



*А.Г. Кудайбергенова, А.О. Иванцов, Ю.Д. Вон, Е.С. Артемьева, А.С. Артемьева*

## Развитие патоморфологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Посвящается М.Ф. Глазунову

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

*A.G. Kudaibergenova, O.A. Ivantsov, Yu.D. Von, E.S. Artemyeva, A.S. Artemyeva*

## Development of Pathomorphology at the N.N. Petrov NMRC of Oncology. Dedicated to M.F. Glazunov

N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Патологоанатомическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России берет свое начало с 1926 г. За весь период его существования лабораторией руководили такие значимые в истории развития отечественной патоморфологии ученые, как М.Ф. Глазунов, С.Ф. Серов, К.М. Пожарисский. Каждый из них внес важный вклад в развитие отечественной школы онкоморфологии, достижения каждого из них были отмечены и на мировом уровне. Проследить историю развития патологоанатомической лаборатории с момента ее образования до 95-летнего юбилея является основной задачей данной публикации. От начала работы отделения и по текущее время была проведена огромная не только рутинная, повседневная диагностическая работа, но и комплексная по подготовке кадров и повышению квалификации, освоению новых методов диагностики, совместно с коллегами объединенной на текущий момент патологоанатомической и генетической лаборатории, что способствует развитию и совершенствованию онкодиагностики в России на уровне мировых онкологических центров, каким ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, безусловно, являлся и является.

**Ключевые слова:** патологическая анатомия; история; М.Ф. Глазунов; С.Ф. Серов; К.М. Пожарисский

**Для цитирования:** Кудайбергенова А.Г., Иванцов А.О., Вон Ю.Д., Артемьева Е.С., Артемьева А.С. Развитие патоморфологии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова. Посвящается М.Ф. Глазунову. *Вопросы онкологии*. 2023;69(6):1104–1114. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1104-1114

✉ Контакты: Кудайбергенова Асель Галимовна, asel1972@mail.ru

С апреля 1929 по 1963 гг. руководил лабораторией профессор, а с 1946 г. — действительный член-корреспондент АМН СССР Михаил Федорович Глазунов, памяти которого посвящена эта публикация.

В настоящей публикации сохранен общий план отчетов, которые публиковали в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (далее — Институт) к юбилеям: производственная работа, хранение материалов лаборатории, консультативная деятельность, подготовка кадров, научная деятельность.

The Anatomic Pathology Department of the N.N. Petrov NMRC of Oncology dates back to 1926. Throughout the entirety of its existence, the laboratory was headed by renowned scientists who played a pivotal role in the history of Russian pathomorphology, including M.F. Glazunov, S.F. Serov, and K.M. Pozharissky. Each of them made significant contributions to the development of Russian oncomorphology, which were also globally acknowledged. The primary purpose of this publication is to trace the history of pathology laboratory from its formation to its 95th anniversary.

Since the establishment of the department and up to the present, extensive diagnostic work has been carried out, including routine procedures, staff training, and the adoption of new diagnostic methods. This collaborative effort with colleagues from the merged pathology and genetics laboratory has contributed to the advancement of oncological diagnostics in Russia, akin to global oncology centers, such as the N.N. Petrov NMRC of Oncology.

**Keywords:** pathology; history; M.F. Glazunov; S.F. Serov; K.M. Pozharissky

**For citation:** Kudaibergenova AG, Ivantsov OA, Von JD, Artemyeva ES, Artemyeva AS. Development of pathomorphology at the N.N. Petrov NMRC of Oncology. Dedicated to M.F. Glazunov. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023;69(6):1104–1114 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1104-1114

В 1931 г. М.Ф. Глазунов в первом отчете к 5-летию Института писал: «Отделение начало функционировать в октябре 1926 года. ... помещалось оно вместе с экспериментальным отделением в одной комнате. ... В 1929 году отделение расширилось, имея в настоящее время 2 комнаты и черную лабораторию» [1].

### Производственная работа

Уже через 10 лет от момента основания лаборатории М.Ф. Глазунов пишет в своем отчете,

что: «За время существования Института произведено 14 013 микроскопических исследований» [2], далее он продолжает, что «количество биоптического материала нарастает из года в год» [2] (рис. 1), при этом в том же отчете Михаил Федорович отмечает, что «секционный материал Института весьма невелик» [2], на тот момент среднее число вскрытий составляло 107 случаев в год.

Основные тенденции развития лаборатории были ясны уже тогда: это стремительный рост

прижизненной диагностики и скромный раздел секционной работы. Уже к десятилетнему юбилею Института в 1936 г. становится понятно, что лаборатория является «огромным хранилищем микроскопических препаратов, общее число которых достигает 22 000» [2], далее продолжает М.Ф. Глазунов «они хранятся в специальных шкапах, для удобства манипулирования обычные папки заменены вертикальными, хранящимися так, как карточки в каталогах» [2] (рис. 2).

Распределение исследований в патологоанатомической лаборатории 1926-1936 г



Рис. 1. Первое десятилетие работы лаборатории



Рис. 2. Вертикально расположенные планшеты с препаратами

Распределение материала 2017-2022



Рис. 3. Распределение материала 2017–2022 гг.

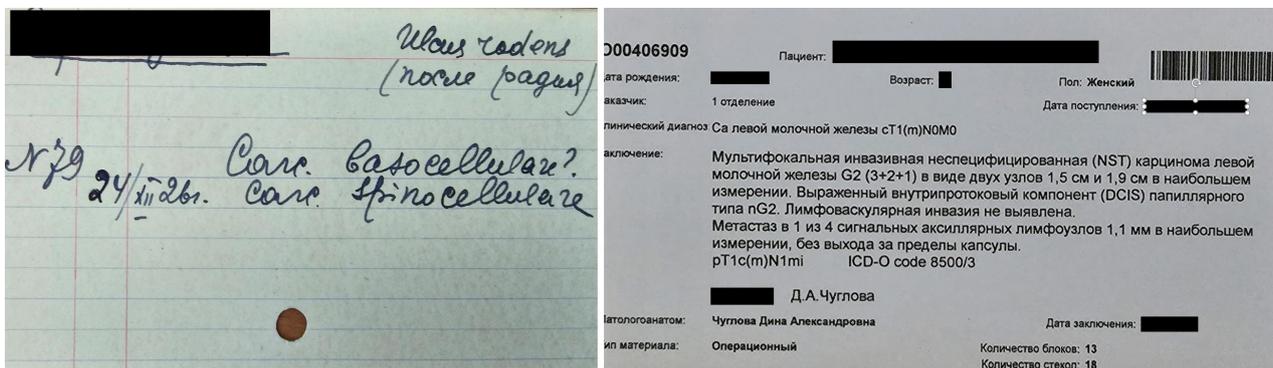


Рис. 4. Карточки от 1926 г. и 2023 г.

К 95-летию юбилею Института в лаборатории проводится уже более двухсот тысяч исследований в год [3] (рис. 3), а в связи с многократно увеличившимся объемом требований, предъявляемым к патологоанатомическому заключению в настоящее время, принципиально сменилась парадигма проведения гистологических исследований. Произошла сознательная смена подхода от универсальной, когда врач-патологоанатом «смотрит все» и является специалистом широкого профиля, к узкой специализации, когда морфолог специализируется на одной-двух локализациях (например, опухоли молочной железы), что позволяет более качественно и за более короткое время проводить оценку морфологических изменений.

Революционные изменения подходов к морфологическому исследованию, произошедшие с внедрением в рутинную клиническую практику различных методов дополнительных исследований, таких как иммуногистохимическое исследование (ИГХ), молекулярно-генетическая диагностика, оценка предиктивных и прогностических маркеров значительно повысили как авторитет патоморфологов в среде клиницистов, так и требования к качеству диагностики.

Лаборатория патологической анатомии в наше время оснащена всеми возможностями, предполагающими современный уровень диагностики: от наличия качественного и высокопроизводительного оборудования для гистологических исследований до широкой панели диагностических антител и зондов для FISH анализа, что позволило в конце 2019 г. на базе лаборатории открыть «Референс-центр патоморфологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических и лучевых методов исследований».

### Хранение материалов лаборатории

Организация системы морфологической обработки материала и разработка четких правил хранения является фундаментальной и лежит в основе деятельности лаборатории, она была разработана и подробно описана М.Ф. Глазуновым.



Рис. 5. Алфавитная и органная картотеки

Вот как описывает разработанную систему организации и хранения материала в лаборатории сам М.Ф. Глазунов: «поступление материала для исследования регистрируется в приемном журнале, в котором отмечаются все основные данные, вплоть до количества микропрепаратов на каждый исследованный случай. Материал, подвергающийся микроскопическому исследованию, в зависимости от его характера разбивается на 6 групп (А — биопсийный материал, взятый в поликлинике, Б — биопсийный материал, взятый в стационаре, СП — спешное исследование, О — операционный, СК — секционный материал, М — консультационный материал из различных учреждений города и страны), соответственно которым производится маркировка в журнале регистрации и картотеке. Картотека на весь материал построена по двум принципам: алфавитная (фамильная) размещенная по годам и органная, размещенная по локализации и роду опухоли».

Уже к 40-летию Института «архив микропрепаратов и блоков лаборатории был крупнейшим в Союзе и одним из самых крупных в Европе» [4]. Сквозная нумерация препаратов всех исследований (с 1926 г.), наличие гистологического материала и двойной картотеки (рис. 4, 5) позволяют утверждать, что лаборатория и Институт являются обладателями уникальной коллекции образцов онкологического материала, собранного практически за столетие, а структурированная система организации и хранения гистологического материала, сохранившаяся до наших дней — наследие Михаила Федоровича Глазунова, которое является уникальным, и наша задача — сохранить его.

За все время существования лаборатории эта система несколько видоизменилась в связи с внедрением общей цифровизации, но фундамент, заложенный М.Ф. Глазуновым, остается практически без изменений и поныне.

Уже в начале 2000-х гг. в мире начался бурный процесс цифровизации, который не обошел стороной и патологоанатомическую службу. С внедрением в повседневную рутину так называемых сканов гистологических препаратов и возможности пересмотра этих сканов в лаборатории начался новый этап, связанный как с хранением уже оцифрованных препаратов, так и с их цифровой обработкой. Наличие в лаборатории двух высокопроизводительных сканеров гистологических препаратов (на 250 и 1000 препаратов) существенно расширяет возможности морфологов по объективизации и воспроизводимости гистологических исследований. В настоящее время лаборатория обла-

дает архивом цифровых препаратов, в котором находится порядка 150 000 сканов (рис. 6), что открывает широкие перспективы для научного анализа оцифрованных препаратов, в т. ч. и с использованием алгоритмов искусственного интеллекта.

*FISH исследование, сканирование и цифровая обработка.* Сканирование FISH-препаратов в лаборатории проводится с конца 2015 г., все FISH препараты подвергаются сканированию, а оценка результатов гибридизации *in situ* осуществляется на цифровых препаратах. Этот подход позволил собрать к середине 2023 г. внушительную коллекцию (возможно, одну из самых крупных в мире) клинических случаев FISH-сканов, совмещенных с морфологическими и ИГХ окрашенными препаратами (около 1800) практически по всем локализациям, в которых FISH исследование проводится с диагностической целью (рис. 7).



Рис. 6. Распределение цифровых препаратов (сканов) по годам

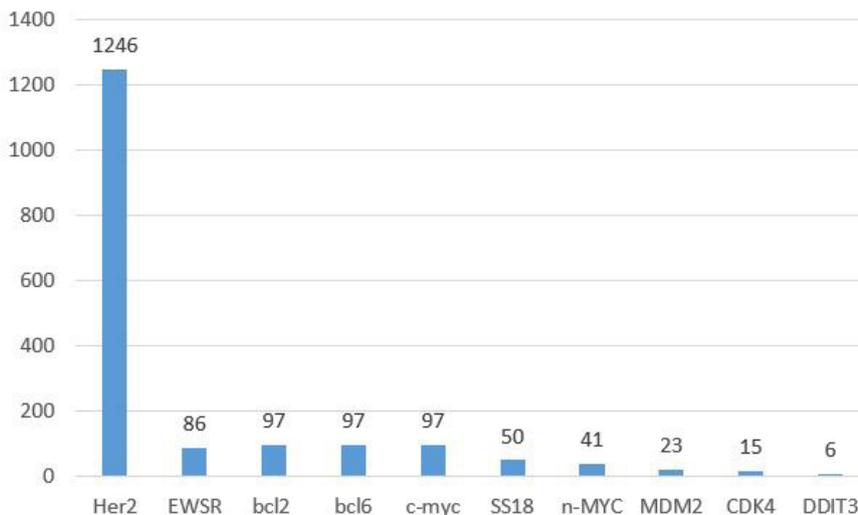


Рис. 7. Распределение FISH-сканов по пробам



Рис. 8. Распределение внешних консультаций по годам



Рис. 9. Распределение доли внешних консультаций по годам

*Tissue MicroArray (TMA)*. Это хорошо известная и широко используемая высокотехнологичная и инновационная методика приготовления тканевых матриц (ТМА) используется для единообразного, стандартного окрашивания ИГХ или FISH большого количества гистологического материала. Достигаемая при этом существенная экономия реагентов при минимальных временных затратах позволяет рекомендовать эту технологию для больших скрининговых или потоковых исследований. При наличии огромного архива гистологических блоков, оцифрованных препаратов и интеграции приложений для анализа изображений с ЛИС или МИС создает предпосылки для практически неограниченного поля деятельности исследователя морфолога или другого специалиста.

### Консультативная деятельность

Уже в 1954 г. М.Ф. Глазунов в своем отчете к 30-летию Института указывал, что «за последнее десятилетие значительно возросла деятельность лаборатории по оказанию помощи врачам различных учреждений города и страны. В 1954 г. консультативно-диагностическая помощь оказывалась лечебным учреждениям 54 городов Советского Союза» [5].

С течением времени это направление деятельности лаборатории не только увеличилось, но с развитием цифровизации всей медицинской помощи, приобрело несколько направлений, которые развиваются самостоятельно, независимо друг от друга, и нарастают:

Консультации микропрепаратов пациентов, поступающих в клиники Института для верификации гистологического диагноза в случае первичной диагностики в других стационарах — классическая история всех входящих материалов для пациентов клиник Института. Подобная практика имеется во всех ведущих клиниках мира, так называемый «пересмотр» когда-то был основным источником консультационного материала, число этих консультаций, как правило, стабильно.

Консультации микропрепаратов сложных диагностических случаев, поступающих для получения «второго мнения», но не для лечения в клиниках Института — одно из направлений работы лаборатории, число исследований в рамках которого в настоящее время только возрастает.

Консультации цифровых микропрепаратов (сканов) — новое направление развития работы лаборатории. Рост его ограничен только возможностями хранения цифрового архива.

### Референсный центр

Посредством «Референс-центра патоморфологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических и лучевых методов исследований», обеспечивающего реализацию плана мероприятий федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», свыше 8 500 пациентам из различных субъектов РФ выполнены консультации по интерпретации и описанию результатов патоморфологических, иммуногистохимических, молекулярно-генетических исследований злокачественных новообразований (ЗНО).

Всего за последние 5 лет работа в указанных разделах возросла от 30 000 в 2017 г. до более чем 120 000 в 2022 г., что составляет от чуть более 20 % в 2017 г. до практически половины исследований в 2022 г., что косвенным образом свидетельствует об авторитете и признании усилий НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в развитии лаборатории и диагностического потенциала лаборатории (рис. 8, 9).

### Подготовка кадров

С момента основания лаборатории М.Ф. Глазуновым была заложена традиция, как он пишет в своем отчете к 30-летию Института: «занятий с группами врачей, поступающими в Институт онкологии по линии Государственного института усовершенствования врачей для специализации и усовершенствования. На протяжении многих лет им читались лекции и по настоящее время проводятся практические занятия... С сентября 1953 года в лаборатории проводятся два раза в неделю конференции с привлечением врачей города и периферии» [5].

К настоящему времени в связи с бурным развитием онлайн-платформ, где Институт является активным участником разнообразных образовательных инициатив, лекции и вебинары для врачей всех специальностей, не только для морфологов, проходят регулярно: раз в месяц конференция SPOT, посвященная актуальным практическим вопросам, вебинары практически по всем разделам онкопатологии и диагностики. Эти публичные лекции достаточно популярны, не требуют личного присутствия и позволяют за короткое время погрузиться в основную проблематику обсуждаемых в вебинарах вопросах. Для тех врачей, кто хочет углубить и расширить свои представления, в лаборатории постоянно проходят очные практические школы по всем разделам онкопатологии с просмотром микропрепаратов и комментариями от ведущих специалистов лаборатории, в год такое обучение проходят 15–20 врачей из различных регионов России.

Кроме того, в лаборатории за последние 5 лет прошли обучение по специальности «патологическая анатомия» 16 врачей-ординаторов, в настоящее время обучается 7 врачей.

### Научная деятельность

М.Ф. Глазунов был первым руководителем лаборатории и единственным чл.-корр. и действительным членом АМН СССР.

Еще в 1931 г. он сформулировал: «основными проблемами, разрабатываемым в отделении являются вопросы гистогенеза опухолей. Отделение, помимо разработки отдельных казуистических тем, в течение ряда лет специально занимается и будет заниматься выяснением гистогенеза следующих опухолей: 1. Саркомы; 2. Опухоли женской половой сферы; 3 Опухоли периферической нервной системы».

В 1956 г. (на 30-летие Института) М.Ф. Глазунов писал: «Научная деятельность лаборатории выражается в исследованиях, посвященных выяснению гистогенеза, патогенеза и морфологии опухолей ... ведущихся в пяти направлениях [5]:

1. Гистология, гистогенез и патогенез опухолей женских половых органов — 28 работ и одна монография. Судя по отчету, это направление было центральным многие годы. Работы коллектива лаборатории «показали высокую пластичность мюллерового эпителия и способность его в условиях опухолевых и неопухолевых пролифераций создавать структуры неотличимые от плоскоклеточных. ...процент раков, возникающих из железистого эпителия шейки матки является очень высоким (до 30–35 %).».
2. Гистогенез, патогенез и морфология опухолей желудка — 5 работ и одна монография, где показано, что полипы желудка неоднородны по своему строению и прогнозу, а гистотопографический анализ слизистой желудка и толстой кишки при раке позволяют выделять и обосновывать новые патогенетические и нозологические сущности.
3. Вирусоскопический анализ опухолей животных и человека.
4. Изучение морфологии, гистогенеза и патогенеза опухолей кожи.
5. Прочие работы.».

К следующему, 40 летнему юбилею Института, уже д-р мед. наук, проф. С.Ф. Серов, характеризуя раздел научной работы лаборатории, посвященный опухолям женских половых органов, отмечает: «Повторный просмотр собственных материалов и целый ряд новых наблюдений заставили автора (М.Ф. Глазунова) внести ряд существенных изменений и дополнений в текст ... Вопрос о гистогенезе не только редких, но и самых частых форм опухолей яичников был пе-

решен» [4]. Тем не менее фундаментальные исследования и авторитет М.Ф. Глазунова и его учеников были таковы, что на базе лаборатории решением ВОЗ был организован Международный Центр по изучению номенклатуры, классификации и гистопатологии опухолей яичников (Приказ Министра Здравоохранения СССР от 17 марта 1964 г.), кроме того, на базе лаборатории были организованы ВОЗ-сотрудничающие центры по опухолям желудочно-кишечного тракта, молочной железы и других локализаций.

Можно с уверенностью констатировать, что база, заложенная М.Ф. Глазуновым, как собственный архив лаборатории, так и сотрудники, стали залогом динамичного развития научного потенциала лаборатории. В последующие 10 лет С.Ф. Серов не только продолжил, но и во многом приумножил научные направления и разработки, озвученные М.Ф. Глазуновым.

Так, Н.М. Смирновым «в 1958 году была защищена кандидатская диссертация, посвященная морфологии доброкачественных полипов желудка, где было показано, что существует отдельная нозология гранулематозных полипов, которая отличается и по своему строению и прогнозу от аденоматозных полипов» [6]. Исследование проводилось на принципиально новом подходе к гистологическому исследованию, разработанном в лаборатории на изучении гистотопограмм, позволяющим детально изучить слизистую оболочку желудка на всем ее протяжении.

В 1960 г. И.Л. Юдковской была защищена кандидатская работа, посвященная язве желудка и раку из язвы, где было показано, что «изменения слизистой желудка при этих состояниях принципиально однотипны и находятся преимущественно в антральном отделе. Антральный гастрит при сохранности слизистой фундального отдела может считаться признаком рака желудка из язвы». Изучение гистотопографических срезов «показало необычайное разнообразие состояния слизистой желудка при раках фундального и антрального отделов... полученные данные противоречат распространенному мнению о том, что подавляющее большинство карцином желудка возникает и протекает на фоне тотального атрофического или атрофически-гиперпластического гастрита».

В 1965 г. Н.М. Смирновым по завершении плановой темы «Морфологический анализ блюдцеобразных раков желудка» было показано, что они «имеют особый пато- и морфогенез и возникают из очагов индифферентного пролиферирующего эпителия, и в их происхождении полипоз желудка никакой роли не играет».

В 1963 г. С.Ф. Серовым была проведена систематизация архива, пересмотр и изучение различных форм костных опухолей, разработана

методика электролитической декальцинации костей. Используя эту методику и усовершенствуя ее в лаборатории, начинается активное изучение и защита ряда диссертаций, посвященных различным вопросам диагностики опухолей костей и мягких тканей. Так, А.Б. Маркочев занимался остеосаркомами, Е.И. Прокофьева — параоссальными остеосаркомами [7], С.Ф. Серов — опухолями Юинга, Ю.Г. Пучков — опухолями мягких тканей миксоматоидного строения [8], В.Г. Руквишника — опухолями мягких тканей с эпителиоподобными структурами, Н.М. Чистова — гигантоклеточными синовиальными опухолями.

Таким образом, можно сказать, что запланированные М.Ф. Глазуновым к разработке темы, озвученные им еще к 10-летию юбилею Института, были выполнены его преемниками (рис. 10).

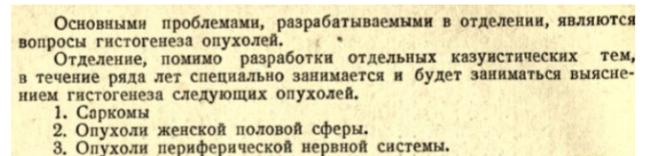


Рис. 10. Фото плана работ М.Ф. Глазунова в отчете к 10-летию юбилею Института

Вместе с тем медицина не стояла на месте, и развитие онкологии и морфологической лаборатории также не могло оставаться в рамках завещанных отцами-основателями направлений. Лаборатория стала одним из активных разработчиков совершенного нового направления работы клиник Института — дооперационной терапии, а «изучение морфологии регресса опухолей женской половой системы и других локализаций под влиянием химиолучевой терапии» становится важным разделом совместной работы лаборатории и клиник Института.

Удивительно современно звучат слова Э.Л. Нейштадта в кандидатской диссертации, защищенной в 1966 г., «Морфологические изменения рака молочной железы под влиянием предоперационной рентгенотерапии» [9] о том, что применение массивных суммарных доз рентгеновых лучей сопровождается резким угнетением иммунобиологических потенциалов организма, тогда как значительного усиления регресса опухолей не происходит». Удивительно здесь все: от понимания предмета исследования — патоморфологического регресса опухоли под влиянием терапевтического фактора, в отличие от современного несуществующего предмета исследования «лечебный патоморфоз», или просто «патоморфоз», которым изобилует русскоязычная литература. В наше время выглядит значимым и важным, особенно в попытках повсеместно «приладить» оценку степени

патоморфологического регресса опухоли по Г.А. Лавниковой, которая была разработана для оценки регресса плоскоклеточного рака после дооперационного облучения, применительно к оценке регресса рака молочной железы после неoadьювантной химиотерапии.

Параллельно с Э.Л. Нейштадтом, который занимался исследованием лучевых методов лечения, Л.В. Асеев совместно с д-ром. мед. наук Р.А. Мельниковым начали работу над плановой темой «Изменения злокачественных опухолей под влиянием химиотерапии», а И.А. Фрид и Г.А. Федорев — над «Наиболее рациональными схемами перфузионной и инфузионной терапии злокачественных опухолей мягких тканей и конечностей».

Л.И. Снежко выполняет «Сравнительную оценку оперативных и комбинированных методов лечения рака толстой и прямой кишки», а Н.М. Ананьина — «О морфологических критериях злокачественности опухолей щитовидной железы».

Под руководством С.Ф. Серова выполнено значительное число серьезных научных работ, посвященных различным разделам онкоморфологии, в т. ч. более 20 кандидатских и докторских диссертаций. В 1980 г. С.Ф. Серов был вынужден уехать в Казахстан, где до пенсии работал в институте кардиологии. Умер С.Ф. Серов 30.06.2002 г. на 85 году жизни.

С 1982 по 2002 гг. руководство лабораторией возглавил д-р мед. наук, проф. К.М. Пожариский. Научная деятельность К.М. Пожариского в основном была сосредоточена на морфологии и морфогенезе экспериментальных опухолей, иммуногистохимическом изучении гистогенеза новообразований и прогностических и предсказательных маркеров, а также выявлении молекулярных мишеней для таргетной терапии онкологических больных.

С помощью метода тимидиновой гистоавтордиографии им была изучена кинетика популяций энтероцитов как в нормальных условиях, так и при опухолевом росте, а также роли стволовых клеток кишечного эпителия в качестве акцепторов канцерогенных воздействий. К.М. Пожариский первым в нашей стране провел онкологические эксперименты на безмикробных животных и доказал значение кишечной микробной флоры в реализации канцерогенного эффекта бластомогенного вещества. К.М. Пожариский провел большую серию работ по морфогенезу опухолей толстой кишки как в эксперименте, так и у человека, и пришел к выводу, что большинство из них возникает *de novo*, минуя стадию так называемых предраковых изменений.

Такого рода исследованиям способствовали успехи в моделировании разнообразных ново-

образований с использованием канцерогенных веществ со строго ткане- и органоспецифическим действием, приводящим к возникновению опухолей с очень высокой частотой (близкой к 100 %), четкой локализацией и синхронным их появлением, что удовлетворяло принципам морфогенетических исследований, основным из которых является взятие материала для морфологического исследования в строго хронологической последовательности после начала действия канцерогена.

На этих методических основах в лаборатории был изучен морфогенез экспериментальной злокачественной фиброзной гистиоцитомы (А.Ю. Никитин [10]) и гемангиоэндотелиомы (А.Ш. Кыштообаева [11]). Изучение гистогенеза злокачественной фиброзной гистиоцитомы показало, что это новообразование представляет собой низкодифференцированную саркому фибробластической природы, а проявление ими гистиоцитарных свойств является выражением элементарных клеточных функций (пиноцитоз, появление псевдоподий и др.).

Вместе с зарубежными исследователями было проведено экспериментальное молекулярно-генетическое изучение злокачественной опухоли TRITON, которое обнаружило способность опухолевых шванновских клеток к миогенной дифференцировке. Такая трактовка тканевой природы этой опухоли цитируется в широко известном многотомном атласе морфологии опухолей, издаваемом Американским институтом патологии вооруженных сил (AFIP).

К концу 1990-х гг. лаборатория полностью меняет направление развития. Во многом это обусловлено изменением роли морфолога в онкологии и требованиям, предъявляемым к морфологу со стороны клиницистов. Основным направлением работы К.М. Пожариского становятся не фундаментальные вопросы гистогенеза опухолей, а разработка прикладных вопросов иммуногистохимического определения прогностических и предсказательных показателей при раке молочной железы, тела и шейки матки, печени и др. Под его руководством и при его непосредственном участии проведено изучение роли различных иммуногистохимических маркеров (онкогенов и генов-супрессоров, показателей пролиферации, рецепторов половых гормонов, метаболических факторов, выраженности ангиогенеза и др.) в качестве прогностических и предсказательных показателей при различных онкологических заболеваниях.

В 2002 г. лабораторию возглавил д-р мед. наук, проф. Д.Е. Мацко, который благодаря своим широким связям и дипломатическому таланту, сумел наладить широкое комплексирование

как внутри Института (прежде всего с лабораторией молекулярной генетики — зав. проф. Е.Н. Имянитов), так и внутри города (с нейрохирургическим институтом им. А.Л. Поленова, выходцем из которого Д.Е. Мацко и являлся), а также с зарубежными коллегами (Чехия, США, Канада), что позволило интенсифицировать и расширить исследовательские проекты. За время руководства лабораторией Д.Е. Мацко было издано свыше 130 научных работ, среди которых 5 монографий, защищены 3 докторские диссертации и 9 кандидатских [3].

В 2010 г. ст. науч. сотр. К.В. Шелеховой была защищена докторская диссертация, посвящённая проблемам гистогенеза и дифференциальной диагностики опухолей с периневральной дифференцировкой. По ее результатам был разработан дифференциально-диагностический алгоритм для диагностики различных опухолей из оболочек периферических нервов, в т. ч. с признаками периневральной дифференцировки, и была предложена оригинальная классификация опухолей с периневральной дифференцировкой, которая отражает гистологическое многообразие спектра этих новообразований, определяет их биологическое поведение и раскрывает групповое и вариантное значение возможных направлений дифференцировки опухолевых клеток [12].

В 2015 г. лаборатория впервые с 1928 г. перестала быть самостоятельным подразделением Института и вошла в состав научного отдела, возглавляемого чл.-корр. РАН, д-ром мед. наук, проф. Е.Н. Имянитовым. Научный отдел биологии опухолевого роста исследует различные аспекты опухолевого роста и факторы, влияющие на ускорение и замедление роста ЗНО, а также их метастазирование. В состав отдела входят: научная лаборатория молекулярной онкологии (зав. Имянитов Евгений Наумович, врач-генетик, д-р. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН); научная лаборатория субклеточных технологий с группой онкоэндокринологии (зав. Малек Анастасия Валерьевна, врач-онколог, д-р мед. наук); научная лаборатория морфологии опухолей (зав. Артемьева Анна Сергеевна, врач-патоморфолог, доц., канд. мед. наук).

В лаборатории патоморфологии активно продолжается работа по подготовке высококвалифицированных научных и врачебных кадров.

В 2015 г. зав. отделением патоморфологии А.С. Артемьевой была защищена кандидатская диссертация, посвященная улучшению качества диагностики В-клеточных лимфом средостения из крупных клеток. В результате проведенного исследования была выделена новая нозологическая форма — медиастинальная лимфома серой зоны, описаны варианты этого заболевания, алгоритм дифференциальной диагностики

и возможные схемы химиотерапии, которые позволяют добиться хороших непосредственных и долгосрочных результатов лечения [13].

В 2019 г. ст. науч. сотр. А.О. Иванцовым была защищена докторская диссертация, посвящённая крайне актуальной проблеме — патологической анатомии наследственных опухолевых синдромов (BRCA1-ассоциированных опухолей) и изучению морфологических аспектов лекарственной резистентности BRCA1-ассоциированных опухолей. В работе было показано, что неоадьювантная химиотерапия в группе BRCA1-ассоциированных карцином яичника сопровождается значительно более высокой частотой умеренных и выраженных патологических ответов первичной опухоли по сравнению с ненаследственными опухолями, продемонстрировано, что показатели продолжительности бесплатинового интервала BRCA1-ассоциированных опухолей яичника после неоадьювантной химиотерапии существенно выше, чем в спорадических опухолях, и что неоадьювантная химиотерапия рака яичника зачастую сопровождается восстановлением функции гена BRCA1 [14].

В 2020 г. асп. лаборатории В.О. Смирновой была защищена кандидатская диссертация, посвященная теме смены фенотипа рака молочной железы после проведения неоадьювантной химиотерапии в остаточной опухоли и регионарном метастазе по сравнению с биопсией, проведенной до начала терапии. Это исследование показало необходимость ре-тестирования биомаркеров в образцах резидуальной опухоли и аксиллярных метастазов после проведения дооперационной терапии в связи с возможной сменой фенотипа опухоли и необходимостью изменения подходов при назначении адьювантной терапии [15].

В 2021 г. асп. лаборатории В.А. Кушнаревым была защищена кандидатская диссертация, посвященная исследованию воспроизводимости ИГХ маркеров, где математически были рассчитаны и показаны границы высокой воспроизводимости биомаркеров, определяемых в рутинном ИГХ исследовании при раке молочной железы, и доказано, что в пределах «серой зоны», границы которой составляют 5–30 % для всех ядерных маркеров (Ki67, ER, PgR), определение индекса предпочтительнее осуществлять с помощью алгоритмов цифрового анализа изображений. При том, что визуальная оценка, в частности индекса Ki67, врачом-морфологом может существенно изменить назначение адьювантной терапии [16].

Сегодня лабораторией патоморфологии опухолей ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России под руководством зав. А.С. Артемьевой продолжается комплексная и систематическая работа, направленная на:

– выполнение патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований с целью верификации диагноза и индивидуализации стратегии и тактики лечения больных различными ЗНО;

– формирование и представление экспертных врачебных заключений по результатам патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований;

– оказание методической помощи медицинским организациям различных субъектов РФ по вопросам проведения патоморфологической, иммуногистохимической и молекулярно-генетической диагностики ЗНО;

– анализ типичных ошибок патоморфологической и иммуногистохимической диагностики консультируемых медицинских организаций с последующим проведением обучающих мероприятий с учетом выявленных недостатков;

– проведение образовательных мероприятий с целью подготовки высококвалифицированных кадров патологоанатомических отделений.

### Заключение

В заключение хотелось бы процитировать слова, сказанные на 10-летний юбилей Института, которые не потеряли своей актуальности и сегодня: «Институт не замкнулся в рамки узкого научно-исследовательского учреждения и не впал в другую крайность — превращения в лечебно-практическую единицу здравоохранения. Он стал крупным организационным центром противораковой борьбы и школой для подготовки высококвалифицированных специалистов». Эти слова в полной мере относятся и к лаборатории патологической анатомии.

Огромный архив гистологических образцов опухолей, современные гистологические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические возможности объединенной патологоанатомической лаборатории и лаборатории генетики создают предпосылки для продуктивной методической, педагогической и научной работы на уровне мировых онкологических центров, каким ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России являлся и является.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

#### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### Funding

The study was performed without external funding.

#### Участие авторов

Все авторы внесли равнозначный вклад в написание статьи.

#### Authors' contributions

All authors contributed equally to the article.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Пять лет деятельности онкологического института Ленинградского отдела здравоохранения 1926-1931: установка по важнейшим отделам онкологии. Под ред. Н.Н. Петрова, А.О. Верещинского, Н. Н. Никольского, С.А. Холдина, А.П. Шанина. Ленинград: Ленинградское медицинское издательство. 1932:96 [Five years of activity of the Cancer Institute of the Leningrad Health Department 1926-1931: Setting for the most important departments of oncology. NN Petrov, AO Vereshchinsky, NN Nikolsky, SA Holdina, AP Shanin, eds. Leningrad: Leningrad Medical Publishing House. 1932:96 (In Russ.)].
2. Десять лет деятельности Ленинградского онкологического института: 1926-1936: итоги клинико-лечебной, научно-исследовательской и организационной работы: [сборник статей]. Под ред. заслуж. деятеля науки проф. Н. Н. Петрова и доц. С.А. Холдина. Ленинград: Медгиз, Ленинградское отделение. 1938:465 [Ten years of activity of the Leningrad Institute of Oncology: 1926-1936: Results of clinical, research and organizational work: [collection of articles]. Prof. NN Petrov, honored worker of science, and Assoc. Prof. SA Kholdin. Leningrad: Medgiz, Leningrad Branch. 1938:465 (In Russ.)].
3. НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова: 85 лет на службе здравоохранения: [сборник]. Под ред. О. Островской. Санкт-Петербург: Ладога. 2012:348 [NN Petrov Research Institute of Oncology: 85 years in the service of health care: [collection]. O Ostrovskoy, ed. St. Petersburg: Ladoga. 2012:348 (In Russ.)].
4. Сорок лет деятельности Ленинградского института онкологии Министерства здравоохранения СССР: 1926-1966: итоги научно-исследовательской, клинико-лечебной и организационной работы. Под ред. И.А. Ракова. Ленинград: Медицина, Ленинградское отделение. 1966:295 [Forty years of activity of the Leningrad Institute of Oncology of the Ministry of Health of the USSR: 1926-1966: Results of research, clinical, medical and organizational work. IA Rakova, ed. Leningrad: Medicine, Leningrad branch. 1966:295 (In Russ.)].
5. Тридцать лет деятельности Института онкологии Академии медицинских наук СССР: 1926-1956: итоги клинико-лечебной, научно-исследовательской и организационной работы. Под ред. А. И. Сереброва, С.А. Холдина, А.В. Чаплина. Ленинград: Академия Медицинских наук СССР. Институт онкологии. 1956:248 [Thirty years of activity of the Institute of Oncology of the USSR Academy of Medical Sciences: 1926-1956: Results of clinical, medical, research and organizational work. AI Serebrova, SA Holdina, AV Chaklin, eds. Leningrad: Academy of Medical Sciences of the USSR. Institute of Oncology. 1956:248 (In Russ.)].
6. Смирнов Н.М. Морфология доброкачественных полипов желудка и состояние слизистой при них: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1958 [Smirnov NM. Morphology of benign gastric polyps and the state of the mucosa with them. PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1958 (In Russ.)].
7. Маркочев А.Б. Некоторые вопросы морфологической и дифференциальной диагностики остеосарком: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1969 [Markochev AB. Some issues of morphological and differential diagnostics of osteosarcomas. PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1969 (In Russ.)].

8. Пучков Ю.Г. К вопросу о миксомах и миксоидных липосаркомах мягких тканей: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1964 [Puchkov YuG. On the issue of myxomas and myxoid liposarcomas of soft tissues. PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1964 (In Russ.)].
9. Нейштадт Э.Л. Морфологические изменения рака молочной железы под влиянием предоперационной рентгенотерапии: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1966 [Neishtadt EL. Morphological changes in breast cancer under the influence of preoperative radiotherapy. PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1966 (In Russ.)].
10. Никитин А.Ю. Изучение гистогенеза и морфогенеза злокачественной фиброзной гистиоцитомы (экспериментальное и клиническое исследование): автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинград. 1988 [Nikitin AYu. Study of histogenesis and morphogenesis of malignant fibrous histiocytoma (experimental and clinical study). PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1988 (In Russ.)].
11. Кыштобаева А.Ш. Изучение гистогенеза и морфогенеза злокачественных сосудистых опухолей (клиническое и экспериментально-морфологическое исследование): автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Кыштобаева А.Ш. – Ленинград. 1990 [Kyshtobaeva ASh. The study of histogenesis and morphogenesis of malignant vascular tumors (clinical and experimental morphological study). PhD (Med.) [dissertation abstract]. Leningrad. 1990 (In Russ.)].
12. Шелехова К.В. Опухоли с периневральной дифференцировкой: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктор медицинских наук. Санкт-Петербург. 2010 [Shelekhova KV. Tumors with perineural differentiation. PhD (Med.) [dissertation abstract]. St Petersburg. 2010 (In Russ.)].
13. Артемьева А.С. Дифференциальная диагностика в-клеточных лимфом средостения из крупных клеток: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2015 [Artemyeva AS. Differential diagnosis of large B cell lymphomas of the mediastinum. PhD (Med.) [dissertation abstract]. St Petersburg. 2015 (In Russ.)].
14. Иванцов А.О. Клинические и морфологические особенности brcal-ассоциированных опухолей человека: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Санкт-Петербург. 2019 [Ivantsov AO. Clinical and morphological features of brcal-associated human tumors. PhD (Med.) [dissertation abstract]. St Petersburg. 2019 (In Russ.)].
15. Смирнова В.О. Динамика морфологических изменений, клеточной плотности, гормоно-рецепторного статуса, экспрессии HER2 и пролиферативного индекса карцином молочной железы при проведении неoadъювантной (предоперационной) системной терапии: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2020 [Smirnova VO. Dynamics of morphological changes, cell density, hormone-receptor status, HER2 expression and proliferative index of breast carcinomas during neoadjuvant (preoperative) systemic therapy. PhD (Med.) [dissertation abstract]. St Petersburg. 2020 (In Russ.)].
16. Кушнарев В.А. Исследование воспроизводимости оценки рецепторов стероидных гормонов и индекса Ki-67 в инвазивных карциномах молочной железы и ее клиническое значение: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург. 2021 [Kushnarev VA. Study of the reproducibility of the assessment of steroid hormone receptors and the Ki-67 index in invasive breast carcinomas and its clinical significance. PhD (Med.) [dissertation abstract]. St Petersburg. 2021 (In Russ.)].

Поступила в редакцию 29.06.2023  
 Прошла рецензирование 22.07.2023  
 Принята в печать 31.08.2023

#### Сведения об авторах

Кудайбергенова Асель Галимовна / Kudaibergenova Asel Galimovna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7797-088X>.

Иванцов Александр Олегович / Ivantsov Alexandr Olegovich / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6279-2312>, SPIN-код 8347-0332.

Вон Юлия Дюсековна / Von Yulia Dyusekova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5161-5940>, SPIN-код 8621-1112.

Артемьева Екатерина Сергеевна / Artemyeva Ekaterina Sergeevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2713-1620>.

Артемьева Анна Сергеевна / Artemyeva Anna Sergeevna / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2948-397X>, SPIN-код 5760-5463.