

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.65-006.6-07:616-097

DOI 10.21886/2308-6424-2018-6-4-42-48

ISSN 2308-6424

## Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы

С.В. Попов<sup>1</sup>, Р.Г. Гусейнов<sup>1</sup>, И.Н. Орлов<sup>1</sup>, В.В. Протошак<sup>2</sup>, О.Н. Скрябин<sup>1</sup>, П.А. Бабкин<sup>2</sup>,  
Ф.А. Багров<sup>1</sup>, А.С. Катунин<sup>1</sup>, А.Г. Мартов<sup>3</sup>, В.Л. Щукин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки; Санкт – Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ;  
Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России; Москва, Россия

<sup>4</sup>СПб ГБУЗ Городская больница №20; Санкт – Петербург, Россия

**Актуальность.** Своевременная диагностика рака предстательной железы имеет решающее значение для дальнейшей судьбы пациента. Затруднения при гистологической верификации окончательного диагноза и ложно-отрицательные результаты биопсийного исследования зачастую связаны со сходством микроморфологической картины аденокарциномы простаты и её доброкачественными поражениями.

**Цель исследования.** Изучение возможностей ИГХ-идентификации опухолевых клеток и базального эпителиального слоя железистых структур простаты при подозрении на рак предстательной железы.

**Материалы и методы.** Исследовался биопсийный материал, взятый у 134 больных. В 72 образцах рутинным гистологическим исследованием была верифицирована аденокарцинома простаты, в 62 – признаки злокачественного перерождения отсутствовали. Впоследствии выполнялся иммуногистохимический анализ биоптатов с применением антител к α-метилацил-КоА-рацемазе, ядерному белку р63 и высокомолекулярному цитокератину.

**Результаты.** При аденокарциноме предстательной железы наблюдается AMACR-положительная реакция малигнизированных клеток и отрицательное реагирование базального эпителия на антитела к р63 и высокомолекулярному цитокератину.

**Заключение.** При подозрении на рак предстательной железы иммуногистохимические исследования с моноклональными антителами к AMACR, р63 и высокомолекулярному цитокератину существенно облегчают выявление специфических критериев аденокарциномы.

**Ключевые слова:** аденокарцинома простаты; биопсия; ложно-отрицательные результаты; AMACR; р63; 34βE12

**Раскрытие информации:** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Поступила в редакцию:** 21.11.2018. **Принята к публикации:** 19.12.2018.

**Автор для связи:** Гусейнов Руслан Гусейнович; тел.: +7 (931) 229-29-53; e-mail: rusfa@yandex.ru

**Для цитирования:** Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Орлов И.Н., Протошак В.В., Скрябин О.Н., Бабкин П.А., Багров Ф.А., Катунин А.С., Мартов А.Г., Щукин В.Л. Иммунологические аспекты диагностики рака предстательной железы. *Вестник урологии*. 2018;6(4):42-48. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-6-4-42-48

## Prostate cancer diagnosis: an immunological aspects

S.V. Popov<sup>1</sup>, R.G. Guseinov<sup>1</sup>, I.N. Orlov<sup>1</sup>, V.V. Protoshchak<sup>2</sup>, O.N. Skryabin<sup>1</sup>, P.A. Babkin<sup>2</sup>,  
F.A. Bagrov<sup>1</sup>, A.S. Katunin<sup>1</sup>, A.G. Martov<sup>3</sup>, V.L. Schukin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital of St. Luke; St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Military medical academy of S.M. Kirov; St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center; Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup>The City Hospital No. 20; St. Petersburg, Russian Federation

**Introduction.** Contemporary diagnosis of prostate cancer is crucial to the patient's further fate. Difficulties in the histological verification of the final diagnosis and false-negative results of biopsy research are often associated with the similarity of the prostate adenocarcinoma's micromorphological picture and its benign lesions.

**Purpose of the study.** Comprehending the possibilities of immunohistochemical identification of tumor cells and the basal epithelial layer of prostate glandular structures in prostate cancer suspected cases.

**Materials and methods.** A biopsy material was taken from 134 patients. Prostate adenocarcinoma was verified by routine histological examination in 72 samples, in 62 samples there were no signs of malignant transformation. Subsequently, immunohistochemical analysis of biopsy specimens was performed using antibodies to  $\alpha$ -methylacyl-CoA racemase, nuclear p63 protein and high-molecular cytokeratin.

**Results.** The AMACR-positive reaction of malignant cells and a negative reaction of the basal epithelium to nuclear p63 protein antibodies and high-molecular cytokeratin were detected during prostate adenocarcinoma.

**Conclusion.** If prostate cancer is suspected, immunohistochemical assays with monoclonal antibodies to AMACR, p63 and high-molecular cytokeratin greatly facilitate the detection of adenocarcinoma.

**Keywords:** prostate adenocarcinoma; biopsy; false-negative results; AMACR; p63; 34 $\beta$ E12

**Disclosure:** The study did not have sponsorship. The authors have declared no conflicts of interest.

**Received:** 21.11.2018. **Accepted:** 19.12.2018.

**For correspondence:** Ruslan G. Guseinov; tel.: +7 (931) 229-29-53; e-mail: rusfa@yandex.ru

**For citation:** Popov S.V., Guseinov R.G., Orlov I.N., Protoshchak V.V., Scriabin O.N., Babkin P.A., Bagrov F.A., Katunin A.S., Martov A.G., Schukin V.L. Prostate cancer diagnosis: an immunological aspects. *Urology Herald*. 2018;6(4):42-48. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2018-6-4-42-48

## Введение

В контексте проблемы раннего выявления рака предстательной железы трудно переоценить значимость простато-специфического антигена и сопряжённых с ним показателей, а также роль современных визуализационных технологий. Тем не менее, «золотым стандартом» и единственным инструментом верификации диагноза РПЖ остаётся гистологический анализ структурных особенностей простаты [1, 2].

Важнейшей причиной диагностических ошибок при гистологическом исследовании является сходство морфологической симптоматики РПЖ с таковой для других форм патологии, обусловленных воспалением, гипо- или гипербиотическими процессами, доброкачественным опухолевым ростом. Таким образом, выявление аденокарцином может быть затруднено вследствие их маскировки картиной доброкачественных нарушений.

Простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени, а также нахождение в препаратах участков атипичной мелкоацинарной пролиферации (ASAP) становятся показаниями к повторной биопсии [3].

Получение биоптатов простаты для гистологического исследования в настоящее время перешло в категорию рутинных процедур и выполняется как в условиях стационара, так и амбулаторно. Но, несмотря на это, биопсия все равно остаётся инвазивным методом. Болевые ощущения, гематурия, инфекция мочевой системы, дизурия, различные вазовагальные реакции, нарушения сексуальной функции и др. могут

развиться непосредственно после процедуры и в более поздние сроки.

Усовершенствование методов гистологического анализа биопсийного материала позволит уменьшить вероятность получения ложно-отрицательных результатов, сократить численность повторных биопсий, обеспечить своевременность начала лечебных мероприятий [4].

Затруднения в верификации диагноза аденокарциномы простаты могут возникнуть в силу различных обстоятельств. Например, участки ASAP, встречающиеся в 1-9% всех биопсий предстательной железы, маскируют аденокарциному в 18-75% случаев [5 - 7]. Наличие мелких (менее 1 мм) очагов, ПИН высокой степени также могут стать причиной ложно-отрицательного результата исследования [8].

К одному из признаков (критериев) морфологического атипизма при злокачественном перерождении клеток относится отсутствие базальных клеток железистого аппарата предстательной железы [9].

Иммуногистохимический (ИГХ) метод изучения морфологической картины заболевания с применением антител клона 34 $\beta$ E12 и моноклональных антител к ядерному белку p63 позволяет детализировать состояние базального эпителиального слоя железистых структур простаты, подтвердить или опровергнуть наличие аденокарциномы [10].

Антигеном для антител клона 34 $\beta$ E12 является высокомолекулярный цитокертин (ВЦК), образующийся в немалигнизированных базальных эпителиоцитах простаты. Феномен ингибирования экспрессии ВЦК после злокачественного перерождения этих клеток может быть использован при ИГХ-диагностике аденокарциномы предстательной железы [11, 12].

Малигнизация железистого базального эпителия также приводит к подавлению в нем биосинтеза ядерного белка р63, поэтому результаты теста с моноклональными антителами к р63 позволяют судить о состоянии базальных эпителиоцитов, доброкачественности или злокачественности нарушений тканевого роста [13 - 15].

Фермент  $\alpha$ -метилацил-КоА-рацемаза (АМАСР) является продуктом экспрессии гена р504S и участвует в  $\beta$ -окислении жирных кислот. АМАСР образуется в митохондриях и пероксисомах малигнизированных клеток и в настоящее время расценивается как перспективный маркер аденокарциномы предстательной железы [6].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение возможностей ИГХ-идентификации опухолевых клеток и базального эпителиального слоя железистых структур простаты при подозрении на рак предстательной железы.

#### Материалы и методы

Материалом для исследования послужил биопсийный материал, взятый у 134 больных, находившихся

на стационарном лечении в урологическом отделении СПб ГБУЗ Клинической больницы Святителя Луки в период с 2015 по 2017 гг.

Подбор биоптатов осуществляли в соответствии с поставленной целью, для чего ориентировались на результаты гистологического изучения микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. Таким образом, отобранный биопсийный материал был разделен на 2 группы.

В основную группу № 1 относили образцы ткани простаты, пораженные аденокарциномой (n=72), в группу № 2 – образцы здоровой ткани (n=62).

По завершении подготовительного этапа исследований (приготовление парафиновых блоков, окрашивание срезов толщиной 5 мкм гематоксилин-эозином, затем непосредственно гистологическое исследование и разделение на группы) переходили к иммуногистохимическому анализу с применением моноклональных антител BioGenex к  $\alpha$ -метилацил-КоА-рацемазе, ядерному белку р63 и высокомолекулярному цитокератину (антитела клона 34 $\beta$ E12).

В процессе ИГХ-анализа обращали внимание на экстенсивность и интенсивность окрашивания для АМАСР, 34 $\beta$ E12 и ядерного р63.

**Таблица 1. Выраженность экстенсивности и интенсивности иммуногистохимического окрашивания ткани простаты, пораженной аденокарциномой (группа №1) и доброкачественным процессом (группа №2)**  
**Table 1. Expressiveness of the extensiveness and intensity of prostate tissue immunohistochemical staining affected by adenocarcinoma (group 1) and a benign process (group 2)**

Выраженность признака <i>Expressiveness of signs</i>	Группы биопсийного материала <i>Biopsy groups</i>					
	№ 1 (n=72)			№ 2 (n=62)		
	Иммуногистохимический маркер аденокарциномы <i>Immunohistochemical marker for adenocarcinoma</i>					
	АМАСР	34 $\beta$ E12	р63	АМАСР	34 $\beta$ E12	р63
Экстенсивность иммунного окрашивания <i>Extensiveness immunostaining</i>						
>90%	55(76,39%)	-	-	-	36(58,06%)	13(20,97%)
50-90%	9(12,50%)	1(1,39%)	-	-	20(32,26%)	29(46,77%)
10-50%	3(4,17%)	2(2,78%)	2(2,78%)	1(1,61%)	6(9,68%)	14(22,58%)
<10%	-	-	-	-	-	3(4,84%)
0	5(6,94%)	69(95,83%)	70(97,22%)	61(98,39%)	-	3(4,84%)
Интенсивность иммунного окрашивания <i>Intensity of immune staining</i>						
-	7(9,72%)	69(95,83%)	70(97,22%)	61(98,39%)	-	6(9,68%)
Слабая <i>Mild</i>	3(4,17%)	2(2,78%)	2(2,78%)	-	1(1,61%)	6(9,68%)
Умеренная <i>Moderate</i>	24(33,33%)	1(1,39%)	-	1(1,61%)	8(12,90%)	37(59,68%)
Сильная <i>Strong</i>	38(52,78%)	-	-	-	53(85,48%)	13(20,97%)

**Примечания:** n – численность образцов в отдельной группе

**Notes:** n - is the number of samples in a separate group

Для статистической обработки полученных данных применяли пакет прикладных программ «STATISTICA 7», «Microsoft Excel 2010».

### Результаты исследования

У пациентов основной группы, биоптаты которых содержали очаги опухолевого роста, концентрация ПСА в сыворотке крови равнялась в среднем 24,34 нг/мл (медиана 21,06 нг/мл, диапазон от 3,26 нг/мл до 63,46 нг/мл). В группе контроля средний сывороточный уровень ПСА составил 8,54 нг/мл с медианой, равной 6,35 нг/мл и вариабельностью от 1,36 нг/мл до 14,62 нг/мл.

Средний возраст пациентов основной группы, у которых при рутинном гистологическом исследовании была верифицирована аденокарцинома предстательной железы, составил 58-84 года (медиана 67,2 лет). В группе контроля возраст обследованных варьировал от 55 до 68 лет, медиана была равна 62,5 лет.

Уровни экстенсивности и интенсивности иммуногистохимического окрашивания для AMACR, 34βE12 и ядерного рб3 в основной и контрольной группах показаны в таблице 1.

Экстенсивность иммунной окраски для AMACR в образцах малигнизированной ткани превысила 90% в 76,39% случаев; преобладала высокая и умеренная интенсивность окрашивания. 98,39% доброкачественных тканей не изменяли окраску в ответ на воздействие поликлональных антител к AMACR.

Во всех микропрепаратах тканей предстательной железы поражённых аденокарциномой, практически отсутствовала реакция на антитела клона 34βE12 и моноклональные антитела к рб3, в единичных случаях отмечалось слабое или, более редко, умеренное окрашивание (табл. 1).

### Обсуждение

При воздействии поликлональных антител к α-метилацил-КоА-рацемазе на клетки аденокарциномы, интенсивно продуцирующие AMACR, о состоявшейся иммунной реакции между антителами и AMACR свидетельствует появление коричневого окрашивания опухолевых клеток. В нашем исследовании данный признак проявился в 93,06% случаев с преимущественно высокой или умеренной интенсивностью окраски. Напротив, в здоровой ткани предстательной железы реакция на антитела к AMACR практи-

чески отсутствовала. Аналогичные данные получили в 2002 году R. Beach et al., Z. Jiang et al., Yang XJ et al., в 2005 году – O. Nameed et al., в 2011 году – C. Boran et al. [15 - 19].

Однако, очевидно, что положительные результаты теста на рацемазу при ИГХ-выявлении аденокарциномы простаты не следует считать абсолютными критериями верификации РПЖ. Согласно литературным данным, иммунная реакция на антитела к AMACR может развиваться в условиях простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени и атипической аденоматозной гиперплазии со встречаемостью до 15-20% [19, 20]. Чувствительность AMACR-пробы существенно понижена при атрофических и псевдогиперпластических формах ацинарной аденокарциномы предстательной железы [21, 22].

Результаты проведенного нами исследования позволяют с высокой вероятностью предположить, что иммуногистохимическое тестирование образцов ткани простаты с антителами клона 34βE12 и моноклональными антителами к рб3 является надежным способом выявления и оценки состояния базального эпителиоцитарного слоя железистых структур простаты при подозрении на аденокарциному. Такого же мнения придерживаются S. Signoretti et al. (2000), N.A. Abrahams et al. (2002), K.R.M. Leite et al. (2010) и другие авторы [13, 23, 24].

### Заключение

При подозрении на рак предстательной железы иммуногистохимические исследования с моноклональными антителами к AMACR, рб3 и высокомолекулярному цитокератину облегчают выявление таких критериев аденокарциномы, как формирование разрастаний малигнизированного эпителия простатических желез и утрата базального слоя здоровых эпителиоцитов. Качество визуализации микроморфологической картины повышается за счет выделения цветом объектов диагностического поиска с возможностью полуколичественной оценки выраженности поражения. Некоторая ограниченность специфичности AMACR-теста (возможно окрашивание участков с ПИН или атипической аденоматозной гиперплазией) нивелируется одновременным иммунным реагированием ядерного рб3 и высокомолекулярного цитокератина с соответствующими антителами и детализацией вследствие этого состояния базального слоя.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Рыбалов М. А. Ошибки диагностики и стадирования рака предстательной железы. *Урологические ведомости*. 2013;3(1):23-27.
2. Herawi M, Parwani AV, Irie J, Epstein JI. Small Glandular Proliferations on Needle Biopsies, Most Common Benign Mimickers of Prostatic Adenocarcinoma Sent in for Expert Second Opinion. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(7):874-880. PMID: 15958851
3. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В. *Биопсия предстательной железы*. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2010.

### REFERENCES

1. Al-Shukri S.Kh., Borovets SY, Rybalov MA Errors of diagnosis and staging of prostate cancer. *Urological statements*. 2013;3(1):23-27. (in Russ.)
2. Herawi M, Parwani AV, Irie J, Epstein JI. Small Glandular Proliferations on Needle Biopsies, Most Common Benign Mimickers of Prostatic Adenocarcinoma Sent in for Expert Second Opinion. *Am J Surg Pathol*. 2005;29(7):874-880. PMID: 15958851
3. Pushkar DYU, Govorov AV. *Prostate biopsy*. М., "GEOTAR-Media", 2010. (in Russ.)

4. Singh V, Manu V1, Malik A, Dutta V, Mani NS, Patrikar S. Diagnostic utility of p63 and  $\alpha$ -methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. *J Cancer Res Ther.* 2014;10(3):686-92. DOI: 10.4103/0973-1482.138194
5. Iczkowski KA, Chen HM, Yang XJ, Beach RA. Prostate cancer diagnosed after initial biopsy with atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy is similar to cancer found on initial biopsy. *Urology.* 2002;60(5):851-854. PMID: 12429314
6. Molinié V, Fromont G, Sibony M, Vieillefond A, Vassiliu V, Cochand-Priollet B, Hervé JM, Lebret T, Baglin AC. Diagnostic utility of a p63/ $\alpha$ -methyl coenzyme A racemase (p504s) cocktail in ambiguous lesions of the prostate upon needle biopsy. *BJU Int.* 2006;97(5):1109-1115. DOI: 10.1038/modpathol.3800197
7. Dickinson SI. Premalignant And Malignant Prostate Lesions: 1. Pathologic Review. *Cancer Control.* 2010;17(4):214-22. DOI: 10.1177/107327481001700402
8. Hameed O, Humphrey PA. Pseudoneoplastic mimics of prostate and bladder carcinomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(3):427-443. DOI: 10.1043/1543-2165-134.3.427
9. Ковылина М.В. Опухолевые заболевания мочеполовых органов. Современные возможности гистоморфологической оценки биоптатов предстательной железы: актуальность проблемы. *Онкоурология.* 2004;6(7).
10. Kalantari MR, Anvari K, Jabbari H, Tabrizi FV. p63 is more sensitive and specific than 34 $\beta$ E12 to differentiate adenocarcinoma of prostate from cancer mimickers. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2014;17(7):497-501. PMID: PMC4242919
11. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.* 1990;417:191-196. PMID: 1696762
12. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995;19:251-260. PMID: 7532918
13. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, Yang A, Montironi R, McKeon F, Loda M. p63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol.* 2000;157(6):1769-1775. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64814-6
14. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, Doglioni C. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(8):1054-1060. PMID: 11474290
15. Hameed O, Sublett J, Humphrey PA. Immunohistochemical stains for p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase, versus a cocktail comprising both, in the diagnosis of prostatic carcinoma: a comparison of the immunohistochemical staining of 430 foci in radical prostatectomy and needle biopsy tissues. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005;29(5):579-587. PMID: 15832080
16. Beach R, Gown AM, De Peralta-Venturina MN, Folpe AL, Yaziji H, Salles PG, Grignon DJ, Fanger GR, Amin MB. P504S immunohistochemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002;26(12):1588-1596. PMID: 12459625
17. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, Pihan G, Cai F, Babcook JS, Rathanaswami P, Reed SG, Xu J, Fanger GR. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(11):1397-13404. PMID: 11684956
18. Yang XJ, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Tretiakova M, Fanger GR, Jiang Z. Expression of alphas-methylacyl-CoA racemase
4. Singh V, Manu V1, Malik A, Dutta V, Mani NS, Patrikar S. Diagnostic utility of p63 and  $\alpha$ -methyl acyl Co A racemase in resolving suspicious foci in prostatic needle biopsy and transurethral resection of prostate specimens. *J Cancer Res Ther.* 2014;10(3):686-92. DOI: 10.4103/0973-1482.138194
5. Iczkowski KA, Chen HM, Yang XJ, Beach RA. Prostate cancer diagnosed after initial biopsy with atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy is similar to cancer found on initial biopsy. *Urology.* 2002;60(5):851-854. PMID: 12429314
6. Molinié V, Fromont G, Sibony M, Vieillefond A, Vassiliu V, Cochand-Priollet B, Hervé JM, Lebret T, Baglin AC. Diagnostic utility of a p63/ $\alpha$ -methyl coenzyme A racemase (p504s) cocktail in ambiguous lesions of the prostate upon needle biopsy. *BJU Int.* 2006;97(5):1109-1115. DOI: 10.1038/modpathol.3800197
7. Dickinson SI. Premalignant And Malignant Prostate Lesions: 1. Pathologic Review. *Cancer Control.* 2010;17(4):214-22. DOI: 10.1177/107327481001700402
8. Hameed O, Humphrey PA. Pseudoneoplastic mimics of prostate and bladder carcinomas. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134(3):427-443. DOI: 10.1043/1543-2165-134.3.427
9. Kovylyna MV. Tumor diseases of the urino-genital organs. Modern possibilities of histomorphologic evaluation of prostate biopsy specimens: the urgency of the problem. *Oncourology.* 2004;6(7). (in Russ.)
10. Kalantari MR, Anvari K, Jabbari H, Tabrizi FV. p63 is more sensitive and specific than 34 $\beta$ E12 to differentiate adenocarcinoma of prostate from cancer mimickers. *Iran J. Basic Med. Sci.* 2014;17(7):497-501. PMID: PMC4242919
11. O'Malley FP, Grignon DJ, Shum DT. Usefulness of immunoperoxidase staining with high-molecular-weight cytokeratin in the differential diagnosis of small-acinar lesions of the prostate gland. *Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol.* 1990;417:191-196. PMID: 1696762
12. Wojno KJ, Epstein JI. The utility of basal cell-specific anti-cytokeratin antibody (34 beta E12) in the diagnosis of prostate cancer. A review of 228 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995;19:251-260. PMID: 7532918
13. Signoretti S, Waltregny D, Dilks J, Isaac B, Lin D, Garraway L, Yang A, Montironi R, McKeon F, Loda M. p63 is a prostate basal cell marker and is required for prostate development. *Am J Pathol.* 2000;157(6):1769-1775. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64814-6
14. Barbareschi M, Pecciarini L, Cangi MG, Macri E, Rizzo A, Viale G, Doglioni C. P63, a p53 homologue, is a selective nuclear marker of myoepithelial cells of the human breast. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(8):1054-1060. PMID: 11474290
15. Hameed O, Sublett J, Humphrey PA. Immunohistochemical stains for p63 and alpha-methylacyl-CoA racemase, versus a cocktail comprising both, in the diagnosis of prostatic carcinoma: a comparison of the immunohistochemical staining of 430 foci in radical prostatectomy and needle biopsy tissues. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005;29(5):579-587. PMID: 15832080
16. Beach R, Gown AM, De Peralta-Venturina MN, Folpe AL, Yaziji H, Salles PG, Grignon DJ, Fanger GR, Amin MB. P504S immunohistochemical detection in 405 prostatic specimens including 376 18-gauge needle biopsies. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002;26(12):1588-1596. PMID: 12459625
17. Jiang Z, Woda BA, Rock KL, Xu Y, Savas L, Khan A, Pihan G, Cai F, Babcook JS, Rathanaswami P, Reed SG, Xu J, Fanger GR. P504S: a new molecular marker for the detection of prostate carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25(11):1397-13404. PMID: 11684956
18. Yang XJ, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Tretiakova M, Fanger GR, Jiang Z. Expression of alphas-methylacyl-CoA race-

- (P504S) in atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(7):921-925. PMID: 12131160
19. Boran C, Kandirali E, Yilmaz F, Serin E, Akyol M. Reliability of the 34βE12, keratin 5/6, p63, bcl-2, and AMACR in the diagnosis of prostate carcinoma. *Urol Oncol.* 2011;29(6):614-623. DOI: 10.1016/j.urolonc.2009.11.013.
  20. Jiang Z, Wu CL, Woda BA, Dresser K, Xu J, Fanger GR, Yang XJ. P504S/alphamethylacyl-CoA racemase: a useful marker for diagnosis of small foci of prostatic carcinoma on needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(9):1169-1174. PMID: 12218573
  21. Zhou M, Jiang Z, Epstein JI. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2003;27(6):772-778. PMID: 12766580
  22. Farinola MA, Epstein JI. Utility of immunohistochemistry for alpha-methylacyl-CoA racemase in distinguishing atrophic prostate cancer from benign atrophy. *Hum Pathol.* 2004;35(10):1272-1278. PMID: 15492996
  23. Abrahams NA, Ormsby AH, Brainard J. Validation of cytokeratin 5/6 as an effective substitute for keratin 903 in the differentiation of benign from malignant glands in prostate needle. *Histopathology.* 2002;41(1):35-41. PMID: 12121235
  24. Leite KR, Srougi M, Sanudo A, Dall'oglio MF, Nesrallah A, Antunes AA, Cury J, Camara-Lopes LH. The use of immunohistochemistry for diagnosis of prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2010;36(5):583-590. PMID: 21044375

## Сведения об авторах

**Попов Сергей Валерьевич** – д.м.н., доцент; главный врач СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий.

ORCID iD 0000-0003-2767-7153  
e-mail: doc.popov@gmail.com

**Гусейнов Руслан Гусейнович** – заведующий урологическим отделением №2 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0001-9935-0243  
e-mail: rusfa@yandex.ru

**Орлов Игорь Николаевич** – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1 СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0001-5566-9789  
e-mail: doc.orlov@gmail.com

**Протошак Владимир Владимирович** – д.м.н., профессор; главный уролог МО РФ – начальник кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

ORCID ID 0000-0002-4996-2927  
e-mail: protoshakurology@mail.ru

**Скрябин Олег Николаевич** – д.м.н., профессор; главный онколог СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки, научный руководитель центра эндоскопической урологии и новых технологий.

ORCID iD 0000-0002-6664-2861  
e-mail: skryabin\_55@mail.com

**Бабкин Павел Александрович** – д.м.н., профессор; профессор кафедры урологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

ORCID ID 0000-0003-0829-2661  
e-mail: protoshakurology@mail.ru

## Information about the authors

**Sergey V. Popov** – MD, PhD, DMS, Associate Professor; Head Doctor, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Head, Endoscopic Urology and New Technologies Center.

ORCID iD 0000-0003-2767-7153  
e-mail: doc.popov@gmail.com

**Ruslan G. Guseynov** – MD, Head, Urology Division №2, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0001-9935-0243  
e-mail: rusfa@yandex.ru

**Igor N. Orlov** – MD, PhD; Head, Urology Division №1, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0001-5566-9789  
e-mail: doc.orlov@gmail.com

**Vladimir V. Protoshchak** – MD, PhD, DMS, Full Professor; Chief Urologist, Ministry of Defense of the Russian Federation – Head, Urology Department, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID ID 0000-0002-4996-2927  
e-mail: protoshakurology@mail.ru

**Oleg N. Scriabin** – MD, PhD, DMS, Full Professor; Chief Oncologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital; Scientific Head, Endoscopic Urology and New Technologies Center.

ORCID iD 0000-0002-6664-2861  
e-mail: skryabin\_55@mail.com

**Pavel A. Babkin** – MD, PhD, DMS, Full Professor; Professor, Urology Department, S.M. Kirov Military Medical Academy.

ORCID ID 0000-0003-0829-2661  
e-mail: protoshakurology@mail.ru

**Philip A. Bagrov** – MD; Urologist, St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0002-4216-0825  
e-mail: phbagrov@mail.ru

**Багров Филипп Александрович** – врач-уролог СПб ГБУЗ  
Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0002-4216-0825

e-mail: phbagrov@mail.ru

**Катунин Александр Сергеевич** – врач-уролог СПб ГБУЗ  
Клиническая больница Святителя Луки.

ORCID iD 0000-0003-3676-6246

e-mail: aleksandrkatunin@gmail.com

**Мартов Алексей Георгиевич** – д.м.н., профессор; заве-  
дующий кафедрой урологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И.  
Бурназяна ФМБА России.

ORCID iD 0000-0001-6324-6110

e-mail: martovalex@mail.ru

**Щукин Виктор Леонидович** – врач-уролог СПб ГБУЗ Го-  
родская больница №20.

ORCID iD 0000-0003-2106-3572

e-mail: yankovicspb@mail.ru

**Alexander S. Katunin** – MD; Urologist, St. Luke St. Petersburg  
Clinical Hospital.

ORCID iD 0000-0003-3676-6246

e-mail: aleksandrkatunin@gmail.com

**Alexey G. Martov** – MD, PhD, DMS, Full Professor; Head,  
Urology Department, State Research Center – Burnasyan  
Federal Medical Biophysical Center.

ORCID iD 0000-0001-6324-6110

e-mail: martovalex@mail.ru

**Viktor L. Schukin** – MD; Urologist, St. Peterburg City Hospital  
№ 20.

ORCID iD 0000-0003-2106-3572

e-mail: yankovicspb@mail.ru