

© Т.О. Лаптева, 2019
УДК 616.65-089.87
DOI 10.21886/2308-6424-2019-7-1-74-83
ISSN 2308-6424

Патоморфологическая оценка простаты после радикальной простатэктомии

Т.О. Лаптева

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ;
Ростов-на-Дону, Россия

В статье приведены сведения о зональном строении предстательной железы (ПЖ), схема вырезки макропрепарата после радикальной простатэктомии (РПЭ), частота встречаемости рака предстательной железы (РПЖ) по зонам. Приведён обзор классификации ВОЗ (2016) опухолей предстательной железы, отмечены внесённые изменения, описаны подходы к диагностике вариантов рака, оценка по Глисон, определение градации, клинические прогностические группы риска РПЖ, оценки первичной опухоли согласно международной классификации РПЖ по системе TNM (AJCC 8-е изд.), которая была дополнена и пересмотрена в 2017 году, определены прогностические факторы для ацинарной карциномы и роль иммуногистохимической диагностики в материале ПЖ. В заключении указаны основные значимые параметры, которые должны быть отражены в протоколе прижизненного патологоанатомического исследования по материалу РПЭ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; аденокарцинома; радикальная простатэктомия; классификация ВОЗ; классификации рака предстательной железы по системе TNM (AJCC 8-е изд.); прогностические группы риска

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 23.01.2019. **Принята к публикации:** 14.02.2019.

Автор для связи: Лаптева Татьяна Олеговна; тел.: +7 (988) 533-46-45; e-mail: lto-96@yandex.ru

Для цитирования: Лаптева Т.О. Патоморфологическая оценка простаты после радикальной простатэктомии. *Вестник урологии*. 2019;7(1):74-83. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-1-74-83

Prostate pathological evaluation after radical prostatectomy

T.O. Lapteva

Rostov Research Institute of Oncology; Rostov-on-Don, Russian Federation

The article presents information about the prostate's zonal structure, prostate preparation after radical prostatectomy, cancer incidence in different prostate areas. This provides an overview of the WHO classification (2016) of prostate tumors, the changes are noted, approaches to the diagnosis of cancer variants, Gleason score assessment, gradation determination, clinical prognostic risk groups for prostate cancer, primary tumor assessment according to the international classification of prostate cancer according to the TNM system (AJCC 8th ed.), which was supplemented and revised in 2017. Prognostic factors for acinar carcinoma and the role of immunohistochemical diagnosis in the morphological material were determined. In conclusion, the main significant parameters are indicated, which should be reflected in the Protocol of in vivo pathoanatomical study of the prostate samples after radical prostatectomy.

Keywords: prostate cancer; adenocarcinoma; radical prostatectomy; WHO classification; classification of prostate cancer according to the TNM system (AJCC 8th ed.); prognostics risk groups

Disclosure: The study did not have sponsorship. The author has declared no conflicts of interest.

Received: 23.01.2019. **Accepted:** 14.02.2019.

For correspondence: Tatyana O. Lapteva; tel.: +7 (988) 533-46-45; e-mail: lto-96@yandex.ru

For citation: Lapteva T.O. Prostate pathological evaluation after radical prostatectomy. *Urology Herald* 2019;7(1):74-83. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2019-7-1-74-83

Введение

Одним из самых важных вопросов, стоящих перед урологами и патоморфологами, является определение прогноза после радикальной простатэктомии (РПЭ). Наиболее ценной информацией для ответа на этот вопрос являются результаты патоморфологического исследования препарата после РПЭ. Так, по данным Stamey с соавт. [1] рецидив рака предстательной железы (РПЖ) после РПЭ может быть предсказан с высокой степенью точности на основании результатов патоморфологического исследования.

Для того, чтобы правильно сориентировать и провести вырезку препарата «предстательная железа», нужно знать топографическую анатомию и гистологическое строение органа.

Зональная анатомия предстательной железы

Предстательная железа (ПЖ) – это непарный железисто-мышечный орган, который окружает простатическую часть мочеиспускательного канала и располагается между сфинктером мочевого пузыря и мочеполовой диафрагмой, по форме напоминающий каштан: длиной – 4–4,5 см, шириной 2,5–3 см, толщиной 1,2–2 см, объёмом 20–25 см³. Со всех сторон ПЖ окружена соединительнотканной капсулой, которая является продолжением прямокишечной перегородки.

McNeal предложил различать периферическую, центральную и переходную зоны, а также

передний сегмент и зону сфинктера мочевого пузыря. В широкой урологической практике пользуются упрощённой схемой зональности ПЖ, где выделяют центральную, периферическую, переходную зоны и фибромускулярную строму:

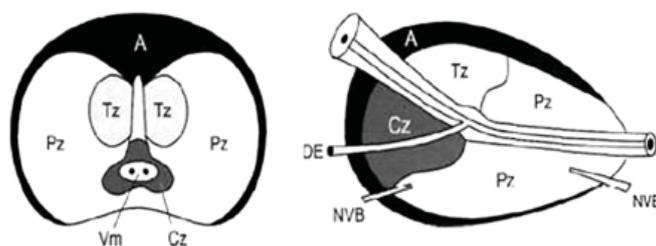
периферическая зона занимает до 70% железистой части простаты, её латеральной и задней части, протоки открываются в дистальном уретральном сегменте. Происходит из мочеполового синуса. Срединная борозда делит её на правую и левую стороны;

центральная зона занимает до 20-25% железистой части простаты, имеет конусовидную форму, включает все основание ПЖ, спускается от шейки мочевого пузыря к семенному бугорку, охватывая при этом семявыносящие протоки. Протоки центральной зоны открываются поблизости от семенного бугорка;

переходная зона занимает до 5-10% железистой части ПЖ, располагается по бокам от простатической части уретры на уровне семенного бугорка. Происходит из мочеполового синуса.

Так же различают периуретральные железы и переднюю фибромускулярную строму («капсула») (рис. 1).

Периферическая и центральная зоны имеют чёткие различия в строении стромы, протоков, что обусловлено различным эмбриогенезом и демонстрирует различия в их функциях. Переходная зона мало отличима от периферической, а с возрастом и при патологии различия вообще стираются.



Зональная анатомия предстательной железы по McNeal, поперечный и продольный срезы простаты.

Периферическая зона (Pz) является основной железистой частью железы.

Центральная зона (Cz) окружает семявыносящие протоки.

Переходная зона (Tz) имеет небольшие размеры, занимает область спереди и латеральнее простатического отдела уретры.

Vm — семенной бугорок.

Передняя фибромускулярная строма (A) — слой ткани в переднебоковых областях железы, тесно сплетается с ее капсулой.

Рисунок 1. Соотношение доли позадилоной РПЭ к роботической РПЭ в США

Figure 1. Number's ratio of performed retropubic to robotic radical prostatectomy in the United States of America

Рак предстательной железы развивается с различной частотой в каждой зоне, и эта частота не пропорциональна массе железистой ткани в ней.

Периферическая зона предстательной железы пальпируется через прямую кишку, она окружает центральную зону, в ней возникает около 70% аденокарцином ПЖ. Наиболее часто рак локализуется по задней и заднебоковой поверхностям ПЖ. Карциномы периферической зоны часто прорастают в перипростатические мягкие ткани по перинеуральным пространствам.

В центральной зоне возникают только 5 – 10% от всех РПЖ.

В переходной зоне самой частой патологией является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), которая может приводить к значительному увеличению этой зоны, иногда превышающему по объёму остальные участки ПЖ. РПЖ в переходной зоне развивается реже, чем ДГПЖ, частота его составляет около 20%. В случае карцином переходной зоны экстрапростатическое распространение происходит по передней поверхности железы. Опухоли из переходной зоны очень редко прорастают в периферическую зону.

Периуретральные железы располагаются между простатической уретрой и проксимальным гладкомышечным сфинктером мочевого пузыря. Фибромускулярная строма занимает переднюю поверхность ПЖ и состоит преимущественно из мышечной ткани.

Простатическая «капсула» не является истинной капсулой, а представляет собой периферическое уплотнение фибромускулярной стромы.

Правила вырезки препарата «предстательная железа» после РПЭ

Для оценки операционного материала после РПЭ необходима стандартная методика исследования макропрепарата, которая заключается в правильной ориентировке препарата – определения правой и левой долей, передней и задней поверхности, базальной и апикальной части железы. Для оценки краёв резекции и, возможных повреждений поверхности железы в ходе операции, рекомендуется окрашивание специальными чернилами поверхности макропрепарата ПЖ.

Препарат, фиксированный в 10% забуференном формалине в течение 24-36 часов, патолог разрезает по определенной схеме (рис. 2). Данная схема вырезки операционного материала позволяет более точно определить локализацию и объём опухолевых очагов.

Макроскопически опухоль обычно представлена очагами неправильной формы диаметром около 5 мм, желтовато-белого цвета, плотной консистенции, что связано с диспластическими изменениями стромы. Некоторые опухоли выглядят как желтоватые зернистые участки, что отличает их от нормальной губчатой ткани предстательной железы. РПЖ имеет тенденцию к мультилокулярному расположению и очень часто не выявляется макроскопически, что требует взятия большого количества материала для микроскопического исследования.

РПЭ – гистологическое исследование

Патогистологический диагноз строится с учётом гистоархитектоники (структурно-тканевых)

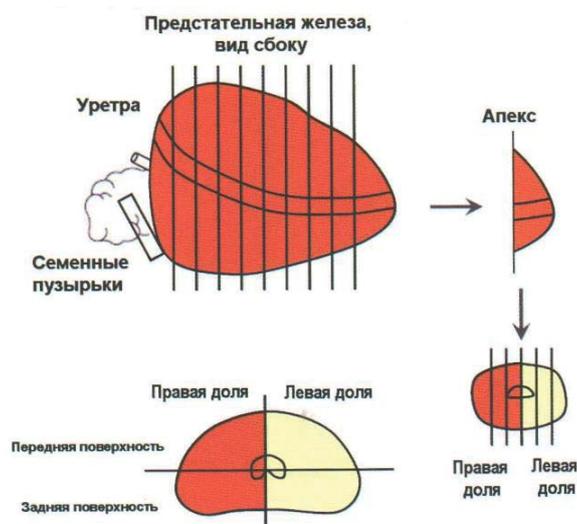


Рисунок 2. Схема вырезки предстательной железы [2]
Figure 2. Prostate preparation [2]

Таблица 1. Классификация опухолей предстательной железы, ВОЗ (2016)
Table 1. Prostate tumors` classification by WHO (2016)

Нозологическая форма/Nosological form	ICD-O код
Эпителиальные опухоли/Epithelial tumors	
Железистые опухоли/Glandular tumors	
Ацинарная аденокарцинома/Acinar adenocarcinoma	8140/3
Атрофическая/Atrophic	
Псевдогиперпластическая/Pseudo-hyperplastic	
Микрокистозная/Microcystic	
Из пенистых клеток/From foam gland	
Муцинозная (коллоидная)/Mucinous (colloid)	8480/3
Перстневидно-клеточного типа/Signet ring-like cell	8490/3
Плеоморфная гигантоклеточная/Pleomorphic giant cell	
Саркоматоидная/Sarcomatoid	8572/3
Простатическая интраэпителиальная неоплазия	
Prostatic intraepithelial neoplasia	
Высокой степени/High-grade	8148/2
Внутрипротоковая карцинома/Intraductal carcinoma	8500/2
Протоковая аденокарцинома/Ductal adenocarcinoma	8500/3
Крибриформная/Cribriform	8201/3
Папиллярная/Papillary	8260/3
Солидная/Solid	8230/3
Уротелиальный рак/Urothelial cancer	8120/3
Плоскоклеточные опухоли/Squamous tumors	
Аденоплоскоклеточный рак/Adenocellular cancer	8560/3
Плоскоклеточный рак/Squamous cell carcinoma	8070/3
Базально-клеточный рак/Basal cell carcinoma	8147/3
Нейроэндокринные опухоли/Neuroendocrine tumors	
Аденокарцинома с нейроэндокринной дифференцировкой	8574/3
Adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation	
Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль	8240/3
Highly differentiated neuroendocrine tumor	
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3
Small cell neuroendocrine cancer	
Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3
Giant cell neuroendocrine cancer	
Мезенхимальные опухоли/Mesenchymal tumors	
Стромальная опухоль с неопределенным потенциалом злокачественности	8935/1
Stromal tumor with uncertain potential for malignancy.	
Стромальная саркома/Stromal sarcoma	8935/3
Лейомиосаркома/Leiomyosarcoma	8890/3
Рабдомиосаркома/Rhabdomyosarcoma	8900/3
Лейомиома/Leiomyoma	8890/0
Ангиосаркома/Angiosarcoma	9120/3
Синовиальная саркома/Synovial sarcoma	9040/3
Воспалительная миофибробластическая опухоль	8825/1
Inflammatory myofibroblastic tumor	
Остеосаркома/Osteosarcoma	9180/3
Недифференцированная плеоморфная саркома	8802/3
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	
Солитарная фиброзная опухоль/Solitary fibroid	8815/1
Злокачественная солитарная фиброзная опухоль	8815/3
Malignant solitary fibrous tumor	
Гемангиома/Hemangioma	9120/0
Зернистоклеточная опухоль/Granular cell tumor	9580/0
Гематолимфоидные опухоли/Hematolymphoid tumors	
Опухоли неясного происхождения/Tumors of unclear origin	
Цистаденома/Cystadenoma	8440/0
Нефробластома/Nephroblastoma	8960/3
Рабдоидная опухоль/Rhabdoid tumor	8963/3
Герминогенные опухоли/Germ cell tumors	
Светлоклеточная карцинома/Clear cell carcinoma	8310/3
Меланома/Melanoma	8720/3
Параганглиома/Paraganglioma	8693/1
Нейробластома/Neuroblastoma	9500/3
Метастатические опухоли/Metastatic tumors	
Опухоли семенных пузырьков/Tumors of seminal vesicles	

и цитологических признаков. Подавляющее большинство (до 95%) случаев РПЖ составляет обычная ацинарная аденокарцинома, и только небольшое количество представлено другими вариантами.

Гистологическая картина обычной ацинарной карциномы переменна. Наиболее частый вариант – мелкие ацинарные структуры с признаками ядерной атипичности. В опухолевых ацинарных структурах отсутствует базальноклеточный слой, как правило, видны крупные четкие ядрышки. Опухолевые ацинарные структуры могут быть разного размера, сливаться между собой, формировать крибровые структуры, тяжи и солидные поля. Подсчитано, что из 12 гистопатологических признаков, используемых при оценке степени аденокарциномы ПЖ, несомненную предсказательную ценность имеют 5 признаков: архитектура расположения ацинусов, размеры клеточных ядер, форма ядра, наличие ядрышек, наличие фигур митоза.

Обычно для установления диагноза РПЖ бывает достаточно светооптического микроскопического исследования, прежде всего с определением гистологического варианта опухоли ПЖ.

В 2016 году вышла в свет обновлённая классификация опухолей выделительной и мужской половой системы предстательной железы (WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics). В разделе новообразований предстательной железы наибольшие изменения коснулись группы эпителиальных опухолей. В классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) нашли отражение многие положения, принятые на консенсусе ISUP 2014 года. [3].

Согласно классификации ВОЗ (2016) варианты обычной аденокарциномы включают атрофический, псевдогиперпластический, микрокистозный, пенистоклеточный, муцинозный (коллоидный), перстневидно-клеточный, плеоморфный гигантоклеточный, саркоматоидный. Неацинарный РПЖ составляет 5 – 10% случаев первичного РПЖ. В классификации ВОЗ (2016) выделены внутрипротоковая карцинома, протоковая карцинома, уротелиальная карцинома, плоскоклеточный и аденосквамозный рак, базальноклеточный рак, нейроэндокринные опухоли. В таблице 1 приведена актуальная гистологическая классификация опухолей предстательной железы (табл.1) [4].

В новой классификации пересмотрены подходы к определению степени дифференцировки и оценке индекса Глисона.

По степени дифференцировки опухоли можно судить о месте возникновения аденокарцино-

мы. Так, аденокарцинома, возникающая в переходной зоне ПЖ, обычно имеет низкую степень и клинически отличается меньшей агрессивностью, чем часто встречающаяся аденокарцинома периферической зоны ПЖ.

Степень дифференцировки опухоли является одним из самых надёжных и полезных признаков определения стадии РПЖ. Определение степени имеет прогностическую ценность, в частности, в отношении признаков распространения РПЖ за пределы ПЖ, инвазии семенных пузырьков, метастазов в лимфатические узлы или в кости.

Фактически все временные показатели наступления рецидивов и выживаемости напрямую коррелируют со степенью, включая показатели выживаемости, продолжительность жизни без метастазов.

Для оценки степени гистологической дифференцировки опухолевой ткани ПЖ используют систему Глисона (D.F. Gleason).

Подсчёт по степени Gleason является прогностически наиболее точным относительно времени наступления рецидива после РПЭ.

Система градации по D.F. Gleason

В 1965 году Дональд Ф. Глисон предложил систему градирования РПЖ, основанную на гистологических критериях опухоли. Новым аспектом этой системы было определение степени дифференцировки рака не по наиболее злокачественному компоненту, а по сумме баллов распространённых структурных характеристик опухоли. В 1974 году система была несколько модифицирована. В 1993 году система градирования по Глисон была рекомендована конференцией ВОЗ и до сих пор остаётся одной из наиболее важных параметров для определения прогноза РПЖ. Система подвергалась минимальным изменениям, нашедшим отражение в 3 корректировках, принятых Международным Обществом Уропатологов в 2005, 2010 и 2014 годах (рис. 3).

Система градации по Глисон разработана для наиболее часто встречаемого морфологического варианта злокачественных опухолей предстательной железы – ацинарной аденокарциномы. Для других морфологических вариантов опухолей простаты система применима ограниченно, или не применима вообще. Система основана на степени железистой дифференцировки, ядерная атипичность во внимание не принимается [5].

Система градации по Глисон определяет пять степеней с уменьшающейся дифференцировкой: от максимально приближенной к строению нормальной железы простаты до недиф-

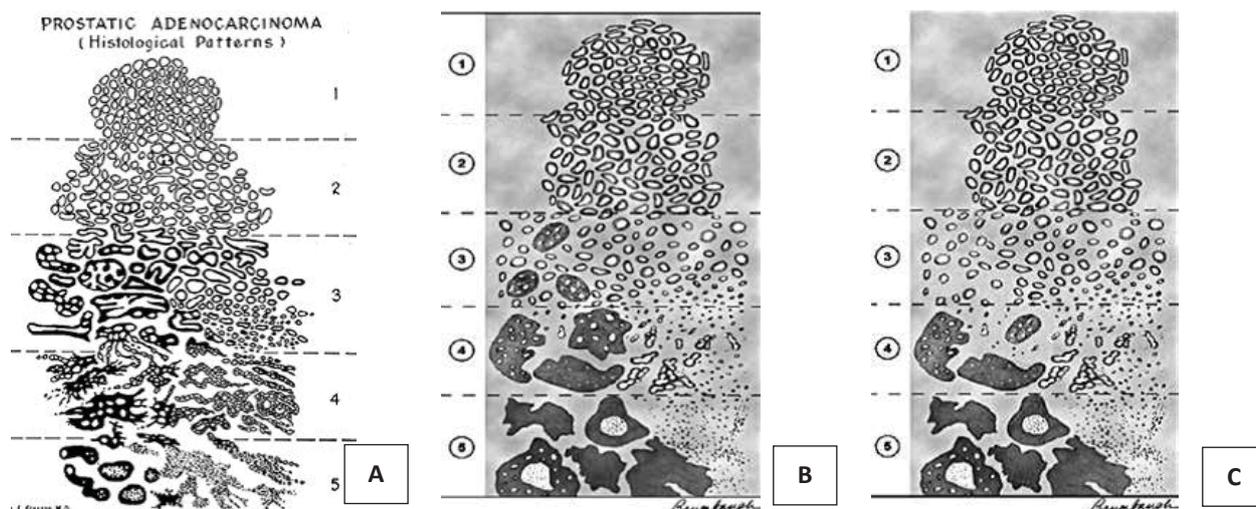


Рисунок 3. Схемы модификаций шкалы Глисона: А – оригинальная система Глисона; В – схема градации с корректировкой в 2005 г. (ISUP); С – схема градации с корректировкой в 2010 г. (ISUP), утверждённая в 2012 г.
Figure 3. Modifications of the Gleason scale: A – the original Gleason system; B – gradation scheme adjusted in 2005 (ISUP); C – gradation scheme adjusted in 2010 (ISUP), approved in 2012

ференцируемых структур. В различных отделах опухоли степень дифференцировки железистых структур может быть различной. Сумма Глисон складывается из градаций 2-х преобладающих структурных компонентов [4]. Каждая степень дифференцировки, из пяти возможных, описывается цифрой от 1 до 5.

Правила составления суммы Глисон:

– по операционному материалу – самый распространённый компонент опухоли + второй по распространённости (занимающий более 5% объёма опухоли);

– по биопсийному материалу – самый распространённый компонент + самый злокачественный компонент без учёта его % доли.

При этом не следует указывать в биопсии сумму Глисона менее 6 баллов [1], так как отмечена низкая воспроизводимость результатов при последующем исследовании материала РПЭ, в виде повышения индекса Глисона. В отличие от предыдущего издания классификации ВОЗ (2004), описание градации по Глисону начинается со структур, соответствующих 3 баллам. Например, сумма Глисон 6 (3+3), 7 (3+4) или 7 (4+3), 8 (4+4), 8 (3+5) и т. д. На практике значения Глисона 1 и 2 балла используются лишь в исключительных случаях. Опухоль с суммой Глисона 3-4 определена как «встречающаяся иногда при трансуретральной резекции и при мультифокальных опухолях в материале радикальной простатэктомии» [6].

При оценке аденокарциномы в материале РПЭ градируется по системе Глисон большой опухолевый узел, а мелкие фокусы высокодифференцированного рака не подлежат оценке. Ис-

ключением является случай, когда в мелком фокусе определяется низкодифференцированный рак [6].

Неацинарный РПЖ в материале РПЭ составляет 5 – 10% случаев первичного РПЖ. Впервые в классификации ВОЗ (2016) выделена:

1) внутрипротоковая карцинома, напоминающая высокую PIN (крибриформный вариант); она выявляется в 17% РПЭ и ассоциирована с низкодифференцированной ацинарной аденокарциномой, наличие очагов внутрипротоковой карциномы в материале биопсии является неблагоприятным прогностическим признаком [6]; при оценке индекса Глисон очаги внутрипротоковой карциномы не учитываются.

2) дуктальная (протоковая) карцинома с вариантами крибриформным, папиллярным и солидным, встречается редко в 0,2 – 0,4% наблюдений, расположена центрально вокруг простатической уретры, а в сочетании с ацинарной аденокарциномой располагается в периферической зоне – в 3,2%, при оценке Глисон соответствует 4-5 баллам (сумма Глисон 8-9 баллов), часто встречаются комедонекрозы (5 баллов, сумма Глисон 10 баллов) [5].

3) уротелиальный рак встречается в 0,7-2,8% всех опухолей ПЖ, происходит из уротелия, выстилающего простатическую уретру и проксимальную часть простатических протоков. Вторичный уротелиальный рак наблюдается у пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря, при котором в 45% случаев в процесс вовлекаются простатические железы. Уротелиальный рак не градируется по системе Глисона.

4) высокодифференцированные нейроэндокринные первичные опухоли ПЖ встречаются редко, требуют иммуногистохимического подтверждения; чаще определяется обычная ацинарная аденокарцинома с фокальной нейроэндокринной дифференцировкой (пока с неясным прогностическим значением) [2].

5) мелкоклеточные нейроэндокринные раки ПЖ аналогичны мелкоклеточным опухолям легкого, обычно сочетаются с ацинарной аденокарциномой, нейроэндокринный компонент по Глиссону не учитывается.

6) плоскоклеточные опухоли очень редкие, встречаются после проведенного гормонального и лучевого лечения, имеют очень агрессивное течение.

Новая градирующая система аденокарциномы предстательной железы

Наряду с определением нозологического типа РПЖ и степени дифференцировки в классификации ВОЗ (2016) предусмотрены морфологические прогностические группы, принятые

на согласительной конференции Международного общества уропатологов (ISUP), 2014 года [7] предусмотрено 5 прогностических градирующих групп (grading group), соответствующих определенной сумме по шкале Глиссона (табл. 2). ISUP рекомендует указывать прогностическую группу в гистологическом заключении после суммы баллов по Глиссону, например, «7 баллов по Глиссону (3+4), группа 2 (G2) или 7 баллов по Глиссону (4+3), группа 3 (G3)».

При этом в классификации сохранены прогностические группы ацинарной аденокарциномы, рассчитываемые на основании показателей TNM, уровня ПСА и индекса Глиссон (табл. 3).

Классификация РПЖ по системе TNM (АjCC 8-е изд.)

Схема оценки первичной опухоли, согласно международной классификации РПЖ по системе TNM (АjCC 8-е изд.), которая была дополнена и пересмотрена в 2017 году:

cT0 (pT0) – нет признаков первичной опухоли.

cT1 – клинически не определяемая (не пальпируемая и не визуализируемая) опухоль:

Таблица 2. Определение прогностической группы ацинарной аденокарциномы
Table 2. The definition of the Acinar Adenocarcinoma prognostic group

Прогностическая группа <i>Prognostic group</i>	Сумма баллов по Глиссону <i>Gleason Score</i>
Группа 1, высокодифференцированные карциномы <i>Group 1, highly differentiated carcinomas</i>	Глиссон ≤6 (только отдельно расположенные хорошо сформированные железы) <i>Gleason ≤6 (only separately located well-formed glands)</i>
Группа 2, умереннодифференцированные карциномы <i>Group 2, moderately differentiated carcinomas</i>	Глиссон 7 (3 + 4) (преимущественно хорошо сформированные железы с небольшим компонентом плохо сформированных / рассыпающихся / криворифмных желез) <i>Gleason 7 (3 + 4) (mostly well-formed glands with a small component of poorly formed / crumbling / cribriform glands)</i>
Группа 3, низко-умереннодифференцированные карциномы <i>Group 3, Low and moderately differentiated carcinomas</i>	Глиссон 7 (4 + 3) (преимущественно плохо сформированные / рассыпающиеся / криворифмные железы с небольшим компонентом хорошо сформированных желез) <i>Gleason 7 (4 + 3) (mostly poorly formed / crumbling / cribriform glands with a small component of well-formed glands)</i>
Группа 4, низкодифференцированные карциномы <i>Group 4, poorly differentiated carcinomas</i>	Глиссон 8 (4+4), 8 (3+5), 8 (5+3) (только плохо сформированные / рассыпающиеся / криворифмные железы; тяжи опухоли, отдельные клетки, гнезда, трабекулы, структуры с очагами комедонекроза в сочетании с хорошо сформированными железами) <i>Gleason 8 (4 + 4), 8 (3 + 5), 8 (5 + 3) (only poorly formed / crumbling / cribriform glands; tumor nodularity, individual cells, nests, trabeculae, structures with comedonecrosis foci in combination with formed glands)</i>
Группа 5, недифференцированные карциномы <i>Group 5, undifferentiated carcinomas</i>	Глиссон 9-10 (плохо сформированные / рассыпающиеся / криворифмные железы; тяжи опухоли, отдельные клетки, гнезда, трабекулы, структуры с очагами комедонекроза) <i>Gleason 9-10 (poorly formed / crumbling / cribriform glands; tumor nodularity, individual cells, nests, trabeculae, structures with comedonecrosis foci)</i>

Таблица 3. Клинические прогностические группы риска рака предстательной железы
Table 3. Clinical prognostics risk groups for prostate cancer

Прогностическая группа <i>Prognostic group</i>	Категория T <i>Category T</i>	Категория N <i>Category N</i>	Категория M <i>Category M</i>	Уровень ПСА, нг/мл <i>PSA level, ng / ml</i>	Сумма Глисон, баллы <i>Gleason Score, points</i>
Группа I <i>Group I</i>	T1a-T2a	N0	M0	<10	≤6
Группа IIa <i>Group IIa</i>	T1a-c	N0	M0	<20	≤7
	T1a-T2a	N0	M0	≥10, <20	≤6
	T2a	N0	M0	<20	≤7
	T2b	N0	M0	<20	≤7
Группа IIb <i>Group IIb</i>	T2c	N0	M0	Любой/Any	Любая/Any
	T1-2	N0	M0	≥20	Любая/Any
	T1-2	N0	M0	Любой/Any	≥8
Группа III <i>Group III</i>	T3a-b	N0	M0	Любой/Any	Любая/Any
Группа IV <i>Group IV</i>	T4	N0	M0	Любой/Any	Любая/Any
	Любая/Any	N1	M0	Любой/Any	Любая/Any
	Любая/Any	Любая/Any	M1	Любой/Any	Любая/Any

– cT1a – случайная гистологическая находка: опухоль обнаружена в ≤5 % образцов удаленной ткани (материала после ТУРП),

– cT1b – случайная гистологическая находка: опухоль обнаружена в >5 % образцов удаленной ткани (после ТУРП),

– cT1c – опухоль обнаружена при игольной биопсии простаты, не пальпируемая опухоль.

cT2 (pT2) – опухоль пальпируется и ограничена предстательной железой:

– cT2a (pT2) – опухоль занимает менее половины одной доли простаты,

– cT2b (pT2) – опухоль занимает более половины одной доли простаты,

– cT2c (pT2) – опухоль локализуется в обеих долях, но без выхода за капсулу железы.

cT3 (pT3) – опухоль распространяется за капсулу ПЖ, но без инвазии окружающих структур малого таза (не фиксирована при пальпации):

– cT3a (pT3a) – распространение опухоли в парапростатическую клетчатку,

– cT3b (pT3b) – определяется инвазия одного или обоих семенных пузырьков,

cT4 (pT4) – опухоль распространяется на структуры малого таза, кроме семенных пузырьков: стенку мочевого пузыря, наружный сфинктер уретры, прямую кишку, мышцы/стенки таза.

Классификация РПЖ TNM (АjCC 8-е изд.) не претерпела существенных изменений по отношению к классификации РПЖ TNM (АjCC 7-е изд.). Изменения коснулись патоморфологической стадии (p TNM): осталась только категория pT0, категория pT1 – не указывается, а в категории первичной опухоли pT2, упразднены подкатегории pT2a, pT2b, pT2c, они объединены в одну – pT2.

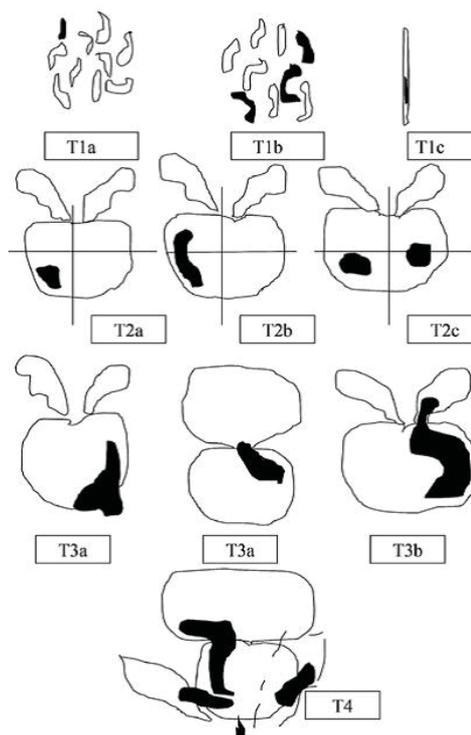


Рисунок 4. Схематическая классификация рака предстательной железы по системе TNM (2010)
Figure 4. Schematic representation of prostate cancer classification by TNM system (2010)

Прогностические факторы при РПЭ

Ценным прогностическим фактором является наличие экстрапростатической инвазии с определением характера инвазии: фокальная или протяжённая. Опухолевые структуры могут

определяться в парапростатической жировой клетчатке, вокруг структур сосудисто-нервного пучка, при выходе опухоли за пределы контура нормальной ткани простаты. Инвазия в семенные пузырьки диагностируется только в случае наличия опухолевого роста в мышечном слое свободной части семенных пузырьков и является плохим прогностическим признаком. Инвазия в интрапростатическую часть семенных пузырьков не является истинной инвазией и имеет лучший прогноз [6].

Оценка статуса краёв резекции является обязательным критерием в оценке материала РПЭ. Положительным хирургическим краем резекции считается непосредственное наличие структур опухоли в маркированной красителем линии. В этом случае необходимо указать локализацию и протяжённость в мм положительного края, если позитивный край локализуется не в области верхушки и основания, указывается интра- или экстрапростатический край. Это информация необходима для планирования тактики послеоперационного лечения [8].

Перинеуральная инвазия в ткани простаты после РПЭ не является значимым прогностическим фактором для ацинарной карциномы, несмотря на это рекомендуется указывать наличие перинеуральной инвазии в протоколе гистологического заключения. Перинеуральная инвазия в большинстве случаев обнаруживается вблизи капсулы железы, т. к. там располагается основная масса нервных стволиков. Наличие перинеуральной инвазии в 50% случаев сопровождается капсулярной пенетрацией через инвазию и распространением по перинеуральному пространству. Риск прогрессирования после РПЭ у пациентов с наличием перинеуральной инвазии выше в 2 раза, чем у больных без неё [6].

Лимфоваскулярная инвазия — это стойкий прогностический фактор. Наличие лимфоваскулярной инвазии не влияет на стадию РПЖ, её рекомендовано подтверждать иммуногистохимическим методом.

При морфологической оценке ПЖ по материалу РПЭ после проведённой дооперационной терапии в гистологическом заключении отражаются изменения опухоли, объём опухолевой ткани, при возможности отображается сумма Глисона (она может повышаться). При выраженных изменениях после терапевтического и/или лучевого воздействия сумма Глисон не определяется [8].

Иммуногистохимическая диагностика РПЖ

Раздел иммуногистохимической диагностики в материале ПЖ имеет достаточно ограниченный набор антител и включает в себя [6, 8]:

1) дифференциальную диагностику с процессами, мимикрирующими мелкоацинарную АК, такими как постатрофическая гиперплазия, атипическая аденоматозная гиперплазия (ААГ), PIN, фокусы атипических желез, подозрительные на опухолевые, и предполагает использование антител к базальным клеткам CK 34βE12, p63, CK 5/6, AMACR (p504S). При наличии очагов мелкоацинарной аденокарциномы базальные клетки в ацинарных структурах отсутствуют и соответственно экспрессия с маркерами базальных клеток (CK 34βE12, CK 5/6, p63) — негативная, но положительная реакция с онкомаркером AMACR (p504S). В случае доброкачественного процесса (постатрофическая гиперплазия, частичная атрофия желез) и предопухолевых процессов (атипическая аденоматозная гиперплазия (ААГ), PIN) при ИГХ реакциях отмечается позитивная экспрессия в базальных клетках, подозрительных ацинусов (цитоплазматическая и ядерная реакция) указанных маркеров (CK 34βE12, CK 5/6, p63) и негативная экспрессия к AMACR (p504S);

2) обязательное иммуногистохимическое подтверждение минимальной аденокарциномы, при наличии в биопсийном материале мелкого фокуса, занимающего менее 5% объёма биоптата, протяжённостью менее 1 мм, с применением антител CK 34βE12, p63, AMACR (p504S);

3) дифференциальную диагностику первичного уротелиального рака и уротелиального рака, происходящего из мочевого пузыря (CK7, CK20, p63, SCKW, PSMA);

4) дифференциальную диагностику мелкоклеточного рака и низкодифференцированной АК с суммой Глисона (9-10) с лимфомой и метастическим мелкоклеточным раком другой локализации (Chromogranin A, Synaptophysin, CD56, TTF-1, PSA, p501s).

Применение иммуногистохимической диагностики ацинарной аденокарциномы при исследовании материала РПЭ имеет ограниченное значение, т. к. первичная диагностика опухоли была проведена в материале пункционной биопсии. Диагностическую значимость ИГХ исследование в материалах РПЭ имеет в случае:

– подозрения на наличие нейроэндокринного компонента в аденокарциноме (Chromogranin A, Synaptophysin);

– для определения лимфоваскулярной экстрапростатической инвазии (pan CK, CK 7, CD34);

– с целью оценки гормонального статуса в опухоли после проведённого гормонального лечения (Androgen Receptor).

Заключение

С учётом важности оценки значимых параметров в гистологическом заключении по материалу РПЭ должны быть отображены: гистологический вариант опухоли, степень дифференцировки, сумма Глисона, прогностическая группа, распространённость опухоли по зонам (периферическая, центральная, переходная, апекс) и долям, объем (%) поражения опухолью, степень рас-

пространённости: вырастает/прорастает псевдокапсулу железы, инвазия в семенные пузырьки, в простатический отдел уретры, в шейку мочевого пузыря, наличие периваскулярной, лимфоваскулярной инвазии, интра-, экстраперинеуральной инвазии, состояние краёв резекции, оценка лимфатических узлов на наличие метастазов опухоли, стадия (pTNM), МКБ–О код (ICD–O code). Проводится оценка лечебного патоморфоза опухоли в случаях предоперационного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stamey TA, Yemoto CM, McNeal JE, Sigal BM, Johnstone IM. Prostate cancer is highly predictable: a prognostic equation based on all morphological variables in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2000;163(4):1155-1160. PMID: 10737486
2. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Сидоренков А.В., Прилепская Е.А., Ковылина М.В. *Ранняя диагностика рака предстательной железы. Методические рекомендации №19.* М.: ИД «АБВ-пресс»; 2015:8-9.
3. Berney DM, Beltran L, Fisher G, North BV, Greenberg D, Møller H, Soosay G, Scardino P, Cuzick J. Validation of a contemporary prostate cancer grading system using prostate cancer death as outcome. *Br J Cancer.* 2016;114(10):1078-1083. DOI: 10.1038/bjc.2016.86
4. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, eds. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs.* vol. 8. 4th ed. WHO Press; 2016. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-2437-2.
5. Франк Г.А., Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Ефремов Г.Д., Самойлова С.И. Новая классификация ВОЗ опухолей предстательной железы. *Архив патологии.* 2016;78(4):32-42. DOI: 10.17116/patol201678432-42
6. Горбань Н.А., Кудайбергеннова А.Г. *Трепанобиопсия предстательной железы: взгляд морфолога.* М.: ИД «АБВ-пресс»; 2017:101-117.
7. Adam M, Hannah A, Budäus L, Steuber T, Salomon G, Michl U, Haese A, Fisch M, Wittmer C, Steurer S, Minner S, Heinzer H, Huland H, Graefen M, Sauter G, Schlomm T, Isbarn H. A tertiary Gleason pattern in the prostatectomy specimen and its association with adverse outcome after radical prostatectomy. *J Urol.* 2014;192(1):97-101. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.029
8. *Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей.* Под ред. Андреевой Ю.Ю., Франка Г.А. М.: Практическая Медицина; 2012:110-167.

Сведения об авторе

Лаптева Татьяна Олеговна – врач-патологоанатом высшей категории, патологоанатомическое отделение, ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России
ORCID iD 0000-0002-6544-6113
e-mail: Lto-96@yandex.ru

REFERENCES

1. Stamey TA, Yemoto CM, McNeal JE, Sigal BM, Johnstone IM. Prostate cancer is highly predictable: a prognostic equation based on all morphological variables in radical prostatectomy specimens. *J Urol.* 2000;163(4):1155-1160. PMID: 10737486
2. Pushkar' DYU, Govorov AV, Sidorenkov AV, Prilepskaya EA, Kovylyina MV. *Rannyyaya diagnostika raka predstatel'noy zhelezy. Metodicheskie rekomendatsii №19.* M.: ID «ABV-press»; 2015:8-9. (In Russ.)
3. Berney DM, Beltran L, Fisher G, North BV, Greenberg D, Møller H, Soosay G, Scardino P, Cuzick J. Validation of a contemporary prostate cancer grading system using prostate cancer death as outcome. *Br J Cancer.* 2016;114(10):1078-1083. DOI: 10.1038/bjc.2016.86
4. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, eds. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs.* vol. 8. 4th ed. WHO Press; 2016. ISBN-13 (Print Book) 978-92-832-2437-2.
5. Frank GA, Andreeva YuYu, Moskvina LV, Efremov GD, Samoilova SI. A new WHO classification of prostate tumors. *Arkhiv patologii.* 2016;78(4):32-42. DOI: 10.17116/patol201678432-42 (In Russ.)
6. Gorban' NA, Kudaybergenova AG. *Trepanobiopsiya predstatel'noy zhelezy: vzglyad morfologa.* M.: ID «ABV-press»; 2017:101-117. (In Russ.)
7. Adam M, Hannah A, Budäus L, Steuber T, Salomon G, Michl U, Haese A, Fisch M, Wittmer C, Steurer S, Minner S, Heinzer H, Huland H, Graefen M, Sauter G, Schlomm T, Isbarn H. A tertiary Gleason pattern in the prostatectomy specimen and its association with adverse outcome after radical prostatectomy. *J Urol.* 2014;192(1):97-101. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.029
8. Andreevov YuYu, Franka GA eds. *Opukholi mochevydelitel'noy sistemy i muzhskikh polovoykh organov. Morfoloicheskiyaya diagnostika i genetika: Rukovodstvo dlya vrachey.* M.: Prakticheskaya Meditsina; 2012:110-167. (In Russ.)

Information about the author

Tatyana O. Lapteva – M.D., Pathologist, Pathology Division, Rostov Research Institute of Oncology
ORCID iD 0000-0002-6544-6113
e-mail: Lto-96@yandex.ru