

*А. С. Ланец*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕСВЕТЛОКЛЕТОЧНЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ПОЧЕЧНО- КЛЕТОЧНОГО РАКА**

*Научный руководитель канд. мед. наук, доц. В. А. Захарова*

*Кафедра патологической анатомии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** Наиболее прогностически благоприятным явился хромофобный рак с 5-летней выживаемостью 95,35%. При папиллярном ПКР статистически значимо лучший прогноз отмечался в случаях G1 опухолей размером  $\leq 4$  см.

**Ключевые слова:** почечно-клеточный рак, морфология, прогноз.

**Resume:** The chromophobe cancer was the most prognostically favorable with a 5-year survival rate of 95,35%. In papillary RCC statistically better prognosis was observed in cases of G1 tumors with  $\leq 4$  cm size. pTNM and grade (G) turned out to be independent prognostic factors.

**Keywords:** renal cell carcinoma, morphology, prognosis.

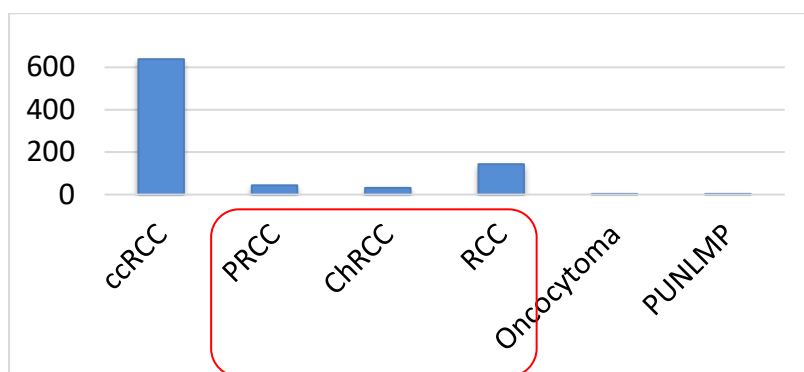
**Актуальность.** Сохраняющаяся тенденция к росту заболеваемости почечно-клеточным раком (ПКР), выделение его новых гистологических вариантов и подтипов является актуальной проблемой не только в части внедрения их диагностики в онкоурологическую практику, но и для оценки прогноза и индивидуализации терапии данной категории пациентов. ПКР составляет 3% всех злокачественных опухолей у взрослых и около 97% всех опухолей почек. Среди урологических опухолей рак почки занимает третье место после новообразований предстательной железы и мочевого пузыря, а по смертности находится на первом месте [1, 2].

**Цель:** установить морфологические особенности и прогноз при несветлоклеточных гистологических вариантах ПКР.

**Материалы и методы.** Анализу были подвергнуты: 1) данные канцер-регистра РБ 897 пациентов, получивших лечение в РНПЦ «НИИ ОМР им. Н. Н. Александрова» за период 2011-2015 гг., 2) гистологические препараты 75 пациентов с несветлоклеточными гистологическими вариантами ПКР.

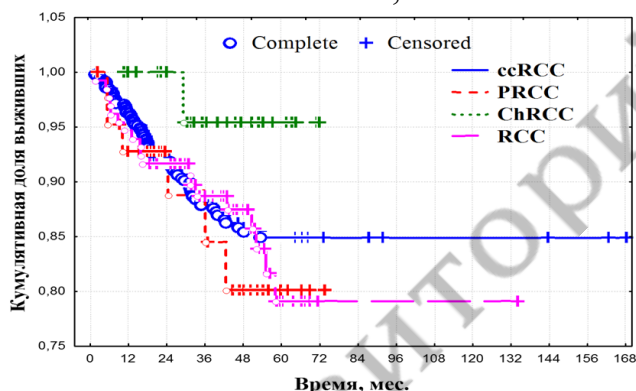
Все гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, а также производилось иммуногистохимическое окрашивание с использованием ЕМА, vimentin, CD10, CK7, CD117. При этом оценивались морфологические особенности различных гистологических вариантов. Диагностика/стадирование ПКР проводились согласно классификациям опухолей TNM (2010), ВОЗ (3th ed., 2004) в модификации ISUP (2013), реклассификация – ВОЗ (4th ed., 2016) [1]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 8.0.

**Результаты и их обсуждение.** В структуре опухолей почек несветлоклеточные варианты ПКР диагностировались в каждом четвертом случае и были представлены папиллярным (PRCC), хромофобным (ChRCC) и неклассифицированным (RCC), которые выявлялись в 4,91%, 3,46% и 16,05% случаев соответственно, в то время как преобладающим гистологическим вариантом явился светлоклеточный ПКР (ccRCC – 71,24% случаев) (Рисунок 1).



**Рисунок 1** – Структура гистологических вариантов ПКР

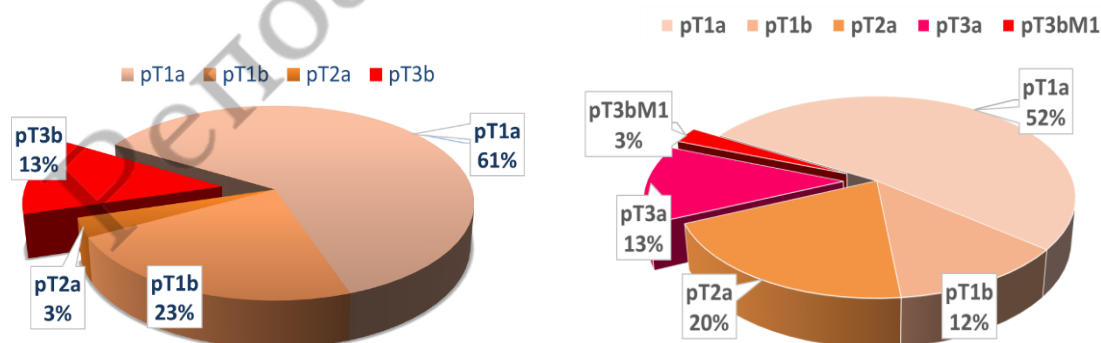
Самым прогностически благоприятным вариантом со 100% 1-летней выживаемостью явился хромофобный ПКР (Рисунок 2), который был представлен, преимущественно, локализованными формами (pT1a-pT2a – 87%) и характеризовался гнездами полигональных клеток с нерегулярным ядерным контуром, перинуклеарным просветлением и диморфным паттерном: светлой ретикулярной цитоплазмой с толстыми (plant-like) клеточными мембранами, и с гранулярной эозинофильной цитоплазмой [1] (Рисунок 3). Папиллярный ПКР также диагностировался преимущественно на стадии локализованных опухолей (pT1a-pT2a – 84%) с долей местно-распространенного (pT3a) и метастатического (pT3bM1) ПКР 13% и 3% соответственно и 78,59% 5-летней выживаемостью (Рисунок 4).



	1-летняя	5-летняя	10-летняя	15-летняя
ccRCC	92.35%	84.42%	84.42%	84.42%
PRCC	92.11%	78.59%	-	-
ChrRCC	100%	95.35%	-	-
RCC	91.51%	78.15%	78.15%	-

Chi-square = 2,43 p = 0,49

**Рисунок 2** - Выживаемость пациентов при различных гистологических вариантах ПКР



**Рисунок 3** – Хромофобный ПКР

**Рисунок 4** – Папиллярный ПКР

Во всех случаях смерти при папиллярном ПКР имели место низкодифференцированные (ISUP-G3) опухоли размером >7см. Гистологически, папиллярный ПКР был представлен как собственно 2 типами папиллярного ПКР, так и некорректно отнесенными в данную группу папиллярным светлоклеточным ПКР и XP11 ПКР (по гистологическим признакам). Согласно результатам log-rank теста

статистически значимо лучшие результаты выживаемости пациентов при папиллярном ПКР отмечались в случаях высокодифференцированных опухолей размером  $\leq 4$  см (4-летняя выживаемость: G1/G3 – 90,9%/48,7%  $p=0.02$ , pT1a/pT2a – 90,9%/37,5%  $p=0.018$ ). pTNM и степень дифференцировки (G) явились независимыми прогностическими факторами (Таблица 1).

**Таблица 1.** Анализ влияния морфологических параметров на выживаемость пациентов ПКР (Cox-regression).

Признак	Beta	SE	P
pT	0,20	0,08	0,009
pN	0,88	0,2	0,000
pM	1,32	0,33	0,000
G	0,30	0,15	0,042
Chi-square = 68,99 $p = 0,000$			

**Заключение.** Несветлоклеточные варианты ПКР диагностировались в каждом четвертом случае (папиллярный–хромофобный–неклассифицированный в 4,91% - 3,46% - 16,05% соответственно). Среди гистологических вариантов ПКР наиболее благоприятное течение отмечено для хромофобного ПКР со 100% и 95,4% 1- и 5-летней выживаемостью, который в 87% случаев был представлен локализованными формами. Папиллярный ПКР характеризовался 92,1% и 78,6% 1- и 5-летней выживаемостью и также был представлен преимущественно локализованными формами (84%). Согласно результатам log-rank теста статистически значимо лучшие результаты выживаемости пациентов с папиллярным ПКР отмечались в случаях высокодифференцированных опухолей размером  $\leq 4$  см (4-летняя выживаемость: G1/G3 – 90,9%/48,7%  $p=0.02$ , pT1a/pT2a – 90,9%/37,5%  $p=0.018$ ). Согласно результатам регрессионного анализа, категории pTNM и G явились независимыми факторами прогноза несветлоклеточных вариантов ПКР ( $p<0.006$ ).

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 2 тезисов докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры патологической анатомии УО «БГМУ».

*A. S. Lapets*

**MORPHOLOGICAL FEATURES AND PROGNOSIS OF  
NON-CLEAR CARCINOMA**

*Tutor M.D., Ph.D., Associate Professor V. A. Zakharava*

*Department of Pathology*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Литература**

1. Tumours of the urinary system and male genital organs. WHO Classification of tumours/ Holder Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright [et al.]; – Lyon: IARC Press, 2016. - p. 12-76.
2. Kosary, C.L. Kidney and renal pelvis. Cancer Statistics Review/ Kosary C.L., McLaughlin J.K. – USA: Ries LAG, 1993. – p. 1969-1973.