

ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ	5
БЛАГОДАРНОСТИ	7
ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ	8
РЕДАКТОРЫ И АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ	11
Глава 1. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ: ВВЕДЕНИЕ	16
Применение иммуногистохимического исследования в патологической анатомии (избранные примеры)	16
Краткие сведения о маркерах дифференцировки	17
Краткий справочник субклеточной и тканевой локализации антигенов	18
Краткий справочник цитокератинов	19
Краткий справочник эпителиальных маркеров	22
Схематическое изображение профилей экспрессии CK7 и CK20	23
Профили экспрессии CK7 и CK20	24
Экспрессия EMA, SEA и виментина в карциномах	25
Краткий справочник маркеров мышечной дифференцировки	26
Краткий справочник маркеров нейроэндокринной дифференцировки	27
Краткий справочник маркеров меланоцитарной дифференцировки	29
Краткий справочник маркеров нейроглиальной дифференцировки	30
Краткий справочник маркеров сосудистой дифференцировки	32
Краткий справочник по оценке инвазии	32
Краткий справочник маркеров пролиферации и p53	33
Дифференциальная диагностика недифференцированных злокачественных опухолей (рак, меланома, лимфома, саркома, другие)	34
Рак с неустановленной первичной локализацией: обзор основных маркеров, используемых для идентификации места первичной локализации (органной/тканевой принадлежности)	35
Основные многоцелевые маркеры локализации первичной опухоли: схема	36
Дифференциальная диагностика опухолей из мелких круглых «синих» клеток	37
Дифференциальная диагностика веретенноклеточных опухолей	38
Дифференциальная диагностика нейроэндокринных и нейроэктодермальных опухолей	39
Глава 2. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ: СОЛИДНЫЕ ОПУХОЛИ	41
Молочная железа	41
Предстательная железа и мочевого пузыря	45
Почка	47
Надпочечник	50
Яичко	51
Щитовидная железа, парашитовидная железа, нос и придаточные пазухи	52
Спленные железы	54
Поджелудочная железа	56
Желудочно-кишечный тракт	57
Печень	60
Легкое	62
Мезотелиома и эпителиальные опухоли вилочковой железы	65
Мягкие ткани	66
Центральная нервная система	69

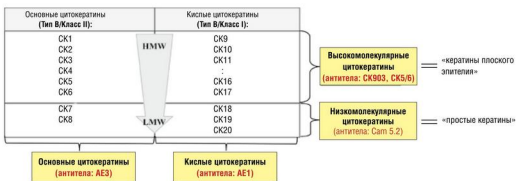
Женские половые органы.....	71
Кожа.....	76
Глава 3. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ: КРОВЕТВОРНАЯ СИСТЕМА	79
Стадии дифференцировки лимфоцитов и соответствующие им лимфомы.....	81
Стадии развития Т-лимфоцитов и соответствующие им лимфомы.....	83
Нормальные стадии развития В-лимфоцитов, иммунные маркеры и соответствующие лимфомы.....	83
Реактивная гиперплазия vs фолликулярная лимфома.....	84
В-клеточные лимфомы.....	86
Опухоли с большим количеством плазматических клеток и плазмобластные опухоли	88
Иммунопрофили некоторых заболеваний системы кроветворения.....	90
Иммунопрофили некоторых заболеваний системы кроветворения: опухоли из В-лимфоцитов и плазматических клеток	91
Иммунопрофили некоторых заболеваний системы кроветворения: Т-клеточные опухоли	92
Гистиоцитарные и дендритноклеточные поражения	94
Глава 4. ПРЕДИКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ	95
Полуколичественная иммуногистохимическая оценка предиктивных маркеров.....	95
Предиктивные биомаркеры и таргетная терапия: солидные опухоли (отдельные примеры)	96
Предиктивные биомаркеры и таргетная терапия: гемобласты (отдельные примеры)	99
Глава 5. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ: АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АНТИТЕЛ — СОЛИДНЫЕ ОПУХОЛИ	101
Наиболее распространенные многоцелевые маркеры.....	101
Иммунные маркеры, при оценке которых имеет значение (иногда большое) клон антитела	104
Указатель антител: Сольидные опухоли.....	105
Глава 6. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ: АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АНТИТЕЛ — СИСТЕМА КРОВЕТВОРЕНИЯ	129
Глава 7. СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОКРАШИВАНИЯ	140
Краткий обзор мушинов	140
Краткий обзор специальных методов окрашивания.....	142
Краткий обзор специальных методов окрашивания: микроорганизмы.....	143
Указатель специальных методов окрашивания	144
Глава 8. КРАТКИЙ ОБЗОР КЛАССИФИКАЦИЙ ПО СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ	149
Молочная железа	150
Предстательная железа.....	152
Почки и мочевой пузырь.....	153
Опухоли области головы и шеи	155
Поджелудочная железа и билиарная система	157
Пищевод.....	158
Биопсия печени	158
Нейроэндокринные опухоли	158
Нейробластома.....	160
Классификация сарком	161
Центральная нервная система.....	163
Женские половые органы.....	165
Патология трансплантата.....	168
Прогностические признаки в опухолях с труднопредсказуемым поведением.....	170
Глава 9. КРАТКИЙ ОБЗОР КЛАССИФИКАЦИЙ ОПУХОЛЕЙ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ	174

Глава 10. ГЕНЕТИКА И ЦИТОГЕНЕТИКА ОПУХОЛЕЙ: СОЛИДНЫЕ ОПУХОЛИ	185
Общие принципы	185
Краткий обзор универсальных генетических нарушений	186
Цитогенетические и генетические нарушения в солидных опухолях: краткие сведения	188
Глава 11. ГЕНЕТИКА И ЦИТОГЕНЕТИКА ОПУХОЛЕЙ: СИСТЕМА КРОВИ	197
Глава 12. ОПУХОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ	204
Опухолевые синдромы: введение	206
Краткая характеристика опухолевых синдромов	208
ИГХ как суррогатный маркер герминальных мутаций при синдромах наследственного рака	217
«От микропрепарата к синдрому»	219
Синдром Линча/наследственного непוליпозного колоректального рака	223
Глава 13. КРАТКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СПРАВОЧНИК ДЛЯ ПАТОЛОГОАНАТОМОВ	225
Метастазы: краткие сведения	225
Метастазы «ИЗ → В»: краткий обзор	227
Метастазы «В ← ИЗ»: краткий обзор	229
Серологические опухолевые маркеры: часто встречающиеся ассоциации	231
Паранеопластические синдромы	233
Глава 14. КРАТКИЙ СПРАВОЧНИК МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ	234
Азы морфологической диагностики опухолей	234
Краткий обзор гистологических признаков, используемых для идентификации грибов	244
Краткий обзор гистологических признаков, используемых для идентификации вирусов	249
Онковирусы: краткие сведения о связи с опухолями	250
Краткий обзор ультраструктурных (электронномикроскопических) признаков опухолей и некоторых неопухолевых заболеваний	253
Глава 15. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О РАЗМЕРЕ ОПУХОЛЕЙ	255
Глава 16. НА ЧТО ЭТО ПОХОЖЕ?	257
Иллюстрированный глоссарий терминов, используемых при описании гистологической картины	257
Часть 1. Сплошные опухоли	257
Часть 2. Система кроветворения	280
ЛИТЕРАТУРА	282

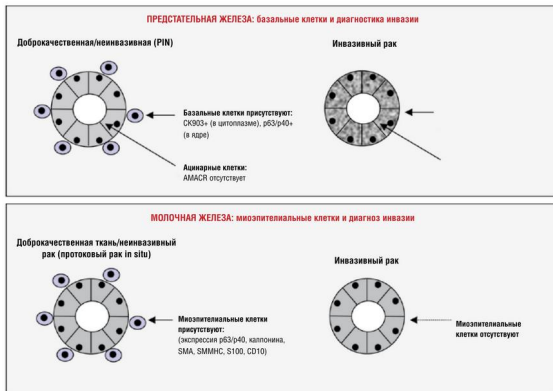


Краткий справочник цитокератинов

- Цитокератины (СК) — это белки цитоскелета, которые принадлежат семейству промежуточных филаментов. Цитокератины присутствуют в эпителиальных клетках и считаются наиболее надежными маркерами эпителиальной дифференцировки. Также в качестве маркеров дифференцировки используют и другие члены семейства промежуточных филаментов, такие как виментин (для мезенхимы), GFAP (глиальный фибриллярный кислый белок, для глии), десмин (для мышц), нейрофиламенты (для нейронов).
- Различают 20 различных видов цитокератинов (а также специфические цитокератины волос и ногтей).
- Цитокератины описаны Moll et al. Современная система маркировки цитокератинов известна под названием «каталог Моля» [1].
- Цитокератины классифицируют на основании параметров их движения в двумерном (2D) геле-электрофорезе, в ходе которого белки разделяются в зависимости от размера и заряда.
- В зависимости от направления движения в геле цитокератины делят на две категории: основные (СК1–СК8) и кислые (СК9–СК20). В каждой группе цитокератины нумеруют в порядке уменьшения размера — от молекул с высокой молекулярной массой до молекул с низкой молекулярной массой, как представлено на схеме.



- В клетке цитокератины образуют гетеродимеры, состоящие из кислых и основных субъединиц одинакового размера. Соответственно, некоторые пары цитокератинов (например СК8/18, СК1/10) экспрессированы вместе.
- Для целей диагностики цитокератины делят на высоко- и низкомолекулярные, как указано на схеме. Это деление соответствует их распределению на две группы в нормальных тканях:



Сокращения: SMA — гладкомышечный актин; SMMHC — тяжелая цепь гладкомышечного миозина.

Краткий справочник маркеров пролиферации и p53

- Основным маркером для оценки скорости пролиферации в опухолях служит **Ki67/MIB1**. Ki67 — это название и антигена, и некоторых антител; MIB1 — это название наиболее часто используемого клона антител к Ki67.
- Название Ki67 связано с городом Киль (Германия), где это маркер был открыт, а 67 — номер клона в 96-луночном планшете. Название MIB1 обозначает Molecular Immunology Borstel 1 — наименование производителя.
- Ki67/MIB1 используют при исследовании различных опухолей. Чаще всего этот маркер применяют с целью классификации, оценки степени злокачественности, прогноза нейроэндокринных опухолей, карцином молочной железы, лимфом и опухолей мягких тканей.
- **pH3** (фосфогистон H3) — недавно открытый маркер пролиферации, который позволяет обнаружить конденсацию митотического хроматина. Таким образом, этот маркер чувствителен и специфичен для клеток в состоянии митоза (поздняя фаза G2 и фаза M). В основном этот маркер обнаруживают в клетках, которые можно было бы описать как содержащие фигуру митоза (иногда митоз трудно отличить от пикноза, поэтому pH3 может заменять показатель числа фигур митоза). Ki67, наоборот, экспрессирован во всех фазах клеточного цикла, кроме фазы покоя (G1/G2/S/M), а не только в клетках, претерпевающих деление. Это объясняет, почему индекс митотической активности MIB1 обычно выше количества фигур митоза или клеток с экспрессией pH3. Данные о практической значимости pH3 пока накапливаются, поэтому следите за публикациями.
- p53 не относится к маркерам пролиферации, но в определенных условиях его используют, для того чтобы отличить высокозлокачественные опухоли (с мутациями *TP53*) от низкозлокачественных опухолей без мутации *TP53*. Интерпретация результатов иммуногистохимического исследования p53 в качестве показателя мутации *TP53* лучше всего изучена в опухолях женских половых органов, как изложено далее, но применима и к другим опухолям:

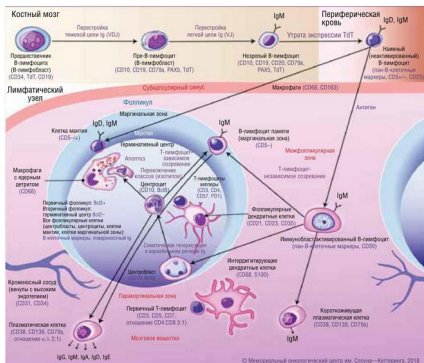
Стадии развития Т-лимфоцитов и соответствующие им лимфомы

Клетки-аналоги опухоли	Вилочковая железа				Периферическая кровь и органы (например, кожа)
	Про-Т-лимфоцит	Пре-Т-лимфоцит	Кортикальный тимоцит	Т-лимфоцит мозгового вещества	
Соответствующая лимфома	Т-лимфобластная лимфома			Зрелый Т-лимфоцит	Периферическая Т-клеточная лимфома
CD45	слабая/+	слабая/+	слабая/+	слабая/+	+
TdT ¹	+	+	+/-	-/+	-
CD34	-/+	+/-	-	-	-
CD1a	-	-	+	-	-
CD2	-	+	+	+	+ ²
CD5, CD7	+	+	+	+	+ ²
CD3 в цитоплазме	+	+	+	+	+
CD3 на поверхности	-	-	-	+	+ ²
CD4, CD8	Оба негативны	Оба негативны	Оба позитивны	Один позитивен	Один позитивен ²

¹ Экспрессию CD99 часто обнаруживают в TdT-позитивных опухолях; оценка экспрессии CD99 иногда помогает идентифицировать Т-лимфобласты.

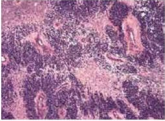
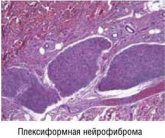
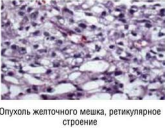

² Зрелые Т-лимфоциты экспрессируют либо CD4, либо CD8 (кроме γ/δ Т-лимфоцитов, которые характеризуются двойным негативным фенотипом). Зрелые Т-клеточные лимфомы, наоборот, бывают aberrантно двойными позитивными или двойными негативными по CD4/CD8, обычно также утрачена экспрессия одного или нескольких пан-Т-клеточных маркеров (CD2, cCD3, CD5, CD7).

Нормальные стадии развития В-лимфоцитов, иммунные маркеры и соответствующие лимфомы



Изменения анимации Natasha Reikhtman и Xiaojun Wu. Авторы оригинальной схемы Tara Miller, Ross Miller, Amy Duffield, Natasha Reikhtman.

Литература: [1–4]

Термин	Определение	Пример(ы)
Перителиоматозный	Старый термин, вместо которого сейчас используют «периваскулярный». Термин «перителиоматозный рост» означает, что вокруг сосудов находится жизнеспособные опухолевые клетки, а на удалении от них — клетки некротизированы. Встречается в мепаноме, мелкоклеточном раке, некоторых других опухолях крайне высокой степени злокачественности, которые растут быстрее их сосудистого русла	 <p data-bbox="774 305 833 319">Меланома</p>
Плексиформный	Пожокий на сплетение или образующий сплетение (как плечевое сплетение); переплетающаяся сеть, похожая на «клубок червей». Обычно термин относится к макроскопической картине. Термин происходит от латинского plexus — шнурок	 <p data-bbox="712 515 896 529">Плексиформная нейрофиброма</p>
Ретикулярный или сетчатый	В виде сети; похожий на сложную пространственную решетку или паутину. Может напоминать деформированные медовые соты с пространствами различного размера и формы. Этот термин применяют для описания соединительной ткани (ретикулярный каркас в печени, селезенке, лимфатических узлах), а также для описания строения опухолей (классический признак опухолей желточного мешка). Термин происходит от латинского rete — сеть	 <p data-bbox="688 743 923 771">Опухоль желточного мешка, ретикулярное строение</p>
Розетка (также см. таблицу далее)	Происхождение: розетка — структура с циркулярной организацией ее элементов, радиально расходящихся из центра, как лепестки розы. В патологической анатомии под «розеткой» понимают структуры с клетками, радиально расходящимися из центра. В отличие от розетки, в опухолевой железе базально расположенные клетки не ограничены базальной мембраной, а сливаются с остальными опухолевыми клетками. Более подробно розетки и псевдорозетки описаны в таблице далее Розетка окна церкви	 <p data-bbox="715 1068 896 1096">Эпендимома (периваскулярная псевдорозетка)</p>
	