGF-β1.

Применение комплексного морфологического исследования с использованием ИГХ способствует выявлению ИЛБ с вероятным прогрессирующим типом фиброза легких на этапе первичной диагностики и позволяет персонифицировать тактику ведения пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rajan S.K., Cottin V., Dhar R. [et al.].// Eur. Respir J. – 2023. – Vol. 61, № 3 (2103187). – P. 1–19.

2. Ghazipura M., Mammen H. T., Bissell M. J. B. [et al.] // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2022. – Vol. 19, № 6. – P. 1030–1039.

3. Ghazipura M., Mammen H. M., Herman M. J. D. D. [et al.] // Ann. Am. Thorac. Soc. – 2022. – Vol. 19, № 6. – P. 1040–1049.

4. Wijsenbeek M., Cottin V. // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 383. – P. 958–968.

5. Ерохов В.В., Котов М.В., Качук М.В. [и др.] // Хирургия Беларуси – состояние и развитие: науч.-практ. конф. с междунар. участием; XVII Съезд хирургов Республики Беларусь, Могилев, 2023 г.

ВЫБОР ПРЕДИКТОРОВ УСПЕШНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ ГРАНУЛЕЗНЫХ КЛЕТОК ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЖИДКОСТИ

Мотолянец П.М., Юдина О.А.
Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (Минск, Беларусь)

Актуальность. Фолликулярная жидкость (ФЖ) и гранулезные клетки ГК создают сигнальное и метаболическое окружение ооцита. Состояние рецепторов ГК обеспечивает ответ на овариальную стимуляцию и ассоциировано с успешной имплантацией эмбриона (ИЭ) при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО) [1]. Морфологическое сопровождение ЭКО может послужить ценным инструментом для оценки репродуктивного потенциала и для прогнозирования эффективности применения вспомогательных репродуктивных технологий. Предполагается, что характеристики морфологии и гормонорецепторного статуса ГК могут использоваться в качестве предикторов ИЭ, однако опыт изучения ГК человека недостаточно представлен в доступной литературе.

Поскольку прогнозируемая ИЭ может иметь только два состояния (наступление или отсутствие), необходима диагностическая модель на основе бинарного классификатора, оптимальным способом оценки которого является ROC-анализ. Диагностические и прогностические модели основанные на оценке экспрессии белков используются в онкологии. Описан опыт применения ROC-анализа для прогнозирования исходов ЭКО с учетом качественных и количественных характеристик биологических маркеров.

Цель исследования: изучение цитоморфологических характеристик ГК ФЖ для определения предикторов ИЭ при ЭКО.

Материал и методы. Образцы ФЖ получены при аспирации ооцит-кумулюсных комплексов для проведения ЭКО в связи с бесплодием на базе отделения ВРТ ГУ РНПЦ «Мать и дитя» после получения информированного согласия, обследования пациентов в общепринятом объеме и контролируемой овариальной стимуляции в соответствии с клиническими протоколами, утвержденными Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Сформированы ИГ: ИГ1 – ИЭ не наступила вследствие ЭКО (n=61); ИГ2 – успешная ИЭ вследствие ЭКО (n=54). ГК визуализированы с помощью методов жидкостной цитологии и клеточных блоков (КБ). Выполнено ИЦХ исследование с первичными антителами анти-PR и анти-FSHR (FineTest, Китай), анти-ERβ (ScyTekLaboratories, США) в соответствии с рекомендациями производителя. Световая микроскопия препаратов проведена с помощью микроскопа Leica DM2500, сканирование препаратов – с использованием цифрового слайд-сканера Motic EasyScan. Произведены подсчет количества ГК и измерение среднего диаметра ядер ГК. Количественная оценка экспрессии белков рецепторов с ядерной локализацией (ERβ, PR) проведена путем подсчета количества окрашенных и неокрашенных ядер на 100 ГК в репрезентативном поле зрения. Экспрессия белков оценивалась как интенсивная, умеренная, слабая и отрицательная. Рассчитывали коэффициент ядерной экспрессии (КЯЭ) по формуле: КЯЭ=С*1+У*2+И*3, где С – доля ядер со слабым окрашиванием, У - доля ядер с умеренным окрашиванием, И - доля ядер с интенсивным окрашиванием. Качественная оценка результатов ИЦХ реакции проведена в среде компьютерной программы Aperio ImageScope v12.4.3.5008, где произведен подсчёт позитивных пикселей по алгоритму «PositivePixelCount v9». Интенсивность экспрессии оценена по шкале от 0 до 255. Рассчитана средняя интенсивность пикселей (Iavg).

Обработка данных проведена методами статистического анализа с использованием статистических пакетов Excel (Microsoft inc., США), Statistica 13.0 (StatSoft inc., США), SPSS Statistics 26. Для математической оценки прогностической значимости применен ROC-анализ. Прогностическая модель построена методом бинарной логистической регрессии, поскольку в качестве группирующей переменной принят показатель (наступление имплантации эмбриона), принимающий два возможных значения (да или нет). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Доля ИГ1 составила 53,04%, а ИГ2 – 46,96%. Исследуемые группы не отличаются по возрасту (U=1608,0; p=0,826), длительности бесплодия (U=1484,5; p=0,360), индексу массы тела (U=1540,5; p=0,551), объему образцов ФЖ (U=1640,0; p=0,968) и количеству пунктированных фолликулов (U=1640,0; p=0,057), значимые различия выявлены по количеству полученных ооцитов (U=1348,5; p=0,043). В ИГ2 получено больше ооцитов, что с учетом одинакового количества пунктированных фолликулов может указывать на наличие атретичных фолликулов в ИГ1.

Статистически значимые различия между ИГ1 и ИГ2 установлены по количеству ГК в препаратах (U=1141,0; p=0,005) и средним размерам ядер ГК ФЖ (U=87,5; p=0,0001). Большее количество ГК в ИГ2 обусловлено состоятельным ответом на действие ФСГ [2]. Известно что, рост фолликула сопровождается увеличением количества ГК и их слоев, достигающего максимума в антральную стадию. Установлено, что ИЭ при ЭКО ассоциирована с количеством и клеточностью фолликулов [3]. Больший размер ядер ГК в ИГ2 отражает функциональную активность. Размер ядра определяется организацией хроматина, на которую влияют как ядерные (мембрана, нуклеоплазматическая жидкость), так и цитоплазматические (главным образом цитоскелет) факторы.

При количественной оценке экспрессии белков ядерных рецепторов не выявлены значимые различия между исследуемыми группами по позитивности ERβ (U=1319,5; p=0,064), КЯИ ERβ (U=1449,5; p=0,268), позитивности PR (U=1636,0; p=0,950), КЯИ PR (U=1443,5; p=0,254). В свою очередь качественная оценка экспрессии при морфометрическом анализе позволила установить статистически значимые различия между ИГ1 и ИГ2 по интенсивности экспрессии белков FSHR (U=1065,5; p=0,001), ERβ (U=1263,0; p=0,031) и PR (U=1273,5; p=0,024), что представлено в таблице 2. В ИГ2 интенсивнее экспрессия белков FSHR, ERβ и PR при ИЦХ реакции, что отражает большее количество рецепторов в ГК и согласуется с данными литературы. Известно, что по мере роста фолликула в ГК нарастает количество FSHR [4]. Доказана роль ERβ в развитии фолликула, созревании ооцитов и ответе на овариальную стимуляцию препаратами ФСГ [5]. PR обеспечивают фертильность и нормальную функцию яичников.

При ROC анализе установлено, что при успешной имплантации средний размер ядер ГК, интенсивность экспрессии FSHR и ERβ характеризуются лучшими диагностическими чувствительностью (86,4%, 78,6% и 77,19% соответственно), специфичностью (77,4%, 80,95% и 83,33% соответственно) и эффективностью (81,9%, 79,78 и 80,26 соответственно).

Построена прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии. Пошаговое включение предикторов в статистическую модель привело к составлению уравнения (1), где Y – регрессионная функция, отражающая вероятность ИЭ; exp - основание натурального логарифма (≈2,718); X1, X2, X3 – предикторы: X_1 – FSHR lavg, X_2 - ERβ lavg; X_3 –средний размер ядра.

$$\mathbf{Y} = \frac{\exp\left(-139{,}227 - 0{,}052\mathbf{X_1} - 0{,}002\mathbf{X_2} + 17{,}602\mathbf{X_3}\right)}{1 + \exp\left(-139{,}227 - 0{,}052\mathbf{X_1} - 0{,}002\mathbf{X_2} + 17{,}602\mathbf{X_3}\right)} \quad (1)$$

При предварительной оценке диагностической ценности модели получены: чувствительность 92,6%, специфичность модели 81,9%, общая эффективность 87,2%.

С учетом выбора оптимального порогового значения результативной переменной Y (0,610) достигнуты значения диагностической чувствительности (94,4%), диагностической специфичности (93,4%), прогностической значимости (93,9%).

Заключение.

Оценка морфологических характеристик и гормонорецепторного статуса ГК ФЖ позволило выявить ряд потенциальных предикторов успешной ИЭ при ЭКО. На основании результатов ROC-анализа обосновано использование в прогнозировании следующих показателей: FSHR lavg, ERβ lavg, средний размер ядра ГК. Построена прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии с составлением уравнения, в котором в качестве переменных использованы три обозначенных предиктора. Разработанная прогностическая модель может быть использована для оценки вероятности наступления ИЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Turathum B, Gao EM, Chian RC. The Function of Cumulus Cells in Oocyte Growth and Maturation and in Subsequent Ovulation and Fertilization. *Cells*. 2021;10(9):2292. Published 2021 Sep 2. doi:10.3390/cells10092292

2. Chakravarthi VP, Ratri A, Masumi S, Borosha S, Ghosh S, Christenson LK, et al. Granulosa cell genes that regulate ovarian follicle development beyond the antral stage: The role of estrogen receptor β. *Mol Cell Endocrinol*. 2021; 528:111212. doi:10.1016/ j.mce.2021.111212

3. de Koning R, Blikkendaal MD, de Sousa Lopes SMC, van der Meeren LE, Cheng H, Jansen FW, et al. Histological analysis of (antral) follicle density in ovarian cortex tissue attached to stripped endometriomas. *J AssistReprodGenet*. 2024; 41(4):1067-1076. doi:10.10 07/s10815-024-03058-0

4. Kishi H, Kitahara Y, Imai F, Nakao K, Suwa H. Expression of the gonadotropin receptors during follicular development. *ReprodMedBiol*. 2017;17(1):11-19. Published 2017 Dec 7. doi:10.1002/rmb2.12075

5. Rumi MAK, Singh P, Roby KF, Zhao X, Iqbal K, Ratri A, et al. Defining the Role of Estrogen Receptor β in the Regulation of Female Fertility. *Endocrinology.* 2017;158(7):2330-2343. doi:10.1210/en.2016-1916

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА

Орынбаев Ж.Т.
Республиканское патологоанатомическое бюро Республика Каракалпакстан

Введение. Пневмония остается одной из ведущих причин смертности среди детей до одного года. Тяжесть клинического течения часто связана не только с поражением легочной ткани, но и с развитием полиорганной недостаточности. Надпочечники, как ключевой орган стресс-реакции, играют важную роль в адаптации организма к гипоксии, воспалению и инфекционной нагрузке. Несмотря на это, патоморфология надпочечников у детей, умерших от пневмонии, остаётся недостаточно изученной.

Цель исследования. Изучить характер и особенности морфологических изменений в надпочечниках у детей до 1 года, умерших от пневмонии.

Материалы и методы. Исследование выполнено на основе аутопсийного материала 27 детей в возрасте от 5 дней до 11 месяцев, умерших от внебольничной бактериальной и вирусной пневмонии. В качестве контроля использованы надпочечники 10 детей, умерших от травматических причин, не связанных с инфекцией. Материал кусок ткани надпочечника фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего проводили стандартную гистологическую проводку и окрашивание гематоксилин-эозином, по ван Гизону, Судану III, а также иммуногистохимическое окрашивание на маркеры CD34, Ki-67 и каспазу-3.

Результаты исследования.

Сводные морфологические изменения в надпочечниках у обследованных детей:

Изменения	Количество случаев (n=27)	Процент (%)
Дистрофия пучковой зоны	22	81.5
Фокальные некрозы	9	33.3
Гиперплазия мозгового вещества	18	66.7
Васкулопатия (CD34+)	20	74.1
Повышенная Ki-67 экспрессия	15	55.6
Активная каспаза-3	17	63.0

Обсуждение. Выявленные морфологические изменения позволяют говорить о нарушении трофики и стресс-адаптационных механизмов в надпочечниках при пневмонии. Стимуляция мозгового вещества может быть компенсаторной реакцией на гипоксию и воспаление. Однако выраженный апоптоз и некроз в коре надпочечников указывают на истощение резервов и возможное развитие надпочечниковой недостаточности.

Заключение. Пневмония у детей первого года жизни сопровождается выраженными патоморфологическими изменениями в надпочечниках, особенно в пучковой зоне коры и в мозговом веществе. Эти изменения могут играть существенную роль в патогенезе острого состояния и должны учитываться при разработке лечебных стратегий у тяжёлых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1.Гуревич М.А., Колесников А.В. Надпочечники и стресс. — М.: Медицина, 2018.

2.Румянцева А.Г. и соавт. Особенности морфологии надпочечников у детей при инфекционных заболеваниях. // Архив патологии. — 2020. — №4.

3.Klein J.O., Remington J.S. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. — Elsevier, 2020.

4.Авдеева И.Н., Силантьева Е.П. Гормональные нарушения при тяжёлых формах пневмоний у детей. // Педиатрия. — 2021.

5.WHO. Pneumonia in children: global burden, WHO Report, 2022.

ГРАНУЛЕМАТОЗЫ – ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ (ВЗГЛЯД МОРФОЛОГА)

Раденска-Лоповок С.Г.
Институт клинической морфологии и цифровой патологии, Сеченовский университет (Москва, Россия)

Актуальность. Гранулематозное воспаление - хроническое воспаление, вызванное нерастворимыми или медленно разрушающимися (персистирующими) раздражителями и сопровождающееся очаговыми скоплениями макрофагов, эпителиальных клеток с наличием гигантских многоядерных клеток, лимфоцитов и гранулоцитов или без них. В результате пролиферации и трансформации способных к фагоцитозу клеток формируются гранулемы. В зависимости от заболевания, гранулемы имеют свои особенности. Многие ревматические заболевания сопровождаются развитием гранулематозного воспаления, как морфологический субстрат патологического аутоиммунного процесса. Диагностика, а соответственно и дифференциальная диагностика, особо актуальны в повседневной практике патологоанатома.

Материал и методы исследования. Основным материалом исследования является изучение биопсийного материала из различных органов и тканей, которые были поражены в каждом конкретном случае. Изучены достоверные случаи редкой локализации саркоидоза, гранулематоза с полиангиитом, эозинофильного гранулематоза с полиангиитом Чарджа-Стросс, некротизирующего саркоидоподобного васкулита.

Саркоидоз — это редкое, идиопатическое, воспалительное и мультисистемное заболевание, характеризующееся наличием эпителиоидных гранулем. Заболевание может поражать практически любой орган или ткань, хотя чаще всего поражаются легкие, сердце, лимфатические узлы и кожа, с пиком заболеваемости у лиц в возрасте от 20 до 39 лет. Чаще всего внелегочные проявления затрагивают кожу, ретикулоэндотелиальную систему, а также опорно-двигательный аппарат и глаза. Внелегочные проявления выявляются примерно у 30% пациентов, страдающих саркоидозом. У 25% пациентов с саркоидозом выявляют поражение центральной нервной системы. [1] У 74% пациентов с диагнозом нейросаркоидоз наблюдаются неврологические симптомы, предшествующие диагностике саркоидоза. Эти проявления сильно различаются в зависимости от пола, возраста и этнической принадлежности. Золотым стандартом нейровизуализации при подозрении на нейросаркоидоз, благодаря превосходному разрешению в области мягких тканей и способности выявлять едва заметные аномалии, остается МРТ. Васкулит является необычным клиническим проявлением саркоидоза, особенно в качестве начального неврологического проявления.

В двух различных исследованиях с участием пациентов с нейросаркоидозом, в одном из которых приняли участие 13 пациентов, а в другом - 16 пациентов, у одного человека в каждом исследовании был обнаружен церебральный васкулит, который был отнесен к нейросаркоидозу. [2, 3] Исследования показывают, что васкулит может проявляться как системный, так и изолированный церебральный васкулит. Большинство перфорирующих артерий головного мозга в конечном итоге приводят к лакунарным инсультам, которые чаще встречаются у пациентов с нейросаркоидозом. Было продемонстрировано, что васкулит при нейросаркоидозе может поражать сосуды разного размера.

В системном обзоре по первичному васкулиту ЦНС были собраны данные о 701 пациенте с первичным васкулитом ЦНС [3]. Для постановки "окончательного" диагноза нейросаркоидоза требуется биопсия ткани ЦНС. Патологические изменения были обнаружены у 99 пациентов с нормальной церебральной ангиографией. Могут наблюдаться ложноотрицательные результаты биопсии головного мозга из-за сегментарного вовлечение сосудов. Таким образом, диагноз нейросаркоидоза должен основываться на клинических проявлениях в сочетании с другими диагностическими данными, особенно в тех случаях, когда биопсия головного мозга не проводится. Повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента в ликворе наблюдается более чем у 30% пациентов с нейросаркоидозом.

Васкулиты при саркоидозе нуждаются в дифференциальной диагностике с васкулитом центральной нервной системе при гранулематозе с полиангиитом и при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом Чарджа-Стросс. Гранулематоз с полиангиитом характеризуется «географическим» некрозом, лимфоцитарными гранулемами и деструктивным васкулитом с кровоизлияниями. Могут присутствовать эозинофилы. Близкая морфологическая картина имеет место и при эозинофильном гранулематозе с полиангиитом Чарджа-Стросс, однако, в инфильтрате присутствуют много эозинофилов.

Для ревматических заболеваний характерны коллагенолитические гранулемы, например при ревматоидном артрите, липоидном некробиозе, некробиотической ксантогранулеме, некротизирующем саркоидоподобном васкулите и др.

Выводы. В диагностической практике необходимо подробное описание морфологических изменений в тканях. Выявленные признаки анализируются в соответствие с клиническими, рентгенологическими и лабораторными данными.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. Shields, O. Sagan, L. Roebke, J. V. Maten, Sh. Shah, G. Chang, D. Ibrahim, S. Naz. Rare case of multifocal extradural and intramedullary neurosarcoidosis without pulmonary involvement: a case report and literature review Spinal Cord Series and Cases. 2021.-№7:89-92. https://doi.org/10.1038/s41394-021-00450-1.

2. R. Al-Hader, J. Nofar, A. Mohamedelkhair, M. Affan, L.R. Schultz, M. Cerghet, A Comprehensive Characterization of Patients with Spinal Cord Neurosarcoidosis: A Single Center Cross-Sectional Study of Clinical Outcomes. J. Clin. Med. 2024.-№13: 5069-5070. https://doi.org/10.3390/jcm13175069.

3. Y. Winter, S. Groppa, T. Uphaus, E. Ellwardt, S. Fuest, S. Meuth, S. Bittner, E. Hayani Cerebral vasculitis as a clinical manifestation of neurosarcoidosis: A scoping review. Autoimmunity Reviews. 2024.-№ 23:103528.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖИТЕЛЕЙ ПРИАРАЛЬЯ

Ражапов А.А.
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Ургенч, Узбекистан)

Аннотация. *В условиях многолетнего экологического кризиса Приаралья отмечается повышение заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ). Цель исследования — детальное изучение патоморфологических характеристик опухолевых образований щитовидной железы у жителей Приаралья и оценка влияния экологических факторов на морфологию опухолей. В работе проанализированы гистологические образцы 132 пациентов, проведена гематоксилин-эозиновая окраска и иммуногистохимическое исследование (Ki-67, кальцитонин, тиреоглобулин). Установлено, что папиллярная карцинома преобладает (68,2%), однако доля агрессивных типов (анапластическая, медуллярная) выше, чем в среднем по республике. Морфологические признаки (микрокальцификаты, выраженный фиброз, лимфоцитарная инфильтрация) отражают хроническое воздействие пестицидного и солевого загрязнения региона. Полученные данные обосновывают необходимость усиления скрининга, ранней диагностики и патоморфологического мониторинга в экологически неблагополучных зонах.*

Ключевые слова: *рак щитовидной железы, патоморфология, Приаралье, папиллярная карцинома, экологические факторы*

Введение

Рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет около 1–2% от общего числа онкологических заболеваний, однако демонстрирует тенденцию к росту заболеваемости в экологически неблагополучных регионах. Приаралье, подвергшееся засолению почв, пыльным бурям и пестицидному загрязнению, характеризуется увеличением доли агрессивных форм РЩЖ. Анализ патоморфологических особенностей опухолей в данной зоне необходим для разработки регионально адаптированных скрининговых и диагностических программ.

Материалы и методы:

- **Период исследования:** 2020–2024 гг.
- **Пациенты:** 132 человека (114 женщины, 18 мужчин), возраст 18–68 лет.
- **Образцы:** биопсия тонкой иглы и хирургические препараты из онкологических центров Каракалпакстана и Хорезмской области.
- **Методы:** гематоксилин-эозиновая (ГЭ) окраска; иммуногистохимия: Ki-67 (индекс пролиферации), кальцитонин (маркер тироцитов), тиреоглобулин.
- **Оценка:** гистологический тип, степень дифференцировки, наличие микрокальцификатов, фиброза, некроза, лимфоцитарной инфильтрации.

Результаты:

1. **Гистологические типы (n = 132):**

Тип карциномы	Число случаев	Доля (%)
Папиллярная	90	68,2
Фолликулярная	29	21,96
Анапластическая	8	6,06
Медуллярная	5	3,78

2. **Морфологические особенности:** *Папиллярная карцинома*: выраженные микрокальцификаты (52% случаев), островки фиброза (47%), лимфоцитарная инфильтрация (65%). *Фолликулярная карцинома*: капиллярно-стромальные разрастания (40%), очаговые геморрагии (28%). *Анапластическая карцинома*: низкая степень дифференцировки, обширный некроз (100%), высокий Ki-67 (> 30% в 87% случаев). *Медуллярная карцинома*: иммунопозитивность по кальцитонину (100%), кластеры кристаллоидов (80%).

3. **Стромальные реакции и воспаление:**
   - Лимфоцитарная инфильтрация выявлена в 70% образцов.
   - Склеротические изменения стромы в 65%, кальцификация — в 50%.

Обсуждение. Высокая доля папиллярных карцином соответствует общереспубликанским данным, однако увеличение анапластических и медуллярных форм указывает на влияние хронического экологического стресса. Микрокальцификаты и фиброз отражают долгосрочное воздействие пестицидов и солей. Выраженная лимфоидная реакция может свидетельствовать о постоянной антигенной стимуляции тканей щитовидной железы. Результаты сопоставимы с исследованиями в других регионах экологической беды [1, 2], что подчеркивает необходимость межрегионального обмена данными и унификации протоколов диагностики.

Заключение. Патоморфологические особенности РЩЖ у жителей Приаралья — высокая доля агрессивных форм, выраженный фиброз, микрокальцификаты, лимфоидная инфильтрация — обуславливаются неблагоприятными экологическими условиями. Эти данные должны лечь в основу региональных скрининговых программ и дифференцированных подходов к терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И.И., Петров П.П. Патоморфология рака щитовидной железы в условиях экологической нагрузки. // Онкология и экология. — 2022. — Т. 5, № 2. — С. 45–52.

2. Zhang X. et al. Thyroid cancer morphology in polluted regions: a multicenter study. // Int J Endocrinol. — 2021. — Vol. 2021, Article ID 6672345.

3. Lee A. et al. Environmental carcinogens and thyroid cancer risk. // Environ Health Perspect. — 2020. — 128(6): 67001.

4. Smith J.K., Brown R.L. Microcalcifications in thyroid carcinoma: clinicopathologic implications. // J Clin Pathol. — 2019. — 72(4): 238–244.

5. Karimova T. et al. Immunohistochemical profiling of thyroid neoplasms: regional aspects. // Uzbek Med J. — 2023. — № 1. — С. 12–19.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КАРДИОМИОПАТИЯХ

Свиридова О.Г., Юдина О.А.

Государственное учреждение «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь, учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет» (Минск, Беларусь)

Актуальность: За последние 20 лет отмечается тенденция роста показателя смертности от новообразований в России и Беларуси. Применение новых интенсивных схем лучевой и химиотерапии при лечении онкологических заболеваний способствовало увеличению риска осложнений. Лекарственная кардиотоксичность может развиваться как во время химиотерапии, так и в различные сроки после ее окончания, и включает в себя гетерогенную группу нарушений от относительно благоприятных аритмий до потенциально летальных состояний, таких как инфаркт миокарда и кардиомиопатия [1-4]. Высокая смертностью от сердечной недостаточности вследствие развития лекарственных кардиомиопатий у онкологических пациентов после проведенной химиотерапии, обусловила необходимость определения новых прогностических и предикторных маркеров, а также разработки более эффективных схем химиотерапии за счет открытия потенциальных «мишеней» для лекарственных веществ. Имеющиеся данные в отечественной и зарубежной научно-медицинской литературе о морфологических особенностях лекарственных кардиомиопатий немногочисленны, патогенез лекарственных кардиомиопатий недостаточно изучен и требуют уточнения. В основе повреждающего действия химиопрепаратов на миокард лежит прямое либо непрямое их воздействие. Биллингемом М. и Бристоу М.Р. была проведена оценка кардиотоксичности антрациклинов в эндомиокардиальных биопсиях и составлена система морфологической классификации их кардиотоксичности с учётом миофибриллярных потерь и вакуолизации миоцитов [5]. В патогенезе прогрессирования лекарственных кардиомиопатий ведущими являются развитие заместительного кардиосклероза, которое реализуется через гибель кардиомиоцитов, а также через стимуляцию и ускорение фиброгенеза. Лекарственно-обусловленные кардиомиопатии и другие заболевания миокарда имеют сходные клинические симптомы и морфологические проявления. Разработка критериев их дифференциальной диагностики остаётся значимым практическим вопросом на современном этапе.

Целью исследования является проанализировать основные морфологические изменения миокарда со злокачественными новообразованиями различных локализаций, в анамнезе у которых была проведена химио- и лучевая терапия; выявить особенности в возникновении фиброза при лекарственной кардиотоксичности у данных пациентов, оценить площадь и характер фиброза.

Материалы и методы: ретро- и проспективное продольное аналитическое и корреляционное исследование: аутопсийный материал умерших в лечебных учреждениях г. Минска в период с 2016 по 2019г.г. Изучено 8470 протокола вскрытия и отобрано 140 (1.65%) случаев со злокачественными новообразованиями различных локализаций после проведения химио- или химиолучевой терапии в различные сроки (от суток до десятков лет). Возраст умерших исследуемой группы от 18 до 70 лет, средний возраст составил 49,82±9,22 года. Случаи с наличием в анамнезе инфаркта миокарда, стенозирующего атеросклероза коронарных артерий, системных заболеваний соединительной ткани, инфекционного эндокардита, врожденных и

ревматических пороков сердца, болезней накопления из исследования были исключены. Гистологическое исследование миокарда проведено с использованием срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, MSB (martius, scarlet, blue), окраска трихромом по Массону. Площадь кардиосклероза оценена при морфометрическом исследовании.

Результаты и их обсуждения: Основную группу составили 65 (46,4%) умерших от злокачественных новообразований лимфоидной и кроветворной тканей (острые и хронические лейкозы, лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы, миеломная болезнь). Также изучено 25 случаев (17,9%) умерших от рака молочной железы, 14 случаев (10%) умерших от рака желудка, 8 (5,7%) умерших от рака яичников, 7 (5%) умерших от рака тела матки, 8 (5,7%) от рака шейки матки, от рака кишечника 6(4,3%) случаев, 7(5%) умерших от рака лёгкого.

В схемах лечения были применены химиопрепараты: доксорубицин, идарубицин, велкейд, цитарабин, даунарубицин, циклофасфан, метаксантрон, буртезонит, весаноид, ритуксимаб, циклофасфан, винкристин, карбаплатин, паклитаксел, фторурацил. Из 140 исследуемых случаев 106 (75,7%) умерших получали полихимиотерапию, 34(24,3%) химиотерапию в комбинации с лучевой терапией. Количество курсов химиотерапии составляет от 1 до 19. Острая кардиотоксичность (развивается в момент введения химиопрепаратов или в течение 24–48 ч.) выявлена у 43 (30,7%) умерших пациентов. У 97 (69,3%) умерших развилась хроническая кардиотоксичность (в период от 1 мес. до 30 лет); в том числе у 30 (21,4%) ранняя (в течение первого года) и у 67 (47,9%) поздняя (в период от 1-го года до 30 лет (пик 7–10 лет).

Изменения кардиомиоцитов выявлено во всех исследованных случаях, изменения сосудов и фиброз стромы - различной степени выраженности. Преобладающими морфологическими особенностями поражения миокарда при острой кардиотоксичности является повреждение кардиомиоцитов 46,9% (фрагментация, контрактурные изменения, дистрофические изменения, «диссоциация» мышечных волокон и некроз), реже имеют место изменения стромы 33,1% (отек, кровоизлияния) и сосудов 20% (полнокровие, стазы, сладжи и микротромбы). В свою очередь, при хронической кардиотоксичности преобладающими морфологическими изменениями миокарда было повреждение стромы 42% (склероз, липоматоз), менее выражены изменения кардиомиоцитов38% (липофусциноз, фрагментация кардиомиоцитов, гипертрофия, атрофия) и сосудов 20% (полнокровие). Площади сосудов МЦР и склероза оценены в 10 полях зрения при увеличении х200 при дополнительной окраске MSB с учетом временного критерия и при окраске трихром по Массону.

В исследуемом миокарде ЛЖ фиброз выявлен в 91% (n=127) случаев; определялись очаговый периваскулярный и/или интерстициальный типы кардиального фиброза.

Однако превалирующим в 84 % (n=117) случаев был установлен диффузный интерстициальный фиброз.

Результаты морфометрического исследования: площадь диффузного интерстициального фиброза (Me [25 %-75 %], мкм2)

в исследуемой группе (n=140) составила 10515 [9054-13095],

в контрольной группе (n=20) – 4733 [4312-5046].

Определено статистически значимое различие (p <0,01) между площадью диффузного интерстициального фиброза миокарда исследуемой группы по сравнению с миокардом контрольной группы.

Выводы:

1. В структуре новообразований у пациентов с лекарственной кардиомиопатией преобладают заболевания лимфоидной и кроветворной тканей 46,4% (n=65) (острые и

хронические лейкозы, лимфома Ходжкина и неходжкинские лимфомы, миеломная болезнь), рак молочной железы 17,9% (n =25), матки 10,7% (n =15), и яичников5,7% (n =8). Средний возраст умерших пациентов с лекарственной кардиомиопатией составил 49,82±9,22 года.

2. У пациентов с лекарственной кардиомиопатией преобладает поздняя хроническая кардиотоксичность 47,9%(n=67) (в период от 1-го года до 30 лет).

3. При хронической кардиотоксичности преобладающими морфологическими изменениями миокарда было повреждение стромы (42%), а при острой изменения кардиомиоцитов (46,9%).

4. В патогенезе прогрессирования лекарственных кардиомиопатий ведущими звеньями являются развитие и увеличение площади заместительного интерстициального и очагового кардиосклероза, которые реализуются путем гибели кардиомиоцитов и/или эндотелиальных клеток сосудов, в том числе сосудов МЦР, а также путем стимуляции и ускорения фиброгенеза.

5. Особенностями ремоделирования миокарда при лекарственных кардиомиопатиях является преобладание склеротических процессов над дистрофическими и острыми деструктивными. Кардиальный фиброз при лекарственных кардиомиопатиях отличается смешанным характером с преобладанием диффузного интерстициального над мелкофокусным очаговым. Распространённость кардиосклероза трансмуральная.

6. Площадь диффузного интерстициального фиброза в миокарде исследуемой группы значимо больше по сравнению с миокардом контрольной группы (p <0,01).

ЛИТЕРАТУРА

1.Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Васюк Ю.А. Современный взгляд на кардиотоксичность химиотерапии онкологических заболеваний, включающей антрациклиновые антибиотики / Г.Е Гендлин // Российский кардиологический журнал. - 2017. - Том: 22, №3. - С. 145-154.

2.Коршунова А.Ю. Патогенетические особенности клеточной гибели при альтерации миокарда различного генеза: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.03.03. / А.Ю.Коршунова; Рос. университет дружбы народов. – М., 2016-141с.

3.Прус Ю.А., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Фомин Д.К. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией и лучевой терапией / Ю.А.Прус // «Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. - №3. - С. 56-72.

4.Тепляков А.Т., Шилов С.Н., Попова А.А., Гракова Е.В., Березикова Е.Н., Неупокоева М.Н., Молоков А.В., Копьева К.В., Колюжин В.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с антрациклиновойкардиомиопатией/ А.Т. Тепляков // Бюллетень сибирской медицины. - 2017. - Том: 16, №3. - С. 127-136.

5.Rahman A., Wamique Yusuf S., Ewer M. S. Anthracycline-induced cardiotoxicity and the cardiacsparing effect of liposomal formulation // Int. J. Клинический обзор Nanomedicine. – 2007. - Vol. 2 - P. 567–583.

КОМПЬЮТЕРНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА В МИОКАРДЕ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Семёнов В.В., Юдина О.А.

Белорусский государственный медицинский университет; Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь (Минск, Беларусь)

Актуальность. В настоящее время «золотым» стандартом при выполнении аутопсии для установления причин внезапной сердечной смерти (ВСС) в молодом возрасте (<45лет) при аутопсийно-негативной макроскопической картине экстракардиальных и кардиальных причин смерти является обязательное проведение химико-токсикологического и гистологического исследований, отрицательный результат которых предусматривает проведение молекулярной аутопсии секционного материала, либо молекулярно-генетического исследования близкого семейного окружения умерших с целью исключение / подтверждения генетически детерминированной кардиопатологии (первичные электрические болезни сердца). Гистологическое исследование миокарда при ВСС в молодом возрасте с применением иммуногистохимического (ИГХ) и морфометрического (ММ) методов позволяет выявить морфологический субстрат аритмогенного механизма при внезапной сердечной смерти не ишемического генеза в молодом возрасте – интерстициальный фиброз, в патогенезе которого решающая роль отводится апоптозу кардиомиоцитов, что обеспечивает снижение электрической стабильности миокарда с развитием его электромеханической дисфункции (аритмогенная ВСС).

Цель. Изучить экспрессию белков, регулирующих митохондриальный механизм апоптоза в кардиомиоцитах при ВСС неишемического генеза в молодом возрасте с помощью компьютерной морфометрии виртуальных сканов (оцифрованных микропрепаратов) в программной среде Aperio Image Scope.

Материал и методы. Объектом исследования явились фрагменты миокарда боковой стенки левого желудочка сердца на границе средней и нижней её трети (уровень оснований папиллярных мышц), полученные ходе судебно-медицинского секционного исследования трупов мужчин, умерших в возрасте 18-45 лет с установленной причиной смерти I42.8/I42.9 (вторичная кардиомиопатия – исследуемая группа, n=77). Группа сравнения (n=20) - неиспользованные эксплантированные сердца неживых доноров с бьющимся сердцем мужского пола возрастного диапазона 18–45 лет. Для выявления признаков апоптоза использовались поликлональные кроличьи антитела для иммуногистохимического окрашивания (ИГХ) формалин-фиксированных заключенных в парафин гистологических препаратов тканей человека к цитохрому С (anti-CytC), фактору активации апоптотической протеазы-1 (anti-APAF-1), каспазе-3 (anti-CASP3) и белку BCl2 (anti-BCL2). Для ИГХ использовались следующие реагенты: 1) Буферы для демаскировки антител в Pascal - Pascal Dako Cytomation S2800 (давление 21 psi при 125°C): pH 9.0 - IHC Antigen Retrevial Solution, 10x High pH, INVITROGEN (10 мл раствора и до 100 мл дистиллированной воды); pH 6.0 - 10x Sodium citrate Antigen Retrevial Solution pH6.0, Elabscience (10 мл раствора и до 100 мл дистиллированной воды). 2) Peroxide Block, ScyTec Lab (10% пероксид водорода), (Ready-to-use). 3) BSA 1% - Bovine serum albumin (0,1 г и 10 мл Tris-буфера). 4) Промывочный буфер Tris - Tris Buffered Saline Wash Buffer (25X) pH7.4, ZETA (80 мл раствора до 2000мл дистиллированной воды). 5) Раствор для разведения антител - Normal antibody diluent, ZETA (Ready-to-use). 6) 3-компонентная визуализирующая система - Universal HRP detection Pack, ZETA: Anti-Mouse+anti-Rabbit-

HRP (вторичное антитело, Ready-to-use) (смешиваемые перед употреблением с 50 мкл DAB-хромогена и 1000 мкл DAB-субстрата), DAB substrate и DAB Chromogen, concentrate. 7) Гематоксилин (гематоксилин Fluka - 2.5г, KJO3 - 0,15г, алюмокалиевые квасцы - 12,5г, глицерин - 400 мл и 500 мл дистиллированной воды). 8) Среда для заключения срезов - Cytoseal 60, Thermoscientific.

Конвертация (оцифровка) приготовленных нативных микропрепаратов в виртуальные (оцифрованные) осуществлялась в системе цифровой микроскопии MoticEasyScan Pro, China в автоматическом режиме на увеличении, эквивалентном физическому увеличению объектива микроскопа х40. Виртуальные ИГХ-микропрепараты импортировались в компьютерную программную среду Aperio Image Scope version 12.4.0.5043. Для компьютерной морфометрии импортированных виртуальных ИГХ-микропрепаратов применялся стандартный алгоритм подсчета позитивных пикселей Positive Pixel Count v9), автоматически измеряющей интенсивность ИГХ реакции (коричневой окраски) и разделяющей её на 3 уровня и негативную реакцию. Проводилась морфометрическая оценка максимально возможного (≥6) количества произвольно выбранных полей зрения продольно срезанного миокарда, соответствующих объективу ×20.

Результаты и их обсуждение. Результат программной оценки интенсивности экспрессии (компьютерной морфометрии) имеет обратную взаимосвязь с данными визуальной оценки и отражает данные о распространенности и интенсивности (коричневой) окраски диаминбензидином (ДАБ-окраски) – выраженная экспрессия (поля красного цвета), умеренно-выраженная экспрессия (поля оранжевого цвета), слабовыраженная экспрессия (поля желтого вета), отсутствие экспрессии (поля синего и белого цвета – негативная реакция). Полученные данные в автоматическом режиме обрабатываются и представляются в цифровом (математическом) эквиваленте, что позволяет в дальнейшем использовать автоматически рассчитанные диагностические показатели морфометрической диагностики (в т.ч. оценить величину экспрессии (Positivity=NPositive/NTotal, где – NPositive – количество позитивно окрашенных пикселей, NTotal – общее количество пикселей) подвергнуть статическому анализу и установить статистически значимые различия между исследуемыми группами и/или группами сравнения.

Выводы. В патогенезе кардиального фиброза решающая роль отводится апоптозу кардиомиоцитов. Интерстициальный кардиосклероз различной степени выраженности обусловливает снижение электрической стабильности миокарда с развитием его электромеханической дисфункции и может рассматриваться как морфологический субстрат для реализации аритмогенного механизма при внезапной сердечной смерти не ишемического генеза в молодом возрасте. Проведённая компьютерная морфометрия виртуальных ИГХ-микропрепаратов позволила выявить выраженное увеличение экспрессии факторов апоптоза миокарде при ВСС неишемического генеза мужчин в молодом возрасте.

СЛУЧАЙ РЕТИНОБЛАСТОМЫ ПРАВОГО ГЛАЗА

Ташматов С.А.
Национальный детский медицинский центр (Ташкент, Узбекистан)

Ключевые слова: *Ретинобластома, опухоль глазное яблоко.*

Введение: Ретинобластома является наиболее частым злокачественным новообразованием глаза у детей, характеризующимся гиперхромными маленькими круглыми синими клетками со скудной цитоплазмой, расположенными в виде пластов, гнезд и трабекул. Прогноз зависит от многих факторов. Гистопатологическая оценка определяет риск метастазирования, включая инвазию опухоли в переднюю камеру, значительную инвазию в сетчатку и постламинарную инвазию зрительного нерва.

Существуют множества классификаций ретинобластомы. Международная классификация внутриглазных ретинобластом [1] является наиболее необходимым для как клиницистов, так и для патологов.

Международная классификация внутриглазных ретинобластом классифицирует опухоли на 5 групп на основании клинических и рентгенологических признаков:

Группа A (опухоль ≤ 3 мм от центральной ямки и диска);

Группа B (более крупная опухоль без диссеминации);

Группа C (локальная диссеминация опухоли);

Группа D (диффузная диссеминация опухоли);

Группа E (неизлечимый глаз);

Материалы и методы: 2 месячный ребенок, болеет с рождения, из анамнеза с рождения было подозрение на опухоль правого глазного яблока. Со слов родителей опухолевый анамнез у других членов семьи не наблюдался. Пациенту как для диагностики, так и для лечения, было рекомендовано удаление правого глаза. После удаления правого глазного яблока, было произведено макроскопическое и микроскопическое исследование. Макроскопическое исследование проводилось согласно международным стандартам, срединный срез по центральной оси с захватом зрительного нерва. Полученные гистокассеты фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 24 часов, далее проводили химическую обработку ткани в аппарате Tissue Processor STP120 Thermo Scientific, затем ткань заливали в парафин автоматизированным методом. Микротомия толщиной до 1,0 мкм производили на микротоме HM340E Thermo Scientific. Окраска полученных срезов проводили автоматизированным методом по международным протоколам на аппарате Gemini AS Thermo Scientific гематоксилином и эозином. Микроскопию проводили при помощи 4K Whole Slide Imaging (Рис.5-6), с программой «manualWSI ToupTek» на микроскопе Nikon Eclipse Ci, с 1000-кратным увеличением. Для финального гистологического заключения использовали CAP Protocolling system.

Результаты исследований: Макроскопически свежий материал, представляет собой правое глазное яблоко размерами 2.5x2.0x2.3 см, радужная оболочка мутная, часть зрительного нерва макроскопически интактна, размерами 1,2x1,8 и 1,0x0,6 см (Рис.1), на разрезе кремово-белый с меловидными участками кальцификации и желтыми некротическими участками (Рис.2). Отдельно фрагмент зрительного нерва 1,0x0,6x0,3 см неправильной формы серо-желтой окраски мягкой структуры. Гистологический анализ показал, что неопластическая ткань практически полностью замещает глазное яблоко, клетки гиперхромные, мелкие, круглые, голубые со скудной цитоплазмой, расположены листами, гнездами и трабекулами. Во многих участках (составляют более половины опухоли) отмечаются розетки Флекснера-Винтерштайнера: центральный просвет с базально расположенными ядрами; и розетки Гомера Райта: отсутствие центрального просвета, ядра опухоли смещены от эозинофильного центра (Рис.3).

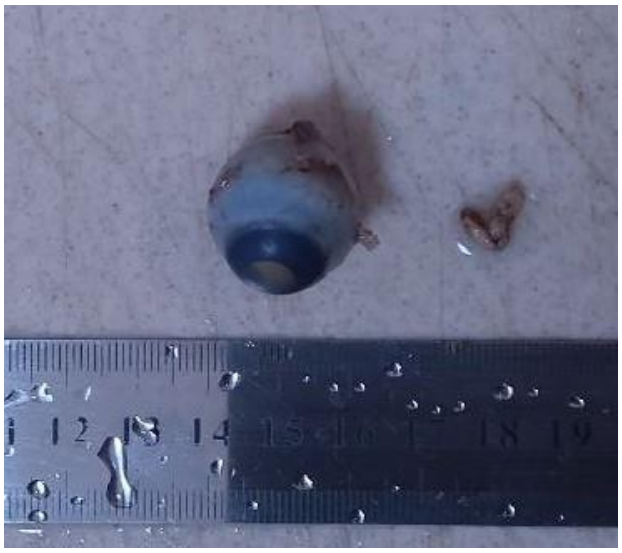


Рис. 1.



Рис. 2.

В отдельных фокусах опухолевые клетки инвазивно прорастают нейросенсорную сетчатку

(Рис.4). При этом зрительный нерв без очагов инвазивного роста. В центральной зоне опухоли отмечаются зоны эозинофильного некроза. Митотический индекс высокий (>10/10 HFP), включая атипические митозы.

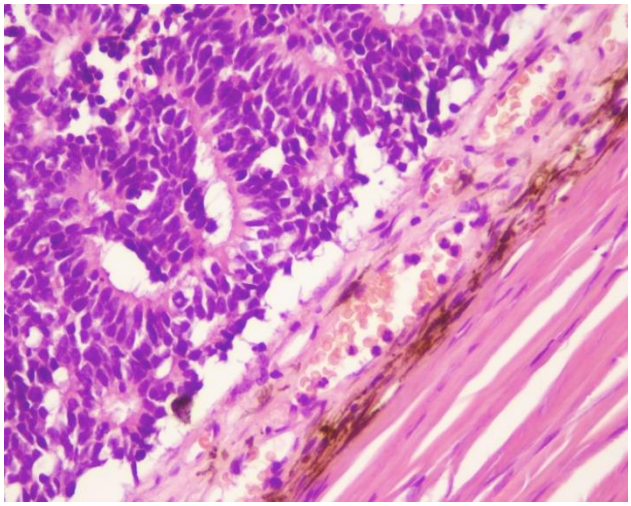


Рис. 3. 40х окраска Г/Э

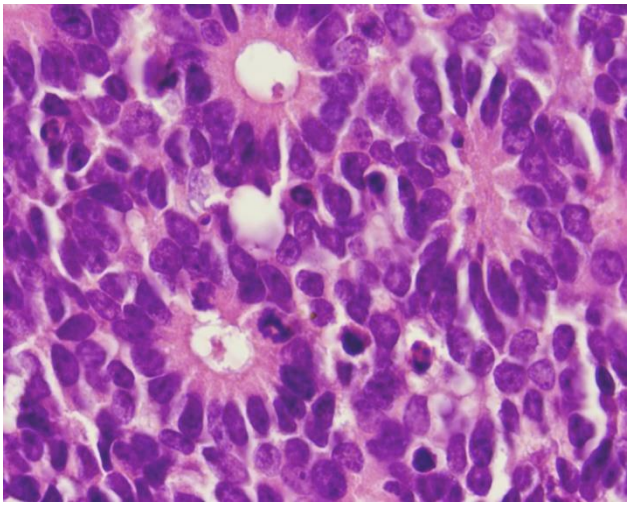


Рис. 4. 100х окраска Г/Э

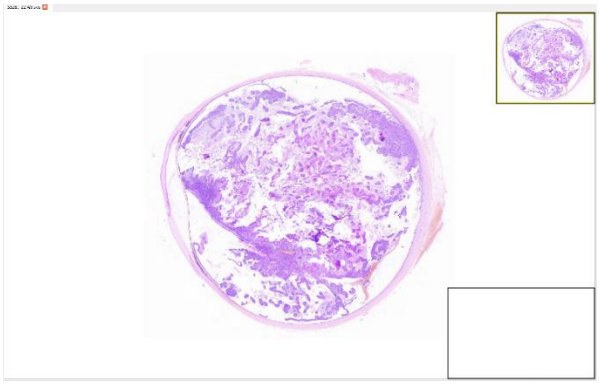


Рис. 5.

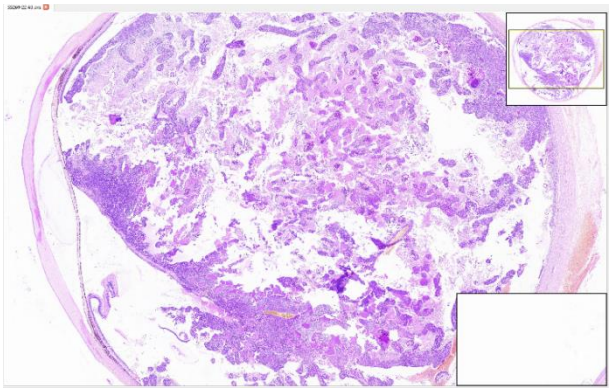


Рис. 6.

Заключение: Таким образом, проведенный макроскопический и микроскопический анализ показал, что у пациента имела место ретинобластома, Histology Grade-2, pT2a с фокусами инвазии в нейросенсорную сетчатку без инвазивного роста зрительного нерва. Иммуногистохимическое исследование не требуется. Для определения гена супрессора опухоли в локусе 13q14.2 продолжается молекулярно-генетическое исследование. Использование 4K Whole Slide Imaging при гистологическом исследовании (в том числе при опухоли глазного яблока) позволяет собрать цельную гистологическую информацию при интерпретации гистологических данных. На основе полученных данных патологоанатом без трудностей может дать гистологический финальный ответ по CAP Protocolling System.

Обсуждение: Ретинобластомы являются наиболее часто встречаемым внутриглазным злокачественным новообразованием у детей (1 на 16 000 – 18 000 рождений) [2]. 40% случаев приходится на 6 стран Азиатско-Тихоокеанский регион [3]. Из них приблизительно 90% в странах со средним и низким уровнем дохода [3].

В плане лечения локализованная химиотерапия является терапией первой линии, за которой следуют системная терапия и хирургическое вмешательство.

Причина роста опухоли часто связана с потерей или инактивацией обоих аллелей гена ретинобластомы 1 (*RB1*) (гипотеза попадания Кнудсона 2). Ген супрессора опухоли расположен в локусе 13q14.2. Кодирует белок RB1.

Гипотеза попадания Кнудсона 2: Результаты двух отдельных мутаций:

Первая мутация соматическая или зародышевая;

Вторая мутация соматическая. Мутации зародышевой линии в *RB1* приводят к наследственной/семейной ретинобластоме. Данные мутации предрасполагают к развитию других злокачественных новообразований, включая остеосаркому и меланому [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Bhavna Chawla, Sanjay Sharma, et all. Ophtalmology American Academy of Ophtalmology, 2012; Volume 119. ISSUE 4. P:850-856.

2. Helen Dimaras, Timothy W. Corson, David Cobrinik, et all. Retinoblastoma. Nature Reviews Disease Primers volume 1. 2015; 1:15021.

3. Mukesh Jain, Duangnate Rojanaporn, Bhavna Chawla, Gangadhar Sundar, Lingam Gopal & Vikas Khetan**.** Eye. Retinoblastoma in Asia. Volume 33. 2019; P87:96**.**

4. Claudia A Benavente, Michael A Dyer. Geneticd and epigenetics of human retinoblastoma. Annual Reviews. 2015; Volume 10. P547-562.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ СОСУДОВ ПРИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

Турсунов Х.З., Омонов Ш.Р.
Ташкентская медицинская академия; Республиканский центр патологической анатомии (Ташкент, Узбекистан)

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 стала серьезной проблемой для человечества в мире. В преддверии пандемии одной из основных актуальных проблем системы здравоохранения всех стран являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО), которые являются ведущим фактором риска развития сосудистых нарушений в сердечно-сосудистой системе. В результате тромбоэмболии прекращается кровоток в вене, возникает ишемия тканей в окклюзионном сосудистом бассейне, нередко заканчивающаяся ишемическим инфарктом. Показано, что COVID-19 увеличивает общий риск тромбоэмболических осложнений, что может быть дополнительным фактором высокой смертности, наблюдаемой у этих пациентов. Один метаанализ, включающий более 40 исследований и около 18000 пациентов, показал, что кумулятивная частота венозных тромбоэмболических событий (ВТС) у пациентов с COVID-19 составила 17% (12% для ТГВ и 7,1% для ЛЭ). Связь с заражением COVID-19 можно понять через призму трех компонентов триады Вирхова. Прямое проникновение вируса SARS-CoV-2 в эндотелиальные клетки указывает на повреждение эндотелия - первого элемента триады. В связи с этим совершенствование методов профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений при короновирусной инфекции является одной из актуальных задач современной медицины.

Цель исследования – определить морфологическую основу тромбоэмболических осложнений при коронавирусной инфекции.

Материалы и методы: В Республиканском патолого-анатомическом центре были проанализированы клинические и анамнестические данные 126 пациентов, умерших от COVID-19, а также протоколы вскрытия контрольной группы, состоящей из пациентов, умерших от других заболеваний: 10 случаев умерших от ишемической болезни сердца, 10 случаев от гипертонической болезни и 10 случаев от сахарного диабета 2-го типа. Всего было рассмотрено 156 случаев, в которых проводилось исследование сосудов лёгких и сосудов кишечника.

Результаты исследования: Материал для патологоанатомического исследования поступал из лечебных учреждений.126 случаев с COVID-19, зарегистрированные в период с 2020 по 2022 год, распределены по возрастным группам следующим образом: - 1-я группа — 5 человек в возрасте от 21 до 30 лет (4%); 2-я группа — 26 человек в возрасте от 31 до 40 лет (20,6%); 3-я группа — 15 человек в возрасте от 41 до 50 лет (12%); 4-я группа — 34 человека в возрасте от 51 до 60 лет (27%); 5-я группа — 26 человек в возрасте от 61 до 70 лет (20,6%); 6-я группа — 13 человек в возрасте от 71 до 80 лет (10,3%); 7-я группа — 7 человек в возрасте 80 лет и старше (5,5%).

Средний возраст пациентов составил 55±1,5. Наибольший показатель смертности женщин и мужчин наблюдался в возрастном диапазоне 51-60 лет, на втором месте стоит возрастной диапазон от 31-40 лет и 61-70 лет. В возрастном диапазоне 71-80 лет были только женщины, которые не выявлены в возрастном диапазоне 21-30 лет и 81 год и старше.

Выводы: Анализ клинических анамнестических данных 126 пациентов, умерших от COVID-19, показал, что среди них у 29% был сахарный диабет 2-го типа, у 20% — гипертоническая болезнь, а у 10,5% имелись одновременно гипертония и сахарный диабет 2-го типа, что увеличивало частоту тяжелых осложнений (летальность). Среди пациентов с COVID-19 было выявлено 68 мужчин и 58 женщин. Средний возраст мужчин и женщин, умерших от COVID-19, составил 55 ± 1,5 лет. Выявлено, что пик заболеваемости у мужчин приходится на возраст 41–50 лет, а у женщин — на 51–60 лет.

РЕШЕНИЕ КОНФЕРЕНЦИИ

Второй международной научно-практической конференции
«Актуальные проблемы патологической анатомии»
(15 мая 2025 года, Ташкент, онлайн-формат)

Участники конференции, заслушав и обсудив доклады, представленные ведущими специалистами в области патологической анатомии из Российской Федерации, Республики Узбекистан, Республики Беларусь и Республики Казахстан, отметили следующее:

1. **Актуальность** заявленных тем полностью соответствует современным научным и практическим задачам в области патологической анатомии и смежных дисциплин.
2. Представленные **научные доклады** охватывали широкий круг вопросов, включая:
   - современные подходы к морфологической диагностике опухолей (щитовидной железы, молочной железы, ЖКТ, миокарда, надпочечников и др.);
   - патоморфологические аспекты COVID-19, тромбоэмболических осложнений, болезни Вильсона-Коновалова;
   - значение иммуногистохимических и цифровых методов в диагностике;
   - редкие и сложные случаи, имеющие высокую учебно-практическую ценность.
3. Участники отметили **высокий уровень подготовки докладов**, значимость международного обмена опытом и необходимость продолжения диалога между патологоанатомическими службами стран-участниц.

Рекомендуется:

1. Продолжить проведение научно-практических конференций на регулярной основе с участием представителей патоморфологических школ России, Узбекистана, Беларуси, Казахстана и других стран.
2. Инициировать создание рабочей группы по координации совместных исследований, разработке единых подходов к диагностике и контролю качества в патоморфологии.
3. Рассмотреть возможность издания сборника материалов конференции с присвоением ISBN и размещением в профильных базах научных публикаций.
4. Выдать всем участникам конференции сертификаты.
5. Внести предложения по совершенствованию последипломного образования патологоанатомов в свете современных вызовов, на базе выводов конференции.

Организаторы выражают благодарность всем докладчикам и участникам конференции за высокий профессионализм, научную активность и вклад в развитие международного сотрудничества в области патологической анатомии.

Заключительное слово проф. Б.А. Магрупова

Дорогие коллеги, друзья!

Вот и подошёл к концу наш насыщенный, интересный и, честно говоря, очень вдохновляющий день. Онлайн-конференция *«Актуальные проблемы патологической анатомии»* объединила специалистов из разных городов и стран — Россию, Узбекистан, Беларусь, Казахстан — и дала нам редкую возможность пообщаться, поделиться опытом и обсудить всё самое важное в нашей профессии.

Мы говорили о многом: и о классификации опухолей, и о патоморфологии при COVID-19, и о детской патологии, иммуногистохимии, цифровых технологиях, клинических наблюдениях. Каждый доклад был по-своему ценен и, без преувеличения, полезен для всех нас.

И, конечно, я хочу отдельно поблагодарить модератора сегодняшней конференции — кандидата медицинских наук Владлену Улугбековну Убайдуллаеву. Благодаря её вниманию к деталям, чёткости и доброжелательной атмосфере всё прошло слаженно, интересно и по-настоящему живо. Спасибо вам, Владлена Улугбековна, за высокий профессионализм и человеческое тепло!

Спасибо всем участникам — за открытость, интерес, желание учиться и делиться. Надеюсь, что сегодняшняя встреча станет началом новых совместных проектов, а, возможно, и хорошей традицией.

Берегите себя, своих близких, оставайтесь увлечёнными своим делом и не теряйте чувства команды — даже на расстоянии.

До новых встреч!