DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-105-109

Сидячая зубчатая аденома червеобразного отростка: обзор литературы и клинические наблюдения*

Михалева Л.М.^{1,2}, Вандышева Р.А.^{1,2}, Козлов И.С.², Васюкова О.А.^{1,2}, Мидибер К.Ю.^{1,2}, Печникова В.В.^{1,2}, Акопян Э.П.¹, Шахпазян Н.К.², Гущин М.Ю.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт морфологии человека», 117418, Москва, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», 119415, Москва, Россия

Sessile serrated adenoma of the appendix: literature review and clinical cases*

L. M. Mikhaleva^{1,2}, R. A. Vandyшева^{1,2}, I. S. Kozlov², O. A. Vasyukova^{1,2}, K. Yu. Midiber^{1,2}, V. V. Pechnikova^{1,2}, E. P. Akopyan¹, N. K. Shakhpazyan², M. Yu. Gushchin¹

¹ Research Institute of Human Morphology, 117418, Moscow, Russia

² State Budgetary Health Care Institution "City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow City Health Department", 119415, Moscow, Russia

Для цитирования: Михалева Л. М., Вандышева Р. А., Козлов И. С., Васюкова О. А., Мидибер К. Ю., Печникова В. В., Акопян Э. П., Шахпазян Н. К., Гущин М. Ю. Сидячая зубчатая аденома червеобразного отростка: обзор литературы и клинические наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;170(10): 105–109. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-105-109

For citation: Mikhaleva L. M., Vandyшева R. A., Kozlov I. S., Vasyukova O. A., Midiber K. Yu., Pechnikova V. V., Akopyan E. P., Shakhpazyan N. K., Gushchin M. Yu. Sessile serrated adenoma of the appendix: literature review and clinical cases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;170(10): 105–109. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-170-10-105-109

Михалева Людмила Михайловна, д.м.н, профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательского института морфологии человека», заведующая патологоанатомическим отделением

Вандышева Росица Андреевна, научный сотрудник лаборатории клинической морфологии; врач-патологоанатом патологоанатомического отделения

Козлов Иван Сергеевич, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения

Васюкова Олеся Александровна, младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения

Мидибер Константин Юрьевич, научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения

Печникова Валентина Викторовна, младший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения

Акопян Эмма Петросовна, врач-ординатор

Шахпазян Николай Константинович, к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики патологоанатомического отделения

Гущин Михаил Юрьевич, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической морфологии

Liudmila M. Mikhaleva, Doct. of Med. Sci., Professor, Director of the Research Institute of Human Morphology, the Head of the Pathology Department in the City Clinical Hospital № 31 Moscow; *Scopus Author ID*: 6701472396, *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>

Rositsa A. Vandyшева, MD, Researcher, Clinical Morphology Laboratory; pathologist in the City Clinical Hospital No. 31 Moscow; *Scopus Author ID*: 57197717585, *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0002-9253-3044>

Ivan S. Kozlov, MD, pathologist in the City Clinical Hospital No. 31 Moscow;

Olesya A. Vasyukova, MD, Junior Researcher, Clinical Morphology Laboratory, pathologist in the City Clinical Hospital No. 31 Moscow; *Scopus Author ID*: 57195514112, *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0001-6068-7009>

Konstantin Yu. Midiber, Researcher, Clinical Morphology Laboratory, MD, pathologist in the City Clinical Hospital No. 31 Moscow

Valentina V. Pechnikova, MD, Junior Researcher, Clinical Morphology Laboratory, pathologist in the City Clinical Hospital No. 31 Moscow; *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0001-5896-4556>

Akopyan Emma Petrosovna, MD, pathology resident; *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0002-1826-9169>

Nikolay K. Shakhpazyan, MD, PhD, Clinical Laboratory Diagnostics of the Pathology Department; *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0003-3386-7746>

Mikhail Yu. Gushchin, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Clinical Morphology; *ORCID*: <https://orcid.org/0000-0002-1041-8561>

✉ **Corresponding author:**

Михалева

Людмила Михайловна

Liudmila M. Mikhaleva

mikhalevalm@yandex.ru

* **Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.**

* **Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.**

Резюме

В статье приведен обзор литературы клинических случаев сидячей зубчатой аденомы в червеобразном отростке с 1998 года по 2018 год. В настоящее время представляется сложным оценить истинную заболеваемость данной патологией в силу того, что в большинстве наблюдений зубчатые аденомы являются случайной находкой врача-патологоанатома после удаления воспаленного червеобразного отростка, так как часто, при небольших размерах, они не вызывают клинических симптомов, не беспокоят больных и недоступны для эндоскопического осмотра (если расположены за устьем аппендикса). В данной публикации мы представляем 2 клинических случая обнаружения

сидячей зубчатой аденомы в червеобразном отростке у пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ» в 2018 году по поводу острого аппендицита, с ее клинико-морфологической характеристикой, включая молекулярно-генетическое исследование.

Ключевые слова: сидячая зубчатая аденома, червеобразный отросток, острый аппендицит, иммунный фенотип, BRAF, KRAS

Summary

The article contains a literature review of clinical cases describing sessile serrated adenomas in the appendix from 1998 to 2018. Currently, it is still difficult to assess the true incidence of this pathology due to the fact that in most cases serrated adenomas are accidental findings diagnosed after removing an inflamed appendix, since often, at small sizes, they do not cause clinical symptoms, do not bother patients and are inaccessible for endoscopic examination (if located behind its orifice). In addition, we present 2 clinical cases of sessile serrated adenoma of the appendix in patients who were admitted to the City Clinical Hospital No. 31 of the Moscow City Health Department in 2018 due to acute appendicitis, with a clinical and morphological characteristic, including a molecular genetics study.

Keywords: sessile serrated adenoma, vermiform process, acute appendicitis, immunophenotype, BRAF, KRAS

С начала XXI века ученые, эндоскописты и патоморфологи, углубленно изучают зубчатые аденомы кишки, этот интерес обусловлен тем, что зубчатые поражения, особенно сидячая зубчатая аденома, являются предшественниками (около 30%) колоректального рака [1]. В классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO Classification of Tumor of the Digestive System, 2010) зубчатые колоректальные поражения делятся на 3 подтипа [2]: 1. Гиперпластический полип (НР): – гиперпластический полип, микровезикулярный тип (MVHP); – гиперпластический полип, богатый бокаловидными клетками (или клетками гоблета) (GCHP); – гиперпластический полип, бедный муцином (MPHP). 2. Сидячая зубчатая аденома/полип (или зубчатая аденома/полип на широком основании) с или без цитологической атипии (SSA/P). 3. Традиционная зубчатая аденома (TSA). Предполагается, что аденомы аппендикса являются предшественниками аденокарциномы. Еще в 1998 году в учебном пособии «Gastrointestinal pathology. An atlas and text» Fenoglio-Preiser С. и коллеги среди аденом аппендикса предлагали выделять три группы: муцинозные цистаденомы, смешанные гиперпластические ворсинчатые аденомы и зубчатые аденомы [3]. По данным этих авторов зубчатые аденомы чаще всего встречаются в правой половине толстой кишки и в червеобразном отростке.

В 2002 году, Rudski Z. с соавторами опубликовали материалы об обнаружении одновременно развившихся зубчатой аденоме аппендикса и высокодифференцированной карциноме яичника у пациентки 74 лет, перенесшей гистерэктомию в сочетании с рутинной аппендэктомией; аденома стала случайной находкой при микроскопическом исследовании, так как макроскопический червеобразный отросток не был изменен [4].

В 2004 году Rubio С. А. провел анализ выявленных с 1999 по 2002 годы 38 случаев новообразований в аппендиксе в Каролинском институте, Стокгольм, Швеция, 10 из которых составили сидячие зубчатые аденомы. Автором было показано,

что эти поражения имели более агрессивный характер роста по сравнению с аденомами толстой кишки: во всех образованиях выявлены признаки дисплазии низкой (в 4 наблюдениях) и высокой (в 2 наблюдениях) степени и инвазивную карциному (в 4 наблюдениях) [5].

В этом же году, ретроспективно изучив 100 червеобразных отростков, удаленных по поводу острого аппендицита, Renshaw А. А. с коллегами показали, что сидячие зубчатые аденомы возникают чаще у пациентов старше 30 лет, что требует более тщательного изучения операционного материала у этой группы людей, а также подчеркнули необходимость в динамическом эндоскопическом наблюдении после аппендэктомии [6]. Ими было высказано предположение, что наличие SSA может приводить к развитию острого аппендицита ввиду обструкции просвета и увеличения бактериальной колонизации.

Bellizzi А. М. с соавторами в 2010 году продемонстрировали что сидячие зубчатые аденомы аппендикса по морфологическому строению и иммуногистохимическим показателям аналогичны SSA в толстой кишке [7].

В 2012 году Yildirim Ü. с коллегами опубликовали клинический случай инвагинации аппендикса (которая встречается чаще у детей) у 65-летнего пациента, которая была вызвана сидячей зубчатой аденомой [8].

В 2014 году Karabulut Y. Y. с соавторами ретроспективно проанализировали 960 удаленных червеобразных отростков, из которых 33 (46,48%) оказались сидячими зубчатыми аденомами, и было показано что ¼ из этих случаев занимали всю окружность червеобразного отростка [9]. Авторы высказали предположение о том, что, несмотря на схожесть морфологического строения зубчатых аденом толстой кишки и зубчатых аденом аппендикса, последние имеют свои особенности развития.

Это было подтверждено Pai R. К. с коллегами в 2014 году: из 123 рассмотренных случаев мутации KRAS были выявлены в 64 (52%) поражениях

червеобразного отростка; не было выявлено существенных различий в наличии мутаций KRAS между зубчатыми недиспластическими поражениями (13/25, 52%), зубчатыми диспластическими поражениями (7/14, 50%) и контрольной группой незубчатых диспластических поражений (44/84, 52%) ($p = 1,0$). Авторы подчеркивают, что мутации KRAS были идентифицированы в образованиях, которые были гистологически идентичны гиперпластическим колоректальным полипам (2/6, 33%), SSA/Ps (11/19, 58%) и SSA/P с цитологической дисплазией (4/7, 57%); из 126 случаев мутации BRAF V600E были выявлены только в 5 (4%) образованиях червеобразного отростка. Эти результаты позволили авторам сделать вывод, что зубчатые образования червеобразного отростка часто содержат мутации KRAS, но не мутации BRAF, из чего следует, что зубчатый патогенез в аппендиксе, вероятно, отличается от такового в толстой и прямой кишке [10].

В 2016–2018 годах были опубликованы несколько клинических наблюдений сидячей зубчатой аденомы в червеобразном отростке. Kamboj A. K. с соавторами сообщили о клиническом случае сидячей зубчатой аденомы в устье аппендикса, которая на колоноскопии представлялась в виде субмукозного образования 1,5х1 см с четкими границами [11]. В 2017 году Figueroa-Rivera I.M. et al. наблюдали в своей практике зубчатую аденому, которая во время колоноскопии выглядела как субмукозное образование устья аппендикса с центральным вдавлением “vulcano sign”, а микроскопически распространилась на всю длину червеобразного отростка [12]. В 2018 году Adhya A. K. и Misra P. обнаружили сидячую зубчатую аденому в аппендиксе при рутинной обработке материала, поступившего от пациента с острым аппендицитом [13], Biswas S. и соавторы описали сидячую зубчатую аденому аппендикса в сочетании с перфоративной лимфой слепой кишки у мужчины 92 лет [14], Sato K. с коллегами опубликовали материалы 69-летнего пациента с острым перфоративным аппендицитом и сидячей зубчатой аденомой червеобразного отростка, осложнившиеся перитонитом и множественными пиогенными абсцессами печени [15].

В настоящее время представляется сложным оценить истинную заболеваемость данной патологией в силу того, что в большинстве наблюдений зубчатые аденомы являются случайной находкой врача-патологоанатома после удаления воспаленного червеобразного отростка: часто, при небольших размерах, они не вызывают клинических симптомов, не беспокоят больных и недоступны для эндоскопического осмотра (если расположены за устьем аппендикса).

При знакомстве с литературой нам не удалось найти отечественных публикаций, освещающих данную проблему.

В данной статье мы представляем 2 клинических наблюдения сидячей зубчатой аденомы в червеобразном отростке у пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ» в 2018 году по поводу острого аппендицита.

Пациент Ш., 53 лет, поступил по каналу СМП с жалобами на остро возникшую боль в животе, которая в течение четырех часов переместилась из

верхних отделов живота в правую подвздошную область. Боль сопровождалась многократной рвотой с примесью желчи и повышением температуры тела до 37°C. При физикальном осмотре: живот не вздут, симметричен, участвует в акте дыхания; перистальтика обычной звучности; притуплений перкуторного звука в отлогих местах живота не выявлено. При пальпации живот мягкий, болезненный в правой подвздошной области. Симптомы Воскресенского, Ровзинга, Ситковского – положительные. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. Лабораторные показатели приведены далее: гемоглобин 159,0 г/л; эритроциты $5,41 \times 10^{12}$ /л; МСН 29,4 пг; тромбоциты 167×10^9 /л; лейкоциты $14,7 \times 10^9$ /л; гематокрит 47,4. При осмотре хирургом был установлен диагноз острый аппендицит, в связи с чем в экстренном порядке была проведена лапароскопическая аппендэктомия. Во время операции утолщенный, напряженный, гиперемизированный червеобразный отросток находился в тазовом положении. Интраоперационный диагноз: острый флегмонозный аппендицит. При макроскопическом осмотре в патологоанатомическом отделении: червеобразный отросток с брыжеечкой длиной 10,5 см, диаметром 1 см, серозная оболочка его серо-синюшная, тусклая с инъецированными сосудами и очаговыми сероватыми пленчатыми наложениями; на расстоянии 4 см от устья на участке длиной 1,5 см стенка несколько утолщена, на разрезе слизистая оболочка шероховатая; в просвете червеобразного отростка слизь. Микроскопическое исследование выявило сидячую зубчатую аденому червеобразного отростка (с характерным пилообразным профилем поверхностного эпителия и крипт, разветвлением крипт, дилатацией их оснований, которые образуют структуры T- и L-форм) с фокусами дисплазии тяжелой степени (high grade dysplasia) и выраженным флегмонозным воспалением, распространяющимся на всю толщу стенки и брыжеечку. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан из больницы в удовлетворительном состоянии на 4 сутки после операции для наблюдения по месту жительства.

Пациент Ц., 31 года, поступил с жалобами на остро возникшую боль в верхних отделах живота, которая со временем переместилась в правую подвздошную область, дважды была рвота пищей, в связи с чем обратился в поликлинику, откуда нарядом СМП доставлен в ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ». При физикальном осмотре: живот не вздут, симметричен, участвует в акте дыхания; перистальтика обычной звучности; притуплений перкуторного звука в отлогих местах живота не выявлено. Симптомы Воскресенского, Ровзинга, Ситковского – положительные. Симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Лабораторные показатели приведены далее: гемоглобин 165,0 г/л; эритроциты $5,57 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты 175×10^9 /л; лейкоциты $14,3 \times 10^9$ /л; гематокрит 49,4. При осмотре хирургом был установлен диагноз острый аппендицит, в связи с чем в экстренном порядке была проведена лапароскопическая аппендэктомия. Во время операции утолщенный, напряженный, гиперемизированный червеобразный отросток, покрытый фибрином на

Таблица 1.
Оценка реакции иммуногистохимических маркеров

Table 1.
The assessment of the immunohistochemistry markers expression

Маркер	Иммуногистохимическая реакция
Ki67	выраженная реакция преимущественно в области основания крипты зубчатой сидячей аденомы
CK20	выраженная реакция по всей длине крипты в области зубчатой сидячей аденомы
Muc2	выраженная реакция по всей длине крипты в области зубчатой сидячей аденомы
Muc5AC	слабая неравномерная реакция длине крипты в области зубчатой сидячей аденомы
Muc6	негативная реакция в зубчатой сидячей аденоме
CEA	выраженная реакция по всей длине крипты
p53	неравномерная слабая реакция по длине крипты, больше у основания
beta-catenin	выраженная реакция по всей длине крипты
CDX2	равномерная реакция по всей длине крипты
Villin	выраженная реакция по всей длине крипты

верхушке, находился в правой подвздошной области. Интраоперационный диагноз: острый флегмонозный аппендицит. При макроскопическом осмотре в патологоанатомическом отделении: червеобразный отросток с брыжеечкой длиной 10,5см, диаметром от 0,5 до 0,6см, серозная оболочка его серо-синюшная, с инъецированными сосудами; стенка аппендикса толщиной 0,2см; в просвете его коричневатое содержимое. Микроскопическое исследование выявило сидячую зубчатую аденому червеобразного отростка без цитологической атипии в сочетании с острым воспалением, захватывающим всю толщину стенки отростка. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан из больницы в удовлетворительном состоянии на 4 сутки после операции для наблюдения по месту жительства.

Для подтверждения диагноза было выполнено иммуногистохимическое исследование со следующими маркерами: Ki67, CK20, Muc2, Muc5AC, Muc6, CEA, p53, beta-catenin, CDX2, Villin, выявившее выраженную экспрессию Ki67 преимущественно в области основания крипты зубчатой сидячей аденомы, выраженную реакцию CK20 и Muc2 по всей длине крипты в области зубчатой сидячей аденомы, выраженную экспрессию CEA, beta-catenin, Villin по всей длине крипты, равномерную экспрессию CDX2 по всей длине крипты, слабую неравномерную реакцию Muc5AC по длине крипты в области зубчатой сидячей аденомы, неравномерную слабую экспрессию p53 по длине крипты, больше у основания и негативную реакцию Muc6 в зубчатой сидячей аденоме.

Следующим этапом было проведение генетического исследования образцов на наличие мутаций гена *KRAS* и *BRAF*: были использованы

парафиновые блоки с зубчатыми образованиями, из которых была выделена геномная ДНК (набором для выделения ДНК “DNA Sample Preparation Kit, Cobas®” Roche, USA). Для определения мутаций генов *KRAS* и *BRAF* использовался метод ПЦР в режиме реального времени (ПЦР РВ) набором реагентов “KRAS/BRAF Mutation Analysis Kit” (EntroGen, USA); аналитическая панель включала мутации 2,3,4 экзона гена *KRAS* и мутацию гена *BRAF* p.V600E. Исследование проводилось на термоциклере C1000 Touch с оптическим модулем CFX96 (Bio-Rad Laboratories, USA). Данные прогнов обрабатывались с использованием программы CFX Manager v2.1.

У пациента III. была выявлена мутация гена *KRAS* p.G12V., у пациента II. – мутация гена *BRAF* p.V600E.

Таким образом, два представленных наблюдения зубчатой сидячей аденомы червеобразного отростка в сочетании с острым флегмонозным воспалением демонстрируют:

- редкость заболевания (из 623 червеобразных отростков, исследованных в патологоанатомическом отделении ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ» за 2018 год, в 610 из них было выявлено острое флегмонозное воспаление; при этом сидячая зубчатая аденома червеобразного отростка только у двух пациентов, возраст которых старше 30 лет, что согласуется с данными литературы);
- необходимость тщательного проведения макроскопического исследования червеобразного отростка с обязательным микроскопическим исследованием в участках его утолщения;
- важность патоморфологического изучения всех гистологических срезов червеобразного отростка для постановки правильного диагноза.

Литература | References

1. Bettington M., Walker N., Rosty C., Brown I., Clouston A., Wockner L., et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. // *Histopathology*. – 2013. – Vol. 62 № 3. – P.367–386. DOI: 10.1111/his.12055.

2. Snover D.C., Ahnen D. J., Burt R. W., Odze R. D. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated polyposis In: Bosman T. F., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D., eds. WHO classification of tumours of the digestive system. – Lyon, France: IARC Press, 2010. – P.160–165.

3. Fenoglio-Preiser C. Neoplastic lesions of the appendix. In: *Gastrointestinal pathology. An atlas and text*, 2nd ed.. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1998. – P.543–61.

4. Rudski Z., Zazula M., Bialas M., et al. Synchronous serrated adenoma of the appendix and high-grade ovarian carcinoma: a case demonstrating different origin of the two neoplasms. // *Pol J Pathol*. – 2002. – № 53. – P.29–34.

5. Rubio C. A. Serrated adenomas of the appendix. // *J Clin Pathol*. – 2004. – № 57. – P.946–949. DOI: 10.1136/jcp.2004.018317.

6. Renshaw A.A., Kish R., Gould E. W. Sessile serrated adenoma is associated with acute appendicitis in patients

- 30 years or older. // *Am J Clin Pathol.* – 2006. – № 126. – P.875–7. DOI: 10.1309/BF5KLH7J547AXAA0.
7. Belizzi A.M., Rock J., Marsh W.L., Frankel W.L. Serrated lesions of the appendix: a morphologic and immuno-histochemical appraisal. // *Am J Clin Pathol.* – 2010. – № 133 – P.623–32. DOI: 10.1309/AJCP1UJXPX6UURLCH.
8. Yildirim Ü., Özyaydin I., Erdem H., Uzunlar A. K. Intussusception of the Appendix Induced by Sessile Serrated Adenoma: A Case Report. // *Turk J of Pathol (Turk Patoloji Derg.)*. – 2012. – Vol. 28 № 3. – P.290–292. DOI: 10.5146/tjpath.2012.01140.
9. Karabulut Y.Y., Savaş B., Kuşun N., Ensari A. Serrated lesions of the appendix: Do they differ from their colorectal counterparts? // *Turk J Gastroenterol.* – 2014. – № 25. – P.29–34. DOI: 10.5152/tjg.2014.4056.
10. Pai R.K., Hartman D.J., Gonzalo D.H., Lai K.K., Downs-Kelly E. et al. Serrated lesions of the appendix frequently harbor KRAS mutations and not BRAF mutations indicating a distinctly different serrated neoplastic pathway in the appendix. // *Hum Pathol.* – 2014. – Vol.45 № 2. – P.227–35. DOI: 10.1016/j.humpath.2013.10.021.
11. Kamboj A.K., Chen W., Krishna S. G., Stanich P. P. A Serrated Adenoma of the Appendix Presenting as a Submucosal Mass. // *Am J Gastroenterol.* – 2016. – Vol.111 № 12. – 1677. DOI: 10.1038/ajg.2016.320.
12. Figueroa-Rivera I. M., Santiago-Rivera L., Magno P. Sessile serrated adenoma of the appendix in an asymptomatic patient. // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2018. – № 16(4). – A27. DOI:10.1016/j.cgh.2017.07.014.
13. Adhya A.K., Misra P. Sessile Serrated Adenoma of Appendix Presenting as Acute Appendicitis. // *Indian Journal of Surgery.* – 2018. – Vol. 80 № 6. – P.629–630. DOI:10.1007/s12262-018-1807-3.
14. Biswas S., Gogna S., Uselman J. Sessile Serrated Adenoma of the Appendix and Perforated Cecal Lymphoma in a Nonagenarian on Novel Anticoagulant Undergoing Emergent Surgery: The Challenges, Decision Making and Management of a Rare Case. // *J Med Cases.* – 2018. – Vol.9 № 9. – P.313–319. DOI:10.14740/jmc3124w.
15. Sato K., Banshodani M., Nishihara M., Nambu J et al. Sessile serrated adenoma/polyp leading to acute appendicitis with multiple pyogenic liver abscesses: A case report. // *Int J Surg Case Rep.* – 2018. – № 42. – P.38–43. DOI: 10.1016/j.ijscr.2017.11.057.

К статье

Сидячая зубчатая аденома червеобразного отростка: обзор литературы и клинические наблюдения (стр. 105–109)

To article

Sessile serrated adenoma of the appendix: literature review and clinical cases (p. 105–109)

Рисунок 1. Сидячая зубчатая аденома червеобразного отростка с наличием характерных разветвленных крипт, образующих Т- и L-формы, и острым флегмонозным воспалением: пациент Ш. (ув. $\times 5$ – а, $\times 10$ – б) – с фокусами high grade dysplasia, пациент Ц. (ув. $\times 20$ – в, г), окраска – гематоксилином и эозином.

Figure 1. Sessile serrated adenoma of the appendix with branched crypts, creating T- and L-shaped forms, and acute phlegmonous inflammation: patient Sh. (magnification $5\times$ – a, 6), with foci of high grade dysplasia, patient C. (magnification $20\times$ – в, г), H&E stain.

Рисунок 2. Иммуногистохимическое исследование: выраженная позитивная реакция с АТ к Ki67 (а, ув. $\times 10$); CK20 (б, ув. $\times 5$); Muc2 (д, ув. $5\times$); CDX2 (е, ув. $\times 5$); Villin (з, ув. $\times 5$); слабо позитивная реакция с АТ к Muc5A (в, ув. $\times 10$), p53 (г, ув. $\times 5$); негативная реакция с АТ к Muc6 (ж, ув. $\times 5$).

Figure 2. Immunohistochemical expression: marked positive reaction with antibodies to Ki67 (a, magnification $\times 10$); CK20 (б, magnification $\times 5$); Muc2 (д, magnification $\times 5$); CDX2 (е, magnification $\times 5$); Villin (з, magnification $\times 5$); weak positive Muc5A reaction (в, magnification $\times 10$), p53 (г, magnification $\times 5$); negative Muc6 reaction (ж, magnification $\times 5$).