

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.634185>

EDN: CJENQT



Применение автоматизированных систем для создания тканевых микроматриц в онкоморфологических исследованиях

И.А. Парфенова, С.А. Ерышова

Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Тканевые микроматрицы — один из перспективных методов для высокопроизводительного анализа архивированных образцов тканей. Лаборатории, использующие традиционный ручной метод изготовления тканевых микроматриц (ТМА), сталкиваются с необходимостью повышения эффективности и стандартизации, что особенно важно для онкоморфологических исследований и диагностики. Достичь этого можно за счёт автоматизации процесса.

Настоящий обзор посвящён рассмотрению возможностей и преимуществ автоматизированных систем для создания ТМА по сравнению с ручным методом, с акцентом на их применение в анализе саркомы Юинга и других недифференцированных круглоклеточных сарком. В проанализированных работах автоматизированные системы использовали для извлечения и позиционирования тканевых цилиндров в парафиновые блоки-реципиенты, а на полученных срезах ТМА проводили гистологические и иммуногистохимические исследования. Кроме того, оценивали качество срезов тканевых микроматриц. В упомянутых работах автоматизированные системы показали высокую точность позиционирования тканевых цилиндров, что значительно ускорило процесс создания ТМА и улучшило качество готовых срезов. Таким образом, внедрение автоматизированных систем для конструирования ТМА имеет значительные преимущества по сравнению с ручным методом, поскольку обеспечивает стандартизацию и повышает производительность лабораторных исследований. Автоматизированные системы позволяют эффективно анализировать большие серии образцов, что особенно важно для валидации диагностических и прогностических биомаркеров. Опубликованные работы подчёркивают необходимость дальнейшего развития и более широкого внедрения автоматизированных систем в онкоморфологические исследования для повышения их эффективности и воспроизводимости.

Ключевые слова: тканевые микроматрицы; автоматизация; онкоморфология.

Как цитировать:

Парфенова И.А., Ерышова С.А. Применение автоматизированных систем для создания тканевых микроматриц в онкоморфологических исследованиях // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. 265–272. DOI: 10.17816/morph.634185 EDN: CJENQT

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.634185>

EDN: CJEHQT

Automated Systems for Creating Tissue Microarrays in Oncomorphological Studies

Inna A. Parfenova, Sofia A. Eryshova

Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Tissue microarrays (TMAs) are a promising method for high-throughput analysis of archived tissue samples. Laboratories using conventional manual methods for creating TMAs face the challenge of increasing efficiency and standardization, which is particularly crucial for oncomorphological research and diagnostics. This can be achieved through the automation of the process.

This review focuses on the capabilities and advantages of automated systems for TMA creation over manual methods, with an emphasis on their application in the analysis of Ewing sarcoma and other undifferentiated round cell sarcomas. In the analyzed works, automated systems were used to extract and position tissue cores into recipient paraffin blocks, followed by histological and immunohistochemical analyses on the obtained TMA sections. Furthermore, the quality of the tissue microarray sections was evaluated. In these works, automated systems demonstrated high precision in positioning tissue cores, significantly accelerating TMA creation and improving the quality of the resulting sections.

Thus, automated systems for TMA creation offer significant advantages over manual methods, ensuring standardization and increasing the productivity of laboratory research. Automated systems allow for the efficient analysis of large sample sets, which is especially important for the validation of diagnostic and prognostic biomarkers. The published works highlight the need for further development and wider implementation of automated systems in oncomorphological research to enhance their efficiency and reproducibility.

Keywords: tissue microarrays; automation; oncomorphology.

To cite this article:

Parfenova IA, Eryshova SA. Automated Systems for Creating Tissue Microarrays in Oncomorphological Studies. *Morphology*. 2025;163(4):265–272. DOI: 10.17816/morph.634185 EDN: CJEHQT

Submitted: 10.07.2024

Accepted: 11.10.2024

Published online: 14.05.2025

自动化系统在肿瘤形态学研究中用于创建组织微阵列的应用

Inna A. Parfenova, Sofia A. Eryshova

Dmitry Rogachev National Medical Research Center for Children's Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

摘要

组织微阵列 (tissue microarray, TMA) 是高通量分析归档组织样本的前景方法。使用传统手工方法制作TMA的实验室面临提高效率和标准化的需求,这对于肿瘤形态学研究和诊断尤为重要。通过自动化过程可以实现这一目标。

本综述讨论了自动化系统在创建TMA中的优势与传统手工方法的对比,重点介绍它们在分析尤文肉瘤和其他未分化圆细胞肉瘤中的应用。分析的研究中,自动化系统用于提取和定位组织柱至石蜡接收块,并在获得的TMA切片上进行组织学和免疫组化分析。此外,还评估了组织微阵列切片的质量。在这些研究中,自动化系统显示出高精度的组织柱定位,大大加快了TMA的制作过程,并提高了最终切片的质量。

因此,自动化系统在构建TMA中的应用相比手工方法具有显著优势,因为它保证了标准化并提高了实验室研究的生产力。自动化系统能够有效分析大量样本,这对于验证诊断和预后生物标志物尤为重要。已发表的研究强调了进一步发展和更广泛应用自动化系统在肿瘤形态学研究中的必要性,以提高其效率和可重复性。

关键词: 组织微阵列; 自动化; 肿瘤形态学。

To cite this article:

Parfenova IA, Eryshova SA. 自动化系统在肿瘤形态学研究中用于创建组织微阵列的应用. *Morphology*. 2025;163(4):265–272.

DOI: 10.17816/morph.634185 EDN: CJEHQT

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность применения автоматизированных систем, позволяющих создавать тканевые микроматрицы (ТМА) для онкоморфологических исследований, обусловлена необходимостью повышения точности и эффективности анализа большого количества тканевых образцов. С помощью ТМА можно исследовать десятки и сотни образцов на одном предметном стекле, что существенно ускоряет диагностику и исследовательские процессы в онкологии [1]. Метод ТМА, предложенный Н. Battifora в 1986 году, широко используется для валидации диагностических и прогностических биомаркеров, контроля качества иммуногистохимических (ИГХ) исследований и других научных целей [2, 3].

Трудности при традиционном ручном изготовлении ТМА в основном связаны с трудоёмкостью процесса, требующего высокой квалификации персонала, и значительными временными затратами [4]. Автоматизация процесса создания ТМА позволяет преодолеть эти трудности, обеспечивая высокую точность и значительную экономию времени, а также минимизацию риска перекрёстной контаминации [5, 6]. Однако, несмотря на очевидные преимущества автоматизированных систем, их использование в клинической практике в Российской Федерации ограничено отсутствием регистрационных удостоверений [7].

Ранее опубликованные результаты исследований подтверждают эффективность автоматизированных систем для конструирования ТМА. Например, такие системы успешно использовались для анализа биомаркеров в опухолях различных типов [3], обеспечивая высокую точность результатов. Подтверждённая исследованиями экономия ресурсов и времени при использовании автоматизированных систем делает их привлекательными для лабораторий с большим потоком образцов и значительным объёмом работы [5].

Таким образом, внедрение автоматизированных систем для создания ТМА в практику онкоморфологических исследований является значительным шагом вперёд, способствующим повышению эффективности и стандартизации исследований. Тем не менее, для полноценной интеграции данных систем в клиническую практику необходимо решить вопросы, связанные с регистрацией и стандартизацией использования такого оборудования в Российской Федерации [7].

Настоящий обзор посвящён рассмотрению возможностей и преимуществ автоматизированных систем для создания тканевых микроматриц по сравнению с ручным методом, с акцентом на их применение в анализе саркомы Юинга и других недифференцированных круглоклеточных сарком.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТКАНЕВЫХ МИКРОМАТРИЦ

Автоматизированные системы для конструирования ТМА представляют собой высокотехнологичные приборы, обеспечивающие точное и быстрое изготовление микроматриц из десятков и сотен образцов тканей [4]. Основные модули, входящие в состав таких систем: блок для автоматического извлечения тканевых цилиндров из донорских парафиновых блоков и переноса их в блоки-реципиенты (рис. 1); высокоточный микроманипулятор для позиционирования тканевых цилиндров; система контроля глубины погружения тканевых цилиндров (лазерный датчик или механический зонд); специализированное программное обеспечение для создания виртуальной схемы ТМА [8].

Процесс автоматизированного изготовления ТМА начинается с загрузки виртуальной схемы расположения тканевых цилиндров в блоке-реципиенте. Современные программы для дизайна ТМА позволяют задавать различные параметры: диаметр тканевых цилиндров, расстояние между ними, их количество и расположение, а также индивидуально аннотировать каждый образец [4]. На основе виртуальной схемы прибор автоматически формирует в блоке-реципиенте отверстия заданного диаметра для размещения каждого из образцов (рис. 2).

Далее оператор последовательно устанавливает на прибор донорские парафиновые блоки и с помощью

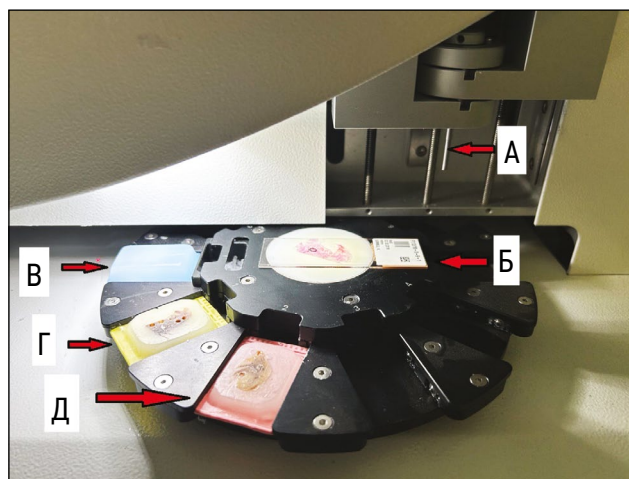


Рис. 1. Устройство для автоматического позиционирования панч-иглы: А — панч-игла; Б — гистологический препарат с отмеченной областью интереса, препарат окрашен гематоксилином и эозином и находится в центре ротатора для позиционирования; В — блок-реципиент; Г — блок-донор №1; Д — блок-донор №2.

Fig. 1. Device for automatic punch needle positioning: A, punch needle; B, histological slide with marked area of interest, stained with hematoxylin and eosin, placed in the center of the rotator for positioning; B, recipient block; Г, donor block 1; Д, donor block 2.

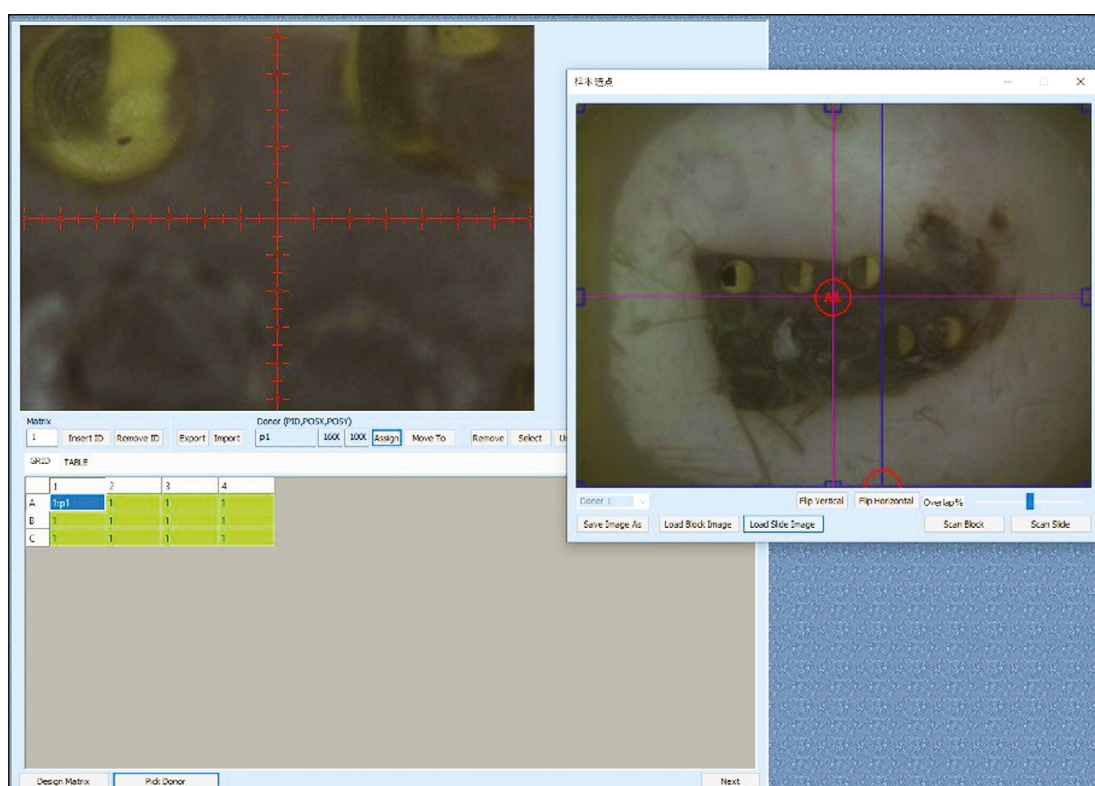


Рис. 2. Процесс позиционирования панч-иглы с помощью программного обеспечения.

Fig. 2. Software-guided punch needle positioning.

манипулятора позиционирует панч-иглу над областью интереса, выбранной в каждом образце на основе контрольного среза, окрашенного гематоксилином и эозином (см. рис. 2) [9]. Прибор автоматически извлекает тканевой цилиндр заданного диаметра (обычно от 0,6 до 2 мм) из донорского блока и переносит его в соответствующее отверстие блока-реципиента. Система контроля глубины погружения обеспечивает точное позиционирование каждого тканевого цилиндра на одном уровне, что особенно важно для получения качественных срезов [10].

После завершения сбора тканевых цилиндров блок-реципиент переплавляется для их фиксации, а затем охлаждается. Полученный ТМА-блок нарезается на серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые можно использовать для гистологических и ИГХ исследований, а также для флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) [11]. Примеры микропрепаратов, изготовленных при помощи данной технологии изображены на рис. 3.

Важным аспектом при создании ТМА является высота тканевых цилиндров. Чтобы сохранить оригинальный диагностический материал, для создания ТМА часто используют дополнительные парафиновые блоки того же случая. Это стандартная практика, позволяющая проводить исследования без ущерба для первичной диагностики.

В нашей лаборатории автоматизированная система для конструирования ТМА используется как для научных, так и для клинико-диагностических целей¹. В частности, нами была создана ТМА из 106 случаев саркомы

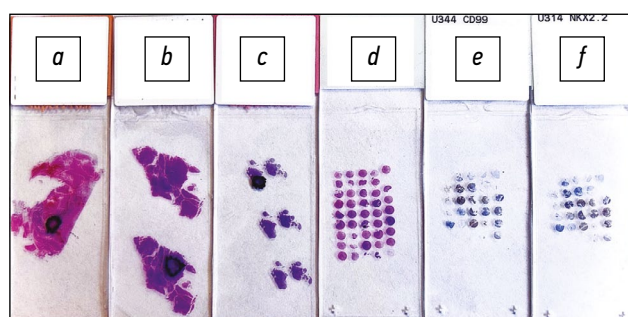


Рис. 3. Общий вид микропрепаратов: а–с — микропрепараты с отмеченными зонами интереса, окрашивание гематоксилином и эозином; d — микропрепарат с тканевой микроматрицей, окрашивание гематоксилином и эозином; e, f — микропрепараты, окрашенные иммуногистохимическим методом на CD99 и на транскрипционный фактор NKX2.2 соответственно.

Fig. 3. Overview of the microslides: a–c, microslides with marked areas of interest, stained with hematoxylin and eosin; d, microslide with tissue microarray, stained with hematoxylin and eosin; e, f, microslides stained by immunohistochemistry for CD99 and transcription factor NKX2.2, respectively.

¹ На момент подготовки данной публикации приборы для автоматизированного создания тканевых микроматриц не имеют регистрационного удостоверения на территории Российской Федерации.

Юинга [12] и других недифференцированных круглоклеточных сарком (саркома с альтерациями гена *BCOR* и *CIC*-перестроенная саркома). Для каждого случая из образцов были отобраны по 2 репрезентативных цилиндра опухолевой ткани диаметром 1 мм и перенесены в парафиновые блоки-реципиенты. Полученные ТМА-срезы окрашивали гематоксилином и эозином для оценки морфологических признаков. Для разработки алгоритма дифференциальной диагностики было проведено ИГХ исследование на автоматическом иммуноштейнере Ventana BenchMark ULTRA (Roche, Швейцария) с использованием антител к различным маркерам, применяемым для анализа фенотипа саркомы Юинга и других недифференцированных круглоклеточных сарком: CD99 (Cell Marque, США), NKX2.2 (BioSB, США), BCOR (Cell Marque, США), SATB2 (Santa Cruz, США), TLE1 (Cell Marque, США), WT1 (Cell Marque, США), ETV4 (Invitrogen, США), десмину (Cell Marque, США), миогенину (Cell Marque, США), MyoD1 (Cell Marque, США) и панцитокератину (Ventana, США). Поскольку исследование выполнено ретроспективно, набор иммуногистохимических маркеров выбран с учётом того, что в исследование были включены образцы наиболее часто встречающихся вариантов круглоклеточных сарком. Качество ТМА-срезов и результаты окрашивания оценивали независимо два врача-патологоанатома.

Применение автоматизированной системы для конструирования ТМА в нашем исследовании позволило эффективно проанализировать большую выборку (106 случаев) саркомы Юинга и других недифференцированных круглоклеточных сарком, а также обнаружить новые сочетания диагностических маркеров. Результаты ИГХ исследования показали различия в экспрессии маркеров между саркомой Юинга, саркомой с альтерациями гена *BCOR* и *CIC*-перестроенной саркомой. Характерную для саркомы Юинга коэкспрессию CD99 и NKX2.2 наблюдали в 94% случаев (рис. 4), при этом такое сочетание маркеров не было выявлено в других типах опухолей. Саркома с альтерациями гена *BCOR* отличалась коэкспрессией BCOR, TLE1 и SATB2 в 80% случаев. Для *CIC*-перестроенной саркомы была характерна коэкспрессия ETV4 и WT1, хотя она детектировалась только в 25% случаев. На основании полученных результатов составлен алгоритм дифференциальной диагностики опухолей, как внутри группы, так и с другими круглоклеточными опухолями [12].

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ

Внедрение автоматизированных систем для конструирования ТМА открывает новые возможности для стандартизации и ускорения онкоморфологических исследований. По сравнению с ручным методом, автоматизированное изготовление ТМА имеет ряд преимуществ [6]:

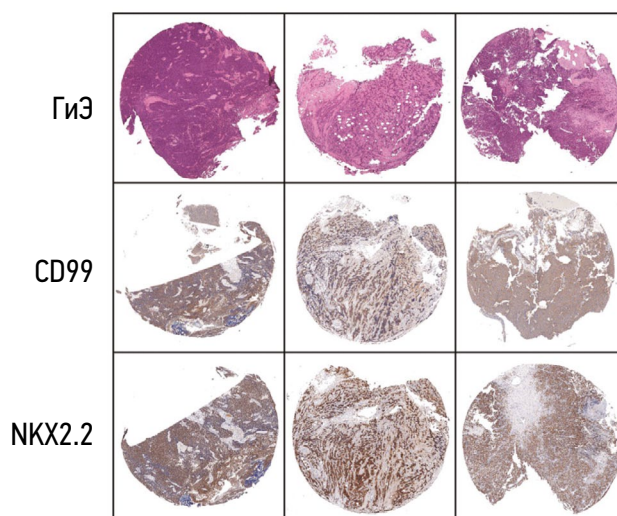


Рис. 4. Результаты исследования пациентов с саркомой Юинга: ГиЗ — препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, $\times 40$; CD99 — препараты, окрашенные иммуногистохимическим методом на CD99, $\times 40$; NKX2.2 — препараты, окрашенные иммуногистохимическим методом на транскрипционный фактор NKX2.2, $\times 40$. Показаны только препараты с положительной реакцией с антителами к маркерам CD99 и NKX2.2.
Fig. 4. Findings in patients with Ewing sarcoma: H&E, slides stained with hematoxylin and eosin, $\times 40$; CD99, slides stained with immunohistochemistry for CD99, $\times 40$; NKX2.2, slides stained with immunohistochemistry for transcription factor NKX2.2, $\times 40$. Only slides positive for antibodies against CD99 and NKX2.2 markers are presented, $\times 40$.

- более высокая точность отбора тканевых цилиндров за счёт использования высокоточной механики и систем контроля глубины [3];
- значительная экономия времени квалифицированного персонала, особенно при работе с большим количеством образцов [5];
- благодаря минимизации ручных манипуляций снижается риск повреждения тканей и перекрёстной контаминации между образцами [7];
- возможность гибкого дизайна ТМА и выбора различных параметров тканевых цилиндров и их расположения с помощью специализированного программного обеспечения [4];
- индивидуальная маркировка и аннотация тканевых цилиндров для последующего сопоставления морфологической картины, результатов ИГХ исследования и FISH [13].

Следует отметить, что ТМА служат своего рода универсальным контролем. Хотя не все образцы могут давать положительную реакции с антителами к маркерам, характерным для конкретного диагностического случая, ценность ТМА заключается в возможности одновременного анализа большого числа образцов, что особенно важно для крупномасштабных исследований.

Использование автоматизированных систем требует учёта дополнительных затрат времени на программирование и обслуживание оборудования. Тем не менее, наш опыт показывает, что при правильной организации процесса и регулярном использовании

автоматизированные системы позволяют значительно оптимизировать работу, особенно при обработке большого количества образцов.

Несмотря на очевидные преимущества использования автоматизированных систем для конструирования ТМА, для получения корректных результатов важно соблюдать ряд методологических требований: проводить картирование, используя ткани, отличающиеся по строению от исследуемой [3]; соблюдать репрезентативность отбора тканевых цилиндров с учётом гетерогенности опухолей [2]; исследовать достаточное количество тканевых цилиндров из каждого случая (не менее 2–3) [14]; проводить стандартизацию протоколов окрашивания и интерпретации результатов [5, 15].

Опыт нашей лаборатории показывает, что внедрение автоматизированных систем для конструирования ТМА существенно оптимизирует процесс одновременного получения высококачественных срезов большого количества образцов для всех основных видов морфологических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тканевые микроматрицы — это инструмент современной онкоморфологии, позволяющий эффективно исследовать большие архивные серии образцов для валидации диагностических и прогностических биомаркеров как в исследовательских целях, так и для контроля качества иммуногистохимических исследований.

Автоматизация процесса конструирования ТМА с помощью специализированных систем обеспечивает стандартизацию преаналитического этапа и повышает производительность лаборатории по сравнению с ручными методами.

Дальнейшее развитие и более широкое применение автоматизированных систем для конструирования ТМА будет способствовать повышению эффективности онкоморфологических исследований и ускорению трансляции научных достижений в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.А. Парфенова — определение концепции, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; С.А. Ерышова — определение концепции, проведение исследования, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачу-патологоанатому патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» МЗ РФ Сидорову Илье Владимировичу и заведующему патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ

ДГОИ им. Дмитрия Рогачёва» МЗ РФ Коновалову Дмитрию Михайловичу за предоставление клинического материала и ценные консультации в ходе проведения исследования пациентов с недифференцированными круглоклеточными саркомами. Благодаря их экспертным знаниям и поддержке удалось успешно выполнить данную работу.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I.A. Parfenova: conceptualization, methodology, writing—original draft, writing—review & editing; S.A. Eryshova: conceptualization, methodology, formal analysis, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements: The authors express their gratitude to Dr. Ilya V. Sidorov, pathologist at the Pathology Department of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, and Dr. Dmitry M. Konovalov, Head of the Pathology Department at the same institution, for providing clinical material and valuable consultations during the research in patients with undifferentiated round cell sarcomas. Thanks to their expert knowledge and support, this work was successfully completed.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Battifora H. The multitumor (sausage) tissue block: novel method for immunohistochemistry antibody testing. *Lab Invest.* 1986;55(2):244–248.
2. Kononen J, Bubendorf L, Kallioniemi A, et al. Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumor specimens. *Nat Med.* 1998;4(7):844–847. doi: 10.1038/nm0798-844
3. Schraml P, Kononen J, Bubendorf L, et al. Tissue microarrays for gene amplification surveys in many different tumor types. *Clin Cancer Res.* 1999;5(8):1966–1975.
4. Kononen J, Hostetter G, Sauter G, Kallioniemi OP. Construction of tissue microarrays. In: Bowtell D, Sambrook J, editors. *DNA microarrays: a molecular cloning manual*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2002. P:603–645.
5. Rimm DL, Camp RL, Charette LA, et al. Tissue microarray: a new technology for amplification of tissue resources. *Cancer J.* 2001;7(1):24–31.
6. Hoos A, Cordon-Cardo C. Tissue microarray profiling of cancer specimens and cell lines: opportunities and limitations. *Lab Invest.* 2001;81(10):1331–1338. doi: 10.1038/labinvest.3780347
7. Skacel M, Skilton B, Pettay JD, Tubbs RR. Tissue microarrays: a powerful tool for high-throughput analysis of clinical specimens: a review of the method with validation data. *Appl Immunohistochem Mol Morphol.* 2002;10(1):1–6. doi: 10.1097/00129039-200203000-00001
8. Jensen TA, Hammond ME. The tissue microarray — a technical guide for histologists. *Journal of Histotechnology.* 2001;24(4):283–287. doi: 10.1179/his.2001.24.4.283
9. De Marzo AM, Fedor HH, Gage WR, Rubin MA. Inadequate formalin fixation decreases reliability of p27 immunohistochemical staining: probing optimal fixation time using high-density tissue microarrays. *Hum Pathol.* 2002;33(7):756–760. doi: 10.1053/hupa.2002.126187
10. Andersen CL, Hostetter G, Grigoryan A, et al. Improved procedure for fluorescence in situ hybridization on tissue microarrays. *Cytometry.* 2001;45(2):83–86. doi: 10.1002/1097-0320(20011001)45:2<83::aid-cyto1149>3.0.co;2-p
11. Chin SF, Daigo Y, Huang HE, et al. A simple and reliable pretreatment protocol facilitates fluorescent in situ hybridisation on tissue microarrays of paraffin wax embedded tumour samples. *Mol Pathol.* 2003;56(5):275–279. doi: 10.1136/mp.56.5.275
12. Sidorov IV, Fedorova AS, Sharlai AS, Kononov DM. Clinical and morphological characteristics of Ewing's sarcoma and the algorithm for diagnosing undifferentiated round cell sarcomas. *Archive of Pathology.* 2023;85(5):13–21. EDN: GPKBOX doi: 10.17116/patol20238505113
13. Hoos A, Urist MJ, Stojadinovic A, et al. Validation of tissue microarrays for immunohistochemical profiling of cancer specimens using the example of human fibroblastic tumors. *Am J Pathol.* 2001;158(4):1245–1251. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64075-8
14. Rubin MA, Dunn R, Strawderman M, Pienta KJ. Tissue microarray sampling strategy for prostate cancer biomarker analysis. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(3):312–319. doi: 10.1097/00000478-200203000-00004
15. Hsu FD, Nielsen TO, Alkushi A, et al. Tissue microarrays are an effective quality assurance tool for diagnostic immunohistochemistry. *Mod Pathol.* 2002;15(12):1374–1380. doi: 10.1097/01.MP.0000039571.02827.CE

ОБ АВТОРАХ

***Парфенова Инна Андреевна;**

адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1;

ORCID: 0009-0002-0667-9352;

e-mail: pathmorf@mail.ru

Ерышова София Александровна;

ORCID: 0009-0008-8862-2619;

e-mail: sofya.eryshova@dgoi.ru

AUTHORS' INFO

***Inna A. Parfenova;**

address: 1 Samory Mashela st, Moscow, Russia, 117997;

ORCID: 0009-0002-0667-9352;

e-mail: pathmorf@mail.ru

Sofia A. Eryshova;

ORCID: 0009-0008-8862-2619;

e-mail: sofya.eryshova@dgoi.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author