

¹ Санкт-Петербургский
клинический
научно-практический центр
специализированных видов
медицинской помощи
(онкологический)
(Санкт-Петербург, Россия)

² РНХИ
им. проф. А.Л. Поленова –
филиал СЗФМИЦ
им. В.А. Алмазова
(Санкт-Петербург, Россия)

³ НИИ онкологии
им. Н.Н. Петрова
Минздрава России
(Санкт-Петербург, Россия)

⁴ Санкт-Петербургский
государственный
университет
(Санкт-Петербург, Россия)

⁵ Медико-социальный
институт
(Санкт-Петербург, Россия)

НЕЙРООНКОЛОГИЯ

Д.Е. Мацко^{1,2,4,5}, М.В. Мацко^{1,2,4,5}, Е.Н. Имянитов^{1,3,4}

NEUROONCOLOGY

Д.Е. Мацко^{1,2,4,5}

Профессор, доктор медицинских наук,
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербургский государственный университет,
Медико-социальный институт,
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А.
Тел.: 8 (812) 573-91-87. E-mail: d.matsko@mail.ru.

М.В. Мацко^{1,2,4,5}

Кандидат медицинских наук,
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова,
Санкт-Петербургский государственный университет,
Медико-социальный институт,
191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.
Тел.: 8 (812) 272-98-79. E-mail: marinamatsko@mail.ru.

Е.Н. Имянитов^{1,3,4}

Профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН,
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России,
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
Санкт-Петербургский государственный университет,
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68А, лит. А.
Тел.: 8 (812) 439-95-55. E-mail: evgeny@imyanitov.spb.ru.

D.E. Matsko^{1,2,4,5}

Professor, Doctor of Medicine,
St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology),
Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery
(the branch of Federal Almazov NWMRC),
Saint Petersburg State University,
St. Petersburg Medico-Social Institute,
197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 68A, Lit A.
Phone: 8 (812) 573-91-87. E-mail: d.matsko@mail.ru.

M.V. Matsko^{1,2,4,5}

Candidate of Medicine,
Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery
(the branch of Federal Almazov NWMRC),
St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology),
Saint Petersburg State University,
St. Petersburg Medico-Social Institute,
191014, Russia, St. Petersburg, Mayakovskaya St., 12.
Phone: 8 (812) 272-98-79. E-mail: marinamatsko@mail.ru.

E.N. Imyanitov^{1,3,4}

Professor, Doctor of Medicine,

Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences,

N.N. Petrov Research Institute of Oncology,

St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Care (Oncology),

Saint Petersburg State University,

197758, Russia, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya St., 68A, Lit A.

Phone: 8 (812) 439-95-55. E-mail: evgeny@imyanyitov.spb.ru.

Приведены авторский перевод новой (2016) классификации ВОЗ опухолей центральной нервной системы с рассмотрением ее принципиальных особенностей и новых нозологических единиц, сведения о степени злокачественности наиболее часто встречающихся новообразований этой локализации, некоторые собственные данные в свете новой классификации, новейшие разработки в области нейроонкологии, не вошедшие в классификацию.

Ключевые слова: классификация опухолей ЦНС, степень злокачественности опухолей ЦНС, молекулярная генетика, мутации в гене IDH1/2, ко-делеция 1p19q, нейроонкология.

We present our own translation of a new (2016) WHO classification of tumors of the central nervous system with consideration of its basic features and new disease entities, information about the degree of malignancy of the most common tumors of this localization, some personal data in the light of the new classification and the latest developments in the field of neurooncology not included the classification.

Keywords: classification of CNS tumors, the degree of malignancy of the central nervous system tumors, molecular genetics, mutations in the gene IDH1/2, the co-deletion 1p19q, neurooncology.

Важнейшим событием 2016 года в нейроонкологии, равно как и в нейрохирургии и нейроморфологии, явился выход новой «Классификации опухолей центральной нервной системы» ВОЗ (рис. 1) [1] с одновременной публикацией обоснования тех изменений, которые в ней появились [2]. Выход каждой новой «голубой книги» ВОЗ – событие мирового значения в медицине, однако на сей раз оно стало поистине революционным. Впервые в основу классификации положено не только гистологическое строение того или иного новообразования, но и его наиболее значимая молекулярно-генетическая характеристика или хромосомная абберация, причем в обязательном порядке.

Прежде чем перейти к анализу классификации, приводим ее перевод.

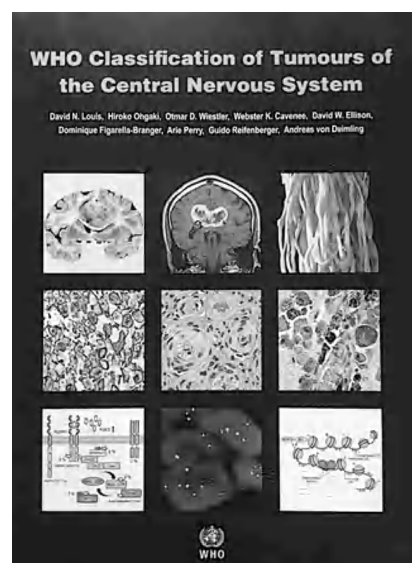


Рис. 1. Классификация ВОЗ опухолей ЦНС 2016 г.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВОЗ (2016)

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли

Диффузная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9400/3
Гемистоцитарная астроцитома, с мутацией в гене IDH	9411/3
Диффузная астроцитома, без мутаций в гене IDH	9400/3
Диффузная астроцитома, БДУ	9400/3
Анапластическая астроцитома, с мутацией в гене IDH	9401/3
Анапластическая астроцитома, без мутаций в гене IDH	9401/3
Анапластическая астроцитома, БДУ	9401/3
Глиобластома, без мутаций в гене IDH	9440/3

Гигантоклеточная глиобластома	9440/3
Глиосаркома	9442/3
<i>Эпителиоидная глиобластома</i>	9440/3
Глиобластома, с мутацией в гене IDH	9445/3*
Глиобластома, БДУ	9440/3
Диффузная глиома средней линии, с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A)	9385/3*
Олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и ко-делецией 1p/19q	9450/3
Олигодендроглиома, БДУ	9450/3
Анапластическая олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и коделецией 1p/19q	9451/3
<i>Анапластическая олигодендроглиома, БДУ</i>	9451/3
<i>Олигоастроцитома, БДУ</i>	9382/3
<i>Анапластическая олигоастроцитома, БДУ</i>	9382/3
Другие астроцитарные опухоли	
Пилоцитарная астроцитотома	9421/1
Пиломиксоидная астроцитотома	9425/3
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитотома	9384/1
Плеоморфная ксантоастроцитотома	9424/3
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитотома	9424/3
Эпендимарные опухоли	
Субэпендимотома	9383/1
Миксопапиллярная эпендимотома	9394/1
Эпендимотома	9391/3
Папиллярная эпендимотома	9393/3
Светлоклеточная эпендимотома	9391/3
Таницитарная эпендимотома	9391/3
Эпендимотома, с химерой <i>RELA</i> (<i>RELA</i> fusion-positive)	9396/3*
Анапластическая эпендимотома	9392/3
Другие глиомы	
Хордоидная глиома III желудочка	9444/1
Ангиоцентрическая глиома	9431/1
Астробластома	9430/3
Опухоли сосудистого сплетения	
Папиллома сосудистого сплетения	9390/0
Атипическая папиллома сосудистого сплетения	9390/1
Карцинома сосудистого сплетения	9390/3
Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли	
Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль	9413/0
Ганглиоцитотома	9492/0
Ганглиоглиома	9505/1
Анапластическая ганглиоглиома	9505/3
Диспластическая ганглиоцитотома мозжечка (болезнь Лермитта – Дюкло)	9493/0
Десмопластическая астроцитотома и ганглиоглиома у детей	9412/1
Папиллярная глионейрональная опухоль	9509/1
Розеткообразующая глионейрональная опухоль	9509/1
<i>Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль</i>	
Центральная нейроцитотома	9506/1
Внежелудочковая нейроцитотома	9506/1
Липонейроцитотома мозжечка	9506/1
Параганглиома	8693/1
Опухоли пинеальной области	
Пинеоцитотома	9361/1

Паренхиматозная опухоль шишковидной железы промежуточной дифференцировки	9362/3
Пинеобластома	9362/3
Папиллярная опухоль пинеальной области	9395/3
Эмбриональные опухоли	
Медуллобластомы, определяемые генетически	
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада WNT	9475/3*
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH и мутацией в гене <i>TP53</i>	9476/3*
Медуллобластома, с активацией сигнального каскада SHH без мутаций в гене <i>TP53</i>	9471/3
Медуллобластома, без активации сигнальных каскадов WNT/SHH	9477/3*
Медуллобластома, группа 3	
Медуллобластома, группа 4	
Медуллобластомы, определяемые гистологически	
Медуллобластома, классическая	9470/3
Медуллобластома, десмопластическая/нодулярная	9471/3
Медуллобластома с выраженной нодулярностью	9471/3
Медуллобластома, крупноклеточная/анапластическая	9474/3
Медуллобластома, БДУ	9470/3
Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, с повреждением гена <i>C19MC</i>	9478/3*
<i>Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, БДУ</i>	9478/3
Медуллоэпителиома	9501/3
Нейробластома ЦНС	9500/3
Ганглионейробластома ЦНС	9490/3
Эмбриональная опухоль ЦНС, БДУ	9473/3
Атипичная тератоидная/рабдоидная опухоль	9508/3
<i>Эмбриональная опухоль ЦНС с рабдоидными чертами</i>	9508/3
Опухоли черепных и спинальных нервов	
Шваннома	9560/0
Клеточная шваннома	9560/0
Плексиформная шваннома	9560/0
Меланоцитарная шваннома	9560/1
Нейрофиброма	9540/0
Атипичная нейрофиброма	9540/0
Плексиформная нейрофиброма	9550/0
Периневриома	9571/0
Гибридные опухоли оболочек нерва	
Злокачественная опухоль оболочек периферического нерва (ЗОПН)	9540/3
Эпителиоидная ЗОПН	9540/3
ЗОПН с периневральной дифференцировкой	9540/3
Менингиомы	
Менингиома	9530/0
Менинготелиальная менингиома	9531/0
Фиброзная менингиома	9532/0
Переходная менингиома	9537/0
Псаммоматозная менингиома	9533/0
Ангиоматозная менингиома	9534/0
Микрокистозная менингиома	9530/0
Секреторная менингиома	9530/0
Менингиома с выраженной лимфо-плазмочитарной инфильтрацией	9530/0
Метапластическая менингиома	9530/0
Хордоидная менингиома	9538/1
Светлоклеточная менингиома	9538/1
Атипическая менингиома	9539/1
Папиллярная менингиома	9538/3

Рабдоидная менингиома	9538/3
Анапластическая (злокачественная) менингиома	9530/3
Мезенхимальные, неменинготелиальные опухоли	
Солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы**	
Степень злокачественности (Grade) 1	8815/0
Степень злокачественности (Grade) 2	8815/1
Степень злокачественности (Grade) 3	8815/3
Гемангиобластома	9161/1
Гемангиома	9120/0
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	9133/3
Ангиосаркома	9120/3
Саркома Капоши	9140/3
Саркома Юинга/ПНЭО	9364/3
Липома	8850/0
Ангиолипому	8861/0
Гибернома	8880/0
Липосаркома	8850/3
Фиброматоз десмоидного типа	8821/1
Миофибробластома	8825/0
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1
Доброкачественная фиброзная гистиоцитома	8830/0
Фибросаркома	8810/3
Недифференцированная плеоморфная саркома/злокачественная фиброзная гистиоцитома	8802/3
Лейомиома	8890/0
Лейомиосаркома	8890/3
Рабдомиома	8900/0
Рабдомиосаркома	8900/3
Хондрома	9220/0
Хондросаркома	9220/3
Остеома	9180/0
Остеохондрома	9210/0
Остеосаркома	9180/3
Меланоцитарные опухоли	
Оболочечный меланоцитоз	8728/0
Оболочечная меланоцитома	8728/1
Оболочечная меланома	8720/3
Оболочечный меланоматоз	8728/3
Лимфомы	
Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома ЦНС	9680/3
Лимфомы ЦНС, ассоциированные с иммунодефицитом	
Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома при СПИДе	
EBV-позитивная диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома, БДУ	
Лимфоматозидный грануломатоз	9766/1
Внутрисосудистая крупноклеточная В-клеточная лимфома	9712/3
В-клеточные лимфомы ЦНС низкой степени злокачественности	
Т-клеточные и НК/Т-клеточные лимфомы ЦНС	
Анапластическая крупноклеточная, ALK-позитивная лимфома	9714/3
Анапластическая крупноклеточная, ALK-негативная лимфома	9702/3
MALT-лимфома твердой мозговой оболочки	9699/3
Гистиоцитарные опухоли	
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	9751/3
Болезнь Эрджейма-Честера	9750/1

Болезнь Розаи-Дорфмана	
Ювенильная ксантогранулома	
Гистиоцитарная саркома	9755/3

Герминогенные опухоли

Герминома	9064/3
Эмбриональный рак	9070/3
Опухоль желточного мешка	9071/3
Хорионкарцинома	9100/3
Тератома	9080/1
Зрелая тератома	9080/0
Незрелая тератома	9080/3
Тератома со злокачественной трансформацией	9084/3
Смешанная герминогенная опухоль	9085/3

Опухоли области турецкого седла

Краниофарингиома	9350/1
Адамантиномоподобная краниофарингиома	9351/1
Папиллярная краниофарингиома	9352/1
Гранулоклеточная опухоль области турецкого седла	9582/0
Питуицитома	9432/1
Веретенклеточная онкоцитома	8290/0

Метастатические опухоли

Морфологические коды взяты из Международной Классификации Онкологических заболеваний (ICD-O).

Поведение опухоли закодировано как:

/0 для доброкачественных опухолей;

/1 для пограничных или с неясным поведением;

/2 для раков in situ и интраэпителиальной неоплазии III степени злокачественности;

/3 для злокачественных опухолей.

* Эти новые коды были одобрены Комитетом IARC/WHO ICD-O.

** Степень злокачественности указана в соответствии с классификацией опухолей мягких тканей и костей, ВОЗ, 2013.

Как видно, в настоящей классификации впервые использована новая концепция формулировки диагноза опухолей ЦНС в молекулярную эру. Конкретно это было реализовано принципиальными изменениями в глиомах с введением в классификацию генетически определяемых форм. Отныне существенно изменилась схема постановки диагноза тех или иных глиом (рис. 2).

То же самое в той или иной форме коснулось медуллобластом и других эмбриональных опухолей (с ликвидацией термина/понятия «примитивная нейроэктодермальная опухоль – ПНЭО»).

Как эти нововведения реализуются в отношении прогноза заболевания? Ниже приведены ответы на этот вопрос (в скобках указаны способы определения аберраций – ИГХ – иммуногистохимический метод, ПЦР – полимеразная цепная реакция, FISH – флюоресцентная гибридизация in situ):

1. Диффузная (GII) и анапластическая астроцитома (GIII) – **мутация в гене IDH (ИГХ, ПЦР) – позитивный прогноз;**

2. Олигодендроглиома GII/GIII – **мутация в гене IDH, ко-делеция 1p 19q (ИГХ, ПЦР) – позитивный прогноз;**

3. Глиобластома (GIV) – **мутация в гене IDH (ИГХ, ПЦР) – позитивный прогноз;**

4. **Диффузная** глиома средней линии (GIV) – **с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A) (50–80% в зависимости от локализации) (ИГХ) – негативный прогноз;**

5. Эпендимома (GII/GIII) – **с химерой RELA (RELA-fusion-positive) (70% у детей) (L1CAM – ИГХ, ПЦР, FISH) – негативный прогноз;**

6. Медуллобластома (GIV) – **с активацией сигнального каскада WNT (10%) (ИГХ) – позитивный прогноз; с активацией сигнального каскада SHH (30%) (ПРЦ) – негативный прогноз;**

7. Эмбриональная опухоль с многослойными розетками (GIV) – **с повреждением гена C19MC (95%) (FISH) – негативный прогноз.**

Как видно из этого перечня и из собственно классификации, наиболее значимыми в группе глиом являются наличие/отсутствие мутации в гене IDH и ко-делеции 1p19q. Мы исследовали эти показатели, начиная с 2008 г.

Результаты приведены в табл. 1 и табл. 2.

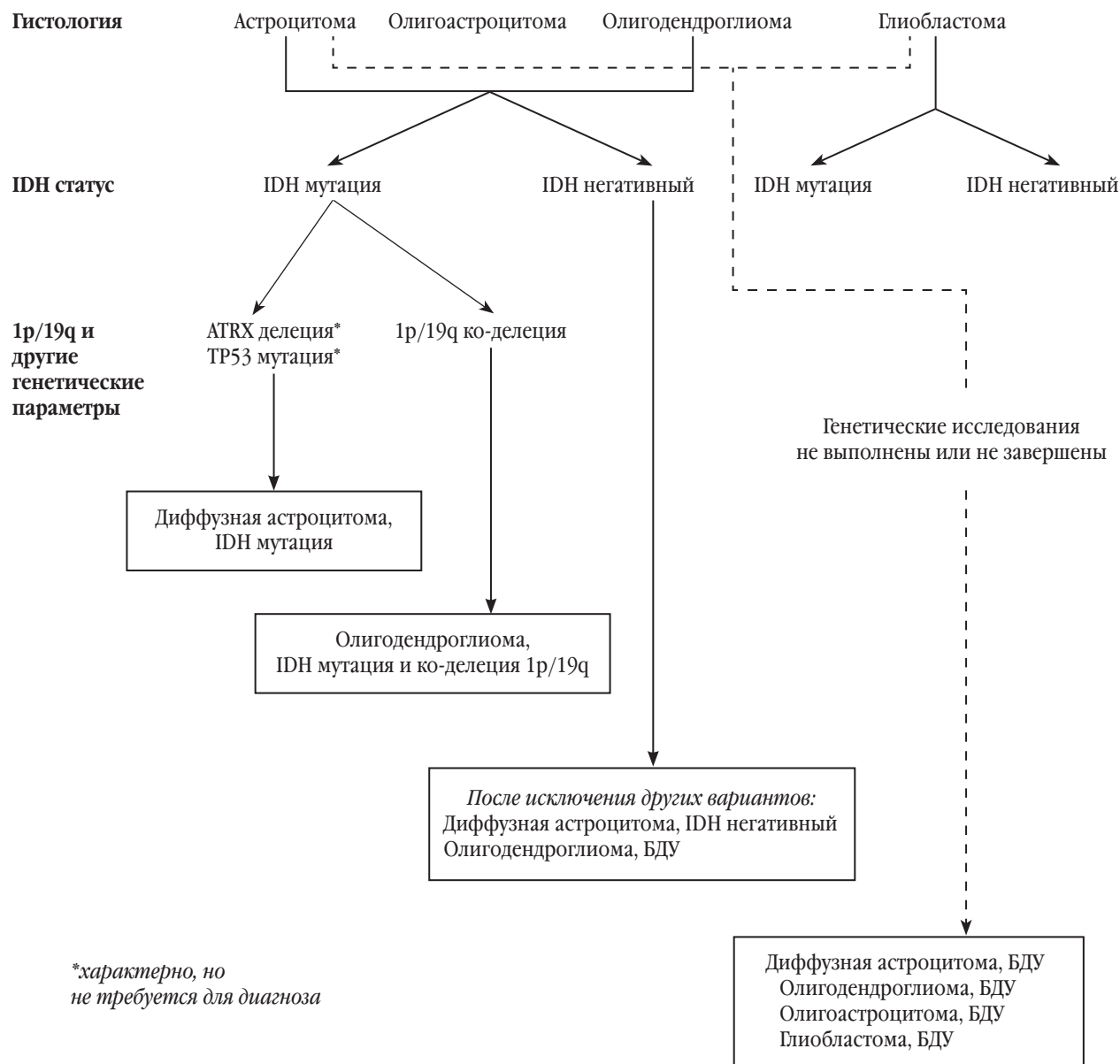


Рис. 2. Алгоритм постановки диагноза глиальных опухолей ЦНС в соответствии с классификацией ВОЗ (2016) [1].

Таблица 1. Частота встречаемости мутации в гене IDH в нейроэпителиальных опухолях

	IDH wt	IDH mut	Всего
Диффузная астроцитома (GII)	7	13 (65%)	20
Гемистоцитарная астроцитома (GII)	3	9 (75%)	12
Олигодендроглиома (GII)	0	3 (100%)	3
Олигоастроцитома (GII)	0	2 (100%)	2
Анапластическая астроцитома (GIII)	13	20 (61%)	33
Анапластическая олигодендроглиома (GIII)	0	6 (100%)	6
Анапластическая олигоастроцитома (GIII)	2	4 (66%)	6
Анапластическая ганглиоглиома (GIII)	12	7 (37%)	19
Первичная глиобластома/глиосаркома (GIV)	80	4 (5%)	84
Эмбриональная опухоль (GIV)	11	7 (39%)	18
Всего	128	75	203

Таблица 2. Частота встречаемости ко-делеции 1p19q в нейроэпителиальных опухолях

	1p19q +	1p19q -	Всего
Диффузная астроцитома (GII)	2 (13%)	13	15
Гемистоцитарная астроцитома (GII)	2 (17%)	10	12
Олигодендроглиома (GII)	2 (67%)	1	3
Олигоастроцитома (GII)	1 (100%)	0	1
Анапластическая астроцитома (GIII)	6 (26%)	17	23
Анапластическая олигодендроглиома (GIII)	4 (80%)	1	5
Анапластическая олигоастроцитома (GIII)	6 (86%)	1	7
Анапластическая ганглиоглиома (GIII)	3 (20%)	12	15
Первичная глиобластома/глиосаркома (GIV)	1 (1.6%)	64	65
Эмбриональная опухоль (GIV)	0 (0%)	13	13
Всего	27	132	159

Кроме ПНЭО, в новой классификации перестали существовать: глиоматоз мозга, протоплазматическая и фибриллярная астроцитомы (объединены в группу диффузных астроцитом) и клеточно-отростчатая (классическая) эпендимома, которая стала просто эпендимомой. Эпендимобластома и эмбриональная опухоль с обильным нейропилем и истинными розетками (нововведение предыдущей классификации), равно как и медуллоэпителиома оказались поглощены новой нозологической единицей (см. ниже).

Вместе с этим, как и следовало ожидать, появились новые морфо-молекулярные нозологические единицы, варианты и паттерны¹: диффузные глиомы

¹ Паттерн (англ. *pattern* – образец, шаблон; форма, модель; схема, диаграмма) – схема-образ, действующая как посредствующее представление, или чувственное понятие, благодаря которому в режиме одновременности восприятия и мышления выявляются закономерности, как они существуют в природе и обществе.

разной степени злокачественности с мутацией в гене IDH и без мутаций, диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A), эмбриональная опухоль с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC, эпендимома с химерой *RELA* (*RELA* fusion-positive), диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль, анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома и эпителиодная глиобластома. Среди опухолей краниоспинальных нервов (и периферических) появились т. н. гибридные опухоли из оболочек нервов.

Рассмотрим эти нововведения с точки зрения микроскопической диагностики.

Так, диффузные глиомы (астроцитарные и олигодендроглиальные разной степени злокачественности) с/без мутаций в гене IDH морфологически неотличимы друг от друга и поэтому судить о них с точки зрения прогноза без молекулярно-генетического исследования невозможно. В связи с этим сохраненный

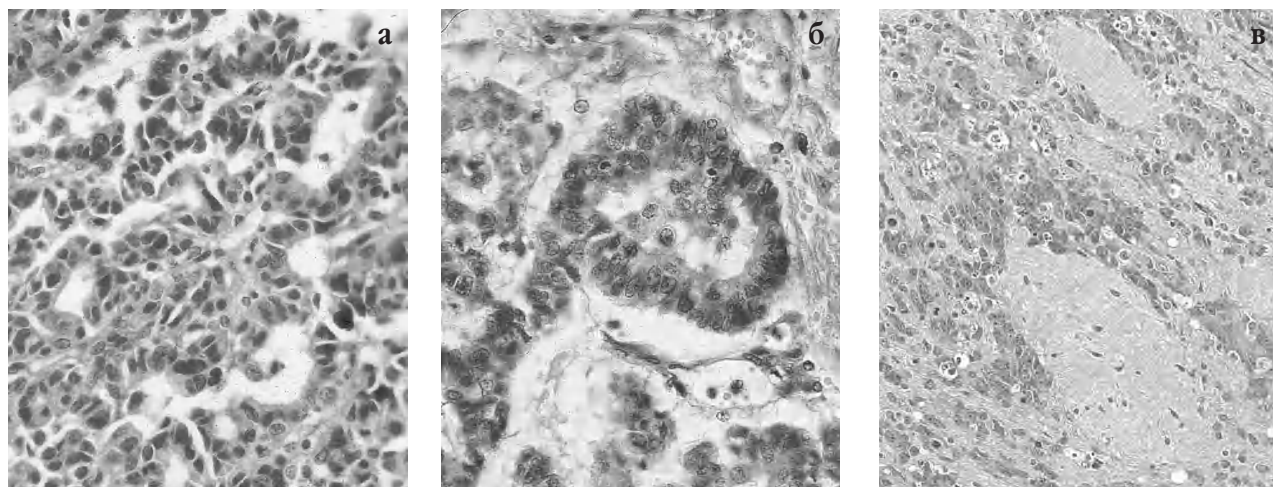


Рис. 3. Эмбриональная опухоль с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC. а – бывшая т.н. эпендимобластома; б – бывшая т.н. медуллоэпителиома (а, б заимствованы из издания: Мацко Д.Е., Коришунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы: гистологическое строение. – СПб.: РНХИ, 1998. – С. 71, 74); в – общий вид опухоли, симулирующей т.н. «эмбриональную опухоль с выраженным нейропилем и истинными розетками» – препарат А.Г. Коришунова

в классификации вариант диагноза «астроцитомы, олигодендроглиома, глиобластома БДУ» является ущербным, диагнозом от безвыходности из-за недообследования больного по тем или иным причинам (как правило, из-за отсутствия надлежащей материально-технической базы).

Диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A) под микроскопом неотличима от обычной астроцитомы. Однако здесь есть подвох: опухоль с упомянутой мутацией относится к grade IV, а «картинка», в том числе с низким уровнем экспрессии Ki-67, может выглядеть как диффузная (grade II) или анапластическая (grade III) астроцитомы со всеми вытекающими последствиями. Вывод – любая глиома стволовых отделов мозга должна быть подвергнута молекулярно-генетическому исследованию во избежание существенных ошибок.

Эмбриональная опухоль с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC – принципиально новая нозологическая единица, которая, как указывалось выше «поглотила» сразу три опухоли: эпендимобластома, медуллоэпителиому и эмбриональную опухоль с обильным нейропилем и истинными розетками (эта последняя занимала особое место в классификации всего 9 лет) (рис. 3). При этом, по недоразумению, медуллоэпителиома еще и прописана отдельной строкой среди эмбриональных опухолей. Кажущаяся внешняя морфологическая разнородность этой опухоли легко компенсируется при молекулярно-генетическом исследовании, указывая на общность фенотипически различных образований. Приоритет в формировании этой нозологии принадлежит нашему бывшему соотечественнику А.Г. Коршунову (A.G. Korshunov) [3].

Эпендимома с химерой *RELA* (*RELA* fusion-positive) морфологически неотличима от классических супратенториальных эпендимом, но выделяется в отдельную форму, т.к. предположительно (окончательное решение вопроса возможно по мере накопления материала), прогноз при ней несколько хуже, чем у аналогов без соответствующих молекулярных изменений. Может определяться иммуногистохимически (экспрессия L1CAM). Имеет две степени злокачественности – grade II и III. Настоящий вариант эпендимом был также открыт при участии А. Г. Коршунова [4].

Диффузная лептоменингеальная глионерональная опухоль – редкое новообразование, чаще встречающееся у детей и подростков и характеризующееся диффузным утолщением мягкой мозговой оболочки за счет разрастания олигодендроглиоподобных клеток, экспрессирующих OLIG2 и S-100, в то время как окрашивание GFAP и Syn носит непостоянный характер. В отношении grade на сегодняшний день единого мнения нет.

Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитомы – более злокачественный аналог плеоморфной ксантоастроцитомы grade II. Диагностируется при на-

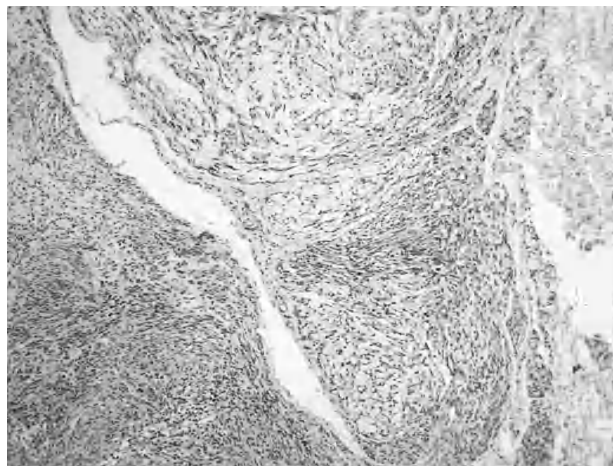


Рис. 4. Гибридная опухоль. Сочетание шванномы и периневриомы. Препарат К.В. Шелиховой

личии более 5 митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа. Расценивается как grade III.

Эпителиодная глиобластома – новый подтип глиобластом, характеризующийся разрастанием клеток с эпителиодными, рабдоидными и/или гемистоцитарными чертами. Опухоль характерна для детей и лиц молодого возраста. Около половины всех случаев имеют BRAFV600E мутацию.

Гибридные опухоли из оболочек нервов представляют собой доброкачественные новообразования, в которых сочетаются в разных комбинациях шванномы, периневриомы и нейрофибромы (рис. 4). Среди отечественных исследователей в разработке этой группы опухолей необходимо отметить К.В. Шелихову [5].

К новым паттернам отнесены примитивный нейрональный компонент (по сути – редуцированная или смешанная «бывшая» ПНЭО) в глиобластомах и мультинодулярность с вакуолизацией как признаки для ганглиозоклеточных опухолей.

Чрезвычайно важным является введение фактора инвазии опухоли в вещество мозга как критерия для диагностики атипичической менингиомы.

И, наконец, нейропатологи согласились с общими онкоморфологами в отношении солитарной фиброзной опухоли и гемангиоперицитомы как одной формы.

В связи с появлением новых нозологических единиц в классификации несколько изменился список новообразований с разной степенью злокачественности.

Темп, который взяли зарубежные коллеги в изучении молекулярных особенностей опухолей центральной нервной системы в последнее десятилетие, впечатляет. Так, не успела рассматриваемая классификация уйти «в набор», как уже появились работы, меняющие представление об эмбриональных опухолях [6], дана молекулярная характеристика астробластом [7], а А.Г. Коршунов в личной беседе с авторами настоящего

СТЕПЕНЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ОПУХОЛЕЙ ЦНС (ВОЗ, 2016)

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли	
Диффузная астроцитома, с мутацией в гене IDH	II
Анапластическая астроцитома, с мутацией в гене IDH	III
Глиобластома, без мутаций в гене IDH	IV
Глиобластома, с мутацией в гене IDH	IV
Диффузная глиома средней линии, с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A)	IV
Олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и ко-делецией 1p/19q	II
Анапластическая олигодендроглиома, с мутацией в гене IDH и ко-делецией 1p/19q	III
Другие астроцитарные опухоли	
Пилоцитарная астроцитома	I
Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома	I
Плеоморфная ксантоастроцитома	II
Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома	III
Эпендимарные опухоли	
Субэпендимомы	I
Миксопапиллярная эпендимомы	I
Эпендимомы	II
Эпендимомы, с химерой <i>RELA</i> (<i>RELA</i> fusion-positive)	II или III
Анапластическая эпендимомы	III
Другие глиомы	
Ангиоцентрическая глиома	I
Хордоидная глиома III желудочка	II
Опухоли сосудистого сплетения	
Папиллома сосудистого сплетения	I
Атипичная папиллома сосудистого сплетения	II
Карцинома сосудистого сплетения	III
Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли	
Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль	I
Ганглиоцитома	I
Ганглиоглиома	I
Анапластическая ганглиоглиома	III
Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитта – Дюкло)	I
Десмопластическая астроцитома и ганглиоглиома у детей	I
Папиллярная глионейрональная опухоль	I
Розеткообразующая глионейрональная опухоль	I
Центральная нейроцитома	II
Внежелудочковая нейроцитома	II
Липонейроцитома мозжечка	II
Опухоли пинеальной области	
Пинеоцитома	I
Паренхиматозная опухоль шишковидной железы промежуточной дифференцировки	II или III
Пинеобластома	IV
Папиллярная опухоль пинеальной области	II или III
Эмбриональные опухоли	
Медуллобластома (все подтипы)	IV
Эмбриональная опухоль с многослойными розетками, с повреждением гена C19MC	IV
Медуллоэпителиома	IV

Эмбриональная опухоль ЦНС, БДУ	IV
Атипичная тератоидная/рабдоидная опухоль	IV
Эмбриональная опухоль ЦНС с рабдоидными чертами	IV
Опухоли черепных и спинальных нервов	
Шваннома	I
Нейрофиброма	I
Периневриома	I
Злокачественная опухоль оболочек периферического нерва (ЗОПН)	II, III или IV
Менингиомы	
Менингиома	I
Атипичная менингиома	II
Анапластическая (злокачественная) менингиома	III
Мезенхимальные неменинготелиальные опухоли	
Солитарная фиброзная опухоль/гемангиоперицитомы	I, II или III
Гемангиобластома	I
Опухоли области турецкого седла	
Краниофарингиома	I
Гранулоклеточная опухоль	I
Питуицитомы	I
Веретенклеточная онкоцитомы	I

сообщения выразил сомнение в существовании эпителиоидных глиобластом, добавив, что будущая классификация опухолей ЦНС, вероятно, будет значительно отличаться от только что опубликованной. Во многом эти достижения связаны с внедрением методики метилирования профилирования ДНК с использованием Illumina Human Methylation 450 BeadChip, существующей в единичных лабораториях за рубежом и отсутствующей в России, и более распространенного метода полного экзомного секвенирования.

Заключение

Новые подходы к адекватной комплексной диагностике опухолей ЦНС, (прежде всего, диффузных глиом), создают серьезные вызовы как для патологов, непосредственно осуществляющих эту диагностику, так и для руководителей лечебных учреждений, уровень современных представлений о которых требует создания соответствующих структур (самостоятельных лабораторий или подразделений в структуре патологоанатомических отделений), способных определять генетические и хромосомные aberrации.

Уже сейчас необходимо ответить на ряд внезапно появившихся вопросов.

Во-первых, кто ответственен за формулировку окончательного диагноза? Не всегда это может сделать патолог, т.к. непростое молекулярно-генетическое исследование (к примеру, FISH-анализ доступно лишь в редких лабораториях), равно как и надлежащая иммуногистохимия или ПЦР. Нейрохирург? Сомнительно, что сегодня он готов взять на себя эту

функцию. Нейроонколог? Но таких специалистов в стране крайне мало. Подобная постановка вопроса исключается, если имеется мультидисциплинарная команда, включающая в себя всех необходимых специалистов. Однако это тоже редкость.

Второй вопрос — кто обязан финансировать эти исследования? Речь здесь идет не только о дополнительной закупке дорогостоящего оборудования и расходного материала — сложно будет доказать страховым компаниям необходимость оплаты весьма недешевых анализов.

И, наконец, кто будет пропагандировать необходимость подобной «перестройки»? Без понимания этой необходимости, мы уже через год окажемся неконкурентноспособными не только в диагностике. Ни один уважающий себя журнал не примет к публикации работу, выполненную по лекалам до 2016 г. А диссертационные исследования, в которых будет идти речь о глиомах без определения IDH? Какова их истинная научная цена?

Вызовы весьма серьезные. Очевидно, в столицах уже в ближайшее время сформируются (и уже формируются) несколько центров, способных осуществлять диагностику на требуемом уровне. Вероятно, в отдельных случаях материал из «глубинки» будет направляться в эти центры, но это не решит проблему кардинально. До тех пор, пока лидеры нейрохирургии в стране не возьмут ситуацию под свой контроль и не начнут активно лоббировать решение этой проблемы на самом высоком уровне, наша диагностика, а, следовательно, и лечение, будут оставаться на уровне развивающихся стран.

Список литературы

1. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (Revised 4th edition). IARC: Lyon, 2016. 408 p.
2. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathologica*. – 2016. – Vol. 131. – P. 803–820.
3. Korshunov A., Sturm D., Ryzhova M. et al. // *Acta Neuropathologica*. – 2014. – Vol. 128. – P. 279–289.
4. Pajtler K.V., Witt H., Sill M. et al. // *Cancer Cell*. – 2015. – Vol. 27. – P. 728–743.
5. Kazakov D.V., Pitba J., Sima R., Vanecek T., Shelekhova K. et al. // *Ann. Diagn. Pathol.* – 2005. – Vol. – P. 16–23.
6. Neumann J.E., Dorostkar M.M., Korshunov A. // *J.Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2016. – Vol. 75. – P. 408–414.
7. Sturm D., Orr B.A., Toprak U.H. et al. // *Cell*. – 2016. – Vol. 164. – P. 1060–1072.
8. Lin C.Y., Erkek S., Tong Y. // *Nature*. – 2016. – Vol. 530. – P. 57–62.
9. Alexandrescu S., Korshunov A., Lai S.H. et al. // *Brain Pathol.* – 2016. – Vol. 26. – P. 215–223.

References

1. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. (Eds): WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (Revised 4th edition). IARC: Lyon. 2016; 4: 408.
2. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathologica*. 2016; 131: 803-820.
3. Korshunov A., Sturm D., Ryzhova M. et al. // *Acta Neuropathologica*. 2014; 128: 279-289.
4. Pajtler K.V., Witt H., Sill M. et al. // *Cancer Cell*. 2015; 27: 728-743.
5. Kazakov D.V., Pitba J., Sima R., Vanecek T., Shelekhova K. et al. // *Ann. Diagn. Pathol.* 2005 Feb; 9(1): 16-23. PMID: 15692946.
6. Neumann J.E., Dorostkar M.M., Korshunov A. // *J.Neuropathol. Exp. Neurol.* 2016 May; 75(5): 408-14. doi: 10.1093/jnen/nlw015. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26975364.
7. Sturm D., Orr B.A., Toprak U.H. et al. // *Cell*. 2016; 164: 1060-1072.
8. Lin C.Y., Erkek S., Tong Y. // *Nature*. 2016 Feb 4; 530(7588): 57-62. doi: 10.1038/nature16546. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26814967.
9. Alexandrescu S., Korshunov A., Lai S.H. et al. // *Brain Pathol.* 2016 Mar; 26(2): 215-23. doi: 10.1111/bpa.12295. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26238627.