

Результаты многоцентрового исследования по определению HER2-статуса в карциномах различных локализаций в Российской Федерации

Л.Э. Завалишина¹, С.В. Вторушин^{2,3}, Г.А. Раскин^{4,5}, О.А. Кузнецова¹, Д.А. Носов⁶, В.В. Карасева^{7,8}, Г.А. Франк¹

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

³ НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия

⁴ Медицинский институт им. Березина Сергея, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

⁶ ФГБУ «Центральная Клиническая Больница с Поликлиникой Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

⁷ ФГАСУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

⁸ Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Москва, Россия

HER2 является одним из важнейших клинически значимым предиктивным и прогностическим маркером при ряде эпителиальных злокачественных новообразований. В условиях внедрения HER2-ориентированных терапевтических подходов, включая антитело–лекарственные конъюгаты, возрастает необходимость стандартизированной оценки HER2-статуса при опухолях различных локализаций. Впервые в Российской Федерации было проведено многоцентровое морфологическое исследование распространённости HER2-позитивных опухолей (ИГХ 3+) при эпителиальных злокачественных новообразованиях различных локализаций в российской популяции при использовании унифицированного диагностического подхода.

Материалы и методы

Исследование выполнено в рамках многоцентрового диагностического и образовательного проекта, инициированного в 2025 году Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO). Целью проекта являлась унификация подходов к определению HER2-статуса опухолей различных локализаций, оценка частоты выявления HER2-позитивных карцином в российской популяции, а также повышение воспроизводимости и качества иммуногистохимического HER2-тестирования в патологоанатомической практике.

В данное многоцентровое исследование было включено 1511 образцов опухолевой ткани пациентов с эпителиальными злокачественными новообразованиями различных локализаций, полученных в референсных патологоанатомических центрах Российской Федерации. HER2-статус определяли методом иммуногистохимии с использованием антитела к HER2 (клон 4B5, Ventana) и стандартизированных критериев интерпретации, разработанных для рака желудка и гастроэзофагального перехода. В случаях неопределённого HER2-статуса (ИГХ 2+) рекомендовалось проведение гибридизации *in situ*.

В реализации проекта приняли участие три центральные референсные лаборатории: кафедра патологической анатомии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва); отделение общей и молекулярной патологии НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Томск); отделение патологической анатомии ООО «ЛДЦ МИБС» (Санкт-Петербург).

На завершающем этапе набора материала к исследованию были подключены восемь региональных онкологических учреждений из различных федеральных округов Российской Федерации: Ростов-на-Дону, Воронеж, Уфа, Краснодар, Белгород, Омск, Иркутск и Хабаровск.

Согласно критериям исследования в него включались образцы опухолевой ткани пациентов с местнораспространёнными и метастатическими формами

заболевания, а также с рецидивами опухолей следующих локализаций: рак эндометрия, рак шейки матки, рак яичников, рак мочевого пузыря, колоректальный рак, рак билиарного тракта, рак поджелудочной железы, рак лёгкого, рак желудка и гастроэзофагального перехода, а также опухоли других локализаций (табл.1).

Таблица 1. Характеристика опухолей различных локализаций, включенных в исследование.

Локализация опухоли	Гистологический тип	Клиническая стадия / рецидив	Количество образцов
Рак эндометрия	Эндометриоидный рак G3, серозный рак, карциносаркома, светлоклеточный, муцинозный, недифференцированный рак	IIIА–IVB / рецидив	303
Рак шейки матки	Плоскоклеточный рак, аденокарцинома, смешанный эпителиально-мезенхимальный рак, герминогенные опухоли, нейроэндокринный рак	IIIА–IVB / рецидив	161
Рак яичников	Серозный рак, муцинозный рак, светлоклеточный рак	IIIА–IVB / рецидив	177
Рак мочевого пузыря	Уротелиальная карцинома	IIIА–IVB / рецидив	132
Колоректальный рак	Аденокарцинома	IIIА–IVC / рецидив	111
Рак билиарного тракта	Холангиокарцинома, аденокарцинома, недифференцированный рак, комбинированный гепатоцеллюлярный рак и холангиокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, плоскоклеточный рак, нейроэндокринный рак	IIIА–IVB	95
Рак лёгкого	Аденокарцинома	IA–IVB / рецидив	72
Рак поджелудочной железы	Протоковая аденокарцинома; внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с инвазивной аденокарциномой; муцинозная кистозная опухоль с инвазивной аденокарциномой; ацинарно-клеточная карцинома; серозная цистаденокарцинома	IA–IVB	117
Опухоли других локализаций (в т.ч. слюнных желёз)	Железистые гистологические типы	III–IV	69
Рак желудка и гастроэзофагального перехода	Аденокарцинома	III (лапароскопическое стадирование), IVA–IVB	274

Результаты

По результатам итогового анализа результатов иммуногистохимического исследования 1511 образцов карцином различных локализаций, включенных в исследование по соответствующим критериям, гиперэкспрессия рецептора HER2 (ИГХ 3+) была выявлена в опухолях различных локализаций с неодинаковой частотой (табл.2, рис.1).

Таблица 2. Частота выявления опухолей с HER2-статусом ИГХ 3+ при карциномах различных локализаций.

Локализация опухоли	Гистологический тип	HER2- позитивные случаи (ИГХ 3+), % (n)	Количество образцов
Рак эндометрия	Эндометриоидный рак G3, серозный рак, карциносаркома, светлоклеточный, муцинозный, недифференцированный рак	5,9% (18)	303
Рак шейки матки	Плоскоклеточный рак, аденокарцинома, смешанный эпителиально-мезенхимальный рак, герминогенные опухоли, нейроэндокринный рак	3,1% (5)	161
Рак яичников	Серозный рак G3, муцинозный рак, светлоклеточный рак	2,3% (4)	177
Рак мочевого пузыря	Уротелиальная карцинома	21,2% (28)	132
Колоректальный рак	Аденокарцинома	0,9% (1)	111
Рак билиарного тракта	Холангиокарцинома, аденокарцинома, недифференцированный рак, комбинированный гепатоцеллюлярный рак и холангиокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, плоскоклеточный рак, нейроэндокринный рак	8,4% (8)	95
Рак лёгкого	Аденокарцинома	0,0% (0)	72
Рак поджелудочной железы	Протоковая аденокарцинома; внутрипротоковая папиллярная муцинозная опухоль с инвазивной аденокарциномой; муцинозная кистозная опухоль с инвазивной аденокарциномой; ацинарно-клеточная карцинома; серозная цистаденокарцинома	0,0% (0)	117
Опухоли других локализаций (в т.ч. слюнных желёз)	Железистые гистологические типы	10,1% (7)	69
Рак желудка и гастроэзофагального перехода	Аденокарцинома	12,0% (33)	274

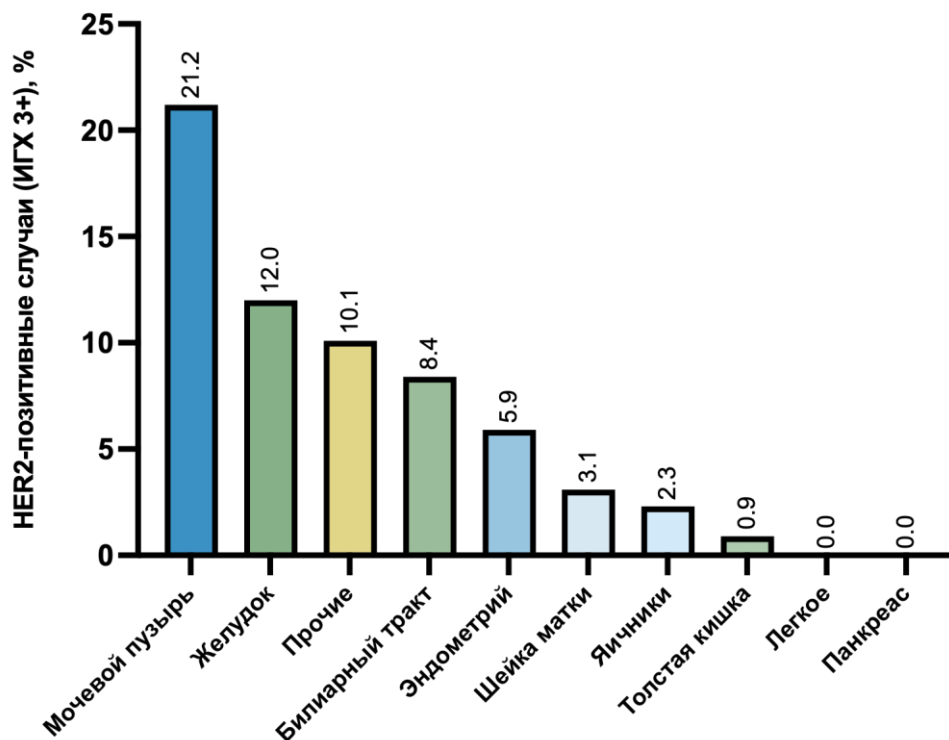


Рисунок 1. Частота HER2-позитивных опухолей (ИГХ 3+) при эпителиальных злокачественных новообразованиях различных локализаций.

HER2-позитивные опухоли (ИГХ 3+) выявлялись при большинстве исследованных локализаций, при этом их распространённость варьировала в широких пределах в зависимости от нозологии.

Наибольшая доля HER2-позитивных случаев была отмечена при раке мочевого пузыря – 21,2% (28 из 132 образцов). При раке желудка и гастроэзофагального перехода гиперэкспрессия HER2 выявлена в 12,0% случаев (33 из 274 образцов).

Для опухолей билиарного тракта HER2-позитивный статус (ИГХ 3+) был выявлен в 8,4% случаев (8 из 95 образцов). В группе опухолей других локализаций, представленных преимущественно новообразованиями слюнных желёз, частота HER2-позитивных случаев составила 10,1% (7 из 69 образцов).

В карциномах гинекологической локализации гиперэкспрессия HER2 выявлялась реже. При раке эндометрия HER2-позитивный статус (ИГХ 3+) был установлен в 5,9% случаев (18 из 303 образцов), при раке шейки матки – в 3,1% случаев (5 из 161 образца), при раке яичников – в 2,3% случаев (4 из 177 образцов).

Минимальная частота HER2-позитивных опухолей была зарегистрирована при колоректальном раке – 0,9% (1 из 111 образцов). В представленной выборке случаев с гиперэкспрессией HER2 (ИГХ 3+) при аденокарциноме лёгкого и раке поджелудочной железы выявлено не было (0 из 72 и 0 из 117 образцов соответственно).

Результаты нашего исследования демонстрируют, что, целом, частота выявления HER2-позитивных опухолей (ИГХ 3+) в исследованных нозологиях соответствует диапазонам значений, ранее описанным в международных исследованиях.

Настоящее исследование является первым в Российской Федерации многоцентровым морфологическим исследованием, посвящённым оценке частоты выявления опухолей с гиперэкспрессией рецептора HER2 (ИГХ 3+) при карциномах различных локализаций, выполненным с использованием унифицированных диагностических подходов и стандартизированных критериев интерпретации результатов. Полученные данные позволяют не только охарактеризовать распространённость HER2-позитивных опухолей в российской популяции, но и оценить воспроизводимость HER2-тестирования в условиях реальной патологоанатомической практики. Важным практическим результатом настоящего исследования стало выявление типичных методологических и преаналитических проблем, возникающих при выполнении HER2-тестирования в рутинной практике. Наиболее часто они были связаны с различными нарушениями преаналитического этапа. Эти наблюдения подчёркивают ключевую роль строгого соблюдения протоколов исследования, обязательного использования внутрилабораторных контрольных образцов и регулярной валидации методик, что подробно отражено в актуальных методических рекомендациях и руководствах по HER2-тестированию.

Таким образом, результаты первого многоцентрового морфологического исследования демонстрируют, что частота выявления HER2-позитивных опухолей различных локализаций в Российской Федерации в целом соответствует мировым данным. Полученные результаты подчёркивают ключевую роль методологической стандартизации и контроля качества на всех

этапах HER2-тестирования и подтверждают практическую значимость реализации многоцентровых диагностических и образовательных проектов, направленных на повышение уровня морфологической диагностики и воспроизводимости иммуногистохимических исследований в отечественной патологоанатомической практике. Данное исследование, инициированное Российским обществом клинической онкологии, позволило создать на сайте общества в разделе «Cancergenome» доступный для специалистов образовательный модуль со сканированными изображениями иммуногистохимического окрашивания с антителами к рецептору HER2 и пояснениями к ним для обучения и повышения квалификации врачей-патологоанатомов в этом аспекте иммуногистохимической диагностики.

Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают воспроизводимость оценки HER2-статуса при использовании унифицированного диагностического подхода в условиях многоцентрового анализа. Применение стандартизированных критериев интерпретации HER2-статуса обеспечивает сопоставимость данных и создаёт методологическую основу для дальнейших клиничко-патологических исследований и внедрения HER2-ориентированных терапевтических стратегий.