

А. М. Пожарицкий

АСПЕКТЫ ПАТОМОРФОЛОГИИ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ВАРИАНТА ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Почечно-клеточный рак (рак почки, ПКР) был и остается одной из важнейших проблем онкоурологии, что выражается неуклонным ростом заболеваемости на 6–10 % каждый год [1]. Патология возникает с одинаковой частотой как у мужчин (2,4 % по структуре смертности от онкологических заболеваний в РБ), так и у женщин (2,1 %) и составляет 4 % от всех злокачественных опухолей взрослых.

Цель. Выявить диагностически значимые патоморфологические аспекты светлоклеточного варианта почечно-клеточной карциномы путем морфометрического анализа.

Материалы и методы. Нами проведен анализ операционного материала от 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 29 до 83 лет (медиана $64 \pm 3,2$ года), имеющих верифицированный диагноз почечно-клеточная карцинома из ГУ «РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова».

Грейдирование и стадирование опухоли проводили по рекомендациям ВОЗ (World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004:179–184).

Патоморфологическую оценку материала проводили как на микроскопическом, так и на макроуровнях. Использованные методы: гистологический и морфометрический.

Результаты. На макроуровне во всех случаях СПКР выявлены характерные для него паттерны роста, цитологические и ядерные признаки: средний размер опухолей: $5,0 \times 6,7 \times 4,8$ см ($p < 0,05$), материал светло-желтого цвета с участками кровоизлияний. Макроскопически видно, что в большинстве случаев опухоль вдается в почечный синус и гладким контуром в паранефральную клетчатку. Инвазия ЧЛС обнаружена в одном случае (5 %), инвазия в сосуды ворот – в двух случаях (10 %), очаговое сдавление ЧЛС – в одном случае (5 %). Паренхима сохранена не по всему периметру при всех случаях СПКР, и ППКР ($p > 0,1$).

Заключение:

1. Морфометрические параметры ядер клеток почечно-клеточного рака могут напрямую зависеть от пола пациента. В данном случае наблюдалось превосходство ядер по размеру у пациентов мужчин.

2. Ядра при светлоклеточном варианте почечного рака достоверно крупнее ядер при хромофобном почечном раке и меньше, чем ядра клеток при папиллярном почечном раке.

3. Установлено, что светлоклеточный вариант почечно-клеточной карциномы характеризуется многообразием патоморфологических проявлений, которые имеют место и при других вариантах почечного рака. С другой стороны, наличие фокусов “тиреоидизации” обнаружено только при СПКР.

4. Данные показатели в дальнейшем могут использоваться для улучшения определения значимых критериев дифференциальной диагностики различных вариантов почечно-клеточных раков.

Ключевые слова: светлоклеточный почечноклеточный рак.

A. M. Pozharytski

PATHOMORPHOLOGICAL ANALYSIS OF THE LIGHT-CELL VARIANT OF RENAL CELL CARCINOMA

Renal cell carcinoma (kidney cancer, RCC) has been and remains one of the most important problems of oncology, which is expressed by a steady increase in the incidence of 6–10 % every year [1]. Pathology occurs with the same frequency in both men (2.4 % in the structure of cancer mortality in the Republic of Belarus) and women (2.1 %) and accounts for 4 % of all adult malignant tumors.

Objective. To identify the diagnostically significant pathomorphological aspects of the light-cell variant of renal cell carcinoma by morphometric analysis.

Materials and methods. We analyzed the surgical material from 20 patients (10 men and 10 women) aged 29 to 83 years (median 64 ± 3.2 years) with a verified diagnosis of renal cell carcinoma from the State Institution “RNPC OMR named after N. N. Alexandrov”.

Grading and staging of the tumor was carried out according to the recommendations of the WHO (World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004:179–184).

The pathomorphological assessment of the material was carried out both at the microscopic and macro levels. Methods used: histological and morphometric.

Results. At the macro level, in all cases of SPCR, the growth patterns, cytological and nuclear signs characteristic of it were revealed: the average size of the cells: $5,0 \times 6,7 \times 4,8$ cm ($p < 0,05$), the material is light yellow with areas of hemorrhage. Macroscopically, it can be seen that in most cases the tumor extends into the renal sinus and a smooth contour into the paranephral tissue. CHLS invasion was detected in one case (5 %), invasion into the portal vessels – in two cases (10 %), focal compression of CHLS – in one case (5 %). The parenchyma is not preserved along the entire perimeter in all cases of SPCR, and PPCR ($p > 0,1$).

Conclusion:

1. According to the results of the work carried out, it was found that the light-cell variant of renal cell carcinoma is characterized by a variety of pathomorphological manifestations that occur in other variants of renal cancer. On the other hand, the presence of foci of “thyroidization” was detected only in SPCR.

2. The morphometric parameters of the nuclei of renal cell carcinoma cells may directly depend on the patient’s gender. In this case, the superiority of nuclei in size was observed in male patients.

3. The nuclei in the light-cell variant of renal cancer are significantly larger than the nuclei in chromophobic renal cancer and smaller than the cell nuclei in papillary renal cancer.

4. These indicators can be used in the future to improve the definition of significant criteria for the differential diagnosis of various variants of renal cell cancers.

Key words: clear cell renal cell carcinoma.

Средний возраст пациентов, имеющих диагноз РП, составляет 60 лет (58,9 г. у мужчин и 61,1 г. у женщин) [2]. В последние годы наблюдается рост частоты встречаемости почечно-клеточного рака во всем мире, в том числе и в Беларуси – заболеваемость выросла с 9,5 до 20,3 на 100 000 населения за период с 1994 по 2018 гг.

В настоящее время цитоморфологические критерии различных вариантов РП описаны недостаточно, особенно в аспекте дифференциальной диагностики с другими опухолями почек [3].

Метод морфометрического анализа позволяет повысить точность цитологической диагностики опухолей почки и разработать необходимые диагностические критерии различных вариантов РП, что способствует верной морфологической диагностике и помогает врачу-онкологу определить дальнейший ход лечения [4].

Цель. Выявить диагностически значимые патоморфологические аспекты светлоклеточного варианта почечно-клеточной карциномы путем морфометрического анализа.

Материал и методы

Гистологическую обработку материала проводили по следующей методике: материал забирали из опухоли и из неизменной ткани почки. Операционный материал маркировали, после чего фиксировали 10 % раствором формалина на протяжении 24 часов. Далее проводилась спиртовая дегидратация с последующим за-

ключением в парафин. В конце препараты окрашивались гематоксилином и эозином и при необходимости проводилось иммуногистохимическое исследование. Морфометрический анализ проведен с использованием программного обеспечения для компьютерного анализа изображений Aperio ImageScope (v12.01.0) с использованием инструментов Ruler tool (для измерения длины/ширины структуры), Ellipse tool (для измерения площади структуры), на микроскопе Olympus BX53, а также с использованием цифрового сканера MoticEasyScan Pro 6. Исследовалась архитектура опухоли и перитуморозной зоны. При морфометрическом исследовании ядра определяли его площадь (мкм^2), периметр, диаметр (мкм). Проводилось сравнение между показателями ядер опухолевых клеток при различных вариантах ПКР. Для морфометрического анализа выбирался фрагмент со значительными скоплениями опухолевых клеток. Далее высчитывались параметры ядер опухолевых клеток (среднее количество – 60 на исследуемый фрагмент) и статистическая обработка полученной информации в программе Microsoft Excel 2010.

Макроскопическое строение анализировалось по данным патологоанатомических заключений протоколов исследования операционного материала рака почки. В протоколах описан диагноз светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака (СПКР) (WHO 8310/3), также для сравнения взяты протоколы с хромофобным почечно-клеточным раком (ХПКР) ($n = 3$, WHO 8317/3) и папиллярным почечно-клеточным раком (ППКР) ($n = 3$,

WHO 8260/3). Оценивались следующие патоморфологические параметры: паттерны роста (в т. ч. кисты), наличие капсулы опухоли, признаки инвазивного роста, степень сохранения почечной паренхимы, а также вторичные изменения (кровоизлияния, очаги некроза, миксоматоза). В дополнение анализировались фоновые изменения почечной ткани.

Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Статистическую достоверность между изучаемыми признаками оценивали с использованием корреляционного анализа и рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) для оценки силы связи между переменными.

Результаты и обсуждение

На макроуровне во всех случаях СПКР выявлены характерные для него паттерны роста, цитологические и ядерные признаки: средний размер опухолей: $5,0 \times 6,7 \times 4,8$ см ($p < 0,05$), материал светло-желтого цвета с участками кровоизлияний. Макроскопически видно, что в большинстве случаев опухоль вдается в почечный синус и гладким контуром в паранефральную клетчатку. Инвазия ЧЛС обнаружена в одном случае (5%), инвазия в сосуды ворот – в двух случаях (10%), очаговое сдавление ЧЛС – в одном случае (5%). Паренхима сохранена не по всему периметру при всех случаях СПКР, и ППКР ($p > 0,1$). Очаговые кровоизлияния были обнаружены во всех случаях (100%, $p < 0,05$). Кисты встречались только при СПКР (20%, $p > 0,1$), фокусы «тиреоидизации» – также только при СПКР, причем во всех случаях (100%, $p < 0,05$). Наличие капсулы отмечено в 3 случаях (15%, $p > 0,1$). Признаки инвазивного роста найдены в 17 случаях и характерны для всех трех диагнозов (85%, $p < 0,05$). Очаги некроза обнаружены во всех материалах с ХПКР и 5 случаях с СПКР (36%, $p > 0,1$). Миксоматоз обнаружен в 13 случаях при всех трех патологиях. Фоновые изменения при трех патологиях схожи – глобальный склероз отдельных клубочков перифокально от опухолевого узла.

Морфометрические параметры ядер опухолевых клеток в зависимости от пола пациента (светлоклеточный вариант) – у мужчин были достоверно выше, чем у женщин: площадь: $31,2 \pm 0,9$ мкм² у мужчин против $28,6 \pm 0,4$ мкм² у женщин ($p < 0,05$); периметр: $20,42 \pm 0,2$ мкм у мужчин против $18,5 \pm 0,7$ мкм у женщин ($p < 0,05$); диаметр: $6,1 \pm 0,7$ мкм у мужчин против $5,8 \pm 0,1$ мкм ($p < 0,05$). При хромофобном варианте морфометрические параметры ядер у мужчин также оказались достоверно выше, чем у женщин: площадь: $28,7 \pm 1,2$ мкм² у мужчин против $26,3 \pm 0,5$ мкм² у женщин ($p < 0,05$); периметр: $19,7 \pm 0,7$ мкм у мужчин против $16,9 \pm 1,0$ мкм у женщин ($p < 0,05$); диаметр: $5,4 \pm 0,7$ мкм у мужчин против $4,9 \pm 0,1$ мкм ($p < 0,05$). По всем параметрам ядра опухолевых клеток хромофобного почечно-клеточного рака уступают ядрам светлоклеточного варианта. При папиллярном ва-

рианте морфометрические параметры ядер у мужчин были достоверно выше, чем у женщин: площадь: $34,2 \pm 0,6$ мкм² у мужчин против $29,9 \pm 0,4$ мкм² у женщин ($p < 0,05$); периметр: $22,9,42 \pm 0,2$ мкм у мужчин против $21,0 \pm 0,5$ мкм у женщин ($p < 0,05$); диаметр: $7,2 \pm 1,1$ мкм у мужчин против $6,6 \pm 0,9$ мкм ($p < 0,05$). По всем параметрам ядра опухолевых клеток папиллярного почечно-клеточного рака превосходят ядра светлоклеточного варианта.

Заключение

1. Морфометрические параметры ядер клеток почечно-клеточного рака могут напрямую зависеть от пола пациента. В данном случае наблюдалось преобладание ядер по размеру у пациентов мужчин.

2. Ядра при светлоклеточном варианте почечно-клеточного рака достоверно крупнее ядер при хромофобном почечном раке и меньше, чем ядра клеток при папиллярном почечном раке.

3. Установлено, что светлоклеточный вариант почечно-клеточной карциномы характеризуется многообразием патоморфологических проявлений, которые имеют место и при других вариантах почечного рака. С другой стороны, наличие фокусов «тиреоидизации» обнаружено только при СПКР.

4. Данные показатели в дальнейшем могут использоваться для улучшения определения значимых критериев дифференциальной диагностики различных вариантов почечно-клеточных раков.

Литература

1. Amin, Mahul B., Tickoo Satish K.. Diagnostic pathology: genitourinary, second edition. – Salt Lake City, UT, USA: Elsevier, Inc., 2016. – P. 54–64.
2. Zhou, Ming, Magi-Galluzzi Cristina. Genitourinary pathology (a volume in the foundations in diagnostic pathology series). – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2007. – P. 281–286.
3. Bostwick, David G., Cheng Liang. Urologic surgical pathology. – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2014. – P. 83–88.
4. Moch, Holger, Humphrey Peter A., Ulbright Thomas M., Reuter Victor E. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016. – P. 18–21.

References

1. Amin, Mahul B., Tickoo Satish K. Diagnostic pathology: genitourinary, second edition. – Salt Lake City, UT, USA: Elsevier, Inc., 2016. – P. 54–64.
2. Zhou, Ming, Magi-Galluzzi Cristina. Genitourinary pathology (a volume in the foundations in diagnostic pathology series). – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2007. – P. 281–286.
3. Bostwick, David G., Cheng Liang. Urologic surgical pathology. – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2014. – P. 83–88.
4. Moch, Holger, Humphrey Peter A., Ulbright Thomas M., Reuter Victor E. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2016. – P. 18–21.

Поступила 19.07.2021 г.