

Е.П. Мержсинкас, У.В. Клишко

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА В МАТЕРИАЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ПРОСТАТЭКТОМИЙ.

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

Кафедра патологической анатомии,

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

***Резюме:** Структура патологии в материале РПЭ была представлена РПЖ с поражением обеих долей, в том числе наличием инвазии капсулы ПЖ и семенных пузырьков в 17% и 21% соответственно. Регионарные метастазы были выявлены в 17% случаев, позитивный хирургический край – в 50% случаев. Высокий предоперационный уровень ПСА явился значимым прогностическим фактором риска экстрапростатической инвазии РПЖ и регионарных метастазов.*

***Ключевые слова:** рак предстательной железы ПСА морфология статистика.*

***Resume:** The structure of PC in RP material was presented with lesions of both lobes. Regional metastases were detected in 16 % of cases. Positive surgical margins identified in 89 % of cases. A high PSA level was a significant predictor of prostate cancer risk extra prostatic invasion.*

***Keywords:** prostate cancer, pathology, Gleason score.*

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) – одна из наиболее частых нозологических форм в структуре заболеваемости и смертности мужчин от онколо-

гических заболеваний[1]. Ведущим методом лечения локализованного РПЖ в Беларуси является радикальная простатэктомия, технически правильное проведение которой позволяет с высокой долей вероятности говорить об излечении пациента.

Цель: Изучить взаимосвязь морфологических параметров опухоли между собой и предоперационным уровнем простат-специфического антигена (ПСА) при РПЖ.

Задачи:

1. Определить характер и объём РПЖ в материале РПЭ с классификацией случаев по TNM.
2. Определить степень дифференцировки РПЖ по сумме Глисона.
3. Определить частоту встречаемости позитивного хирургического края (ПХК).
4. Определить взаимосвязь морфологических параметров между собой.
5. Определить взаимосвязь предоперационного уровня ПСА с морфологическими параметрами в материале РПЭ.

Материалы и методы. Предметом исследования явился архивный и текущий материал радикальных простатэктомий 24 пациентов с верифицированным РПЖ. Возраст пациентов на момент операции варьировал от 52 до 73 лет с медианой 63 года. Все гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином. При этом оценивались характер и объём поражения ПЖ, сумма Глисона РПЖ, наличие инвазии капсулы и/или семенных пузырьков, наличие метастатического поражения регионарных лимфоузлов. С целью уточнения категории T (TNM классификации) при наличии РПЖ в одной из долей и очагом/ми атипичной мелкоацинарной пролиферации в другой – в 2 из 24 случаев проводилось иммуногистохимическое окрашивание с использованием тройного коктейля маркеров базальных клеток (p63+высокомолекулярный цитокератин (ВМЦ, клон 34β-E12) и альфа-метилацилкоэнзим А-раземазы (АМАСР, клон Р504S). В одном из случаев низкодифференцированного рака (Gleason score 5+4) срезы окрашивались с использованием маркеров нейроэндокринной дифференцировки: хромогранина А и синаптофизина. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Statistica 8.0 и MedCalc 12.4.0, различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Во всех изученных случаях опухоль была мультифокальной с поражением обеих долей ПЖ (T2c – рисунок 1А). При этом в 17% случаев помимо двустороннего поражения выявлялась инвазия капсулы (T3a – рисунок 1Б) и в 21% случаев – семенных пузырьков (T3b – рисунок 1В).

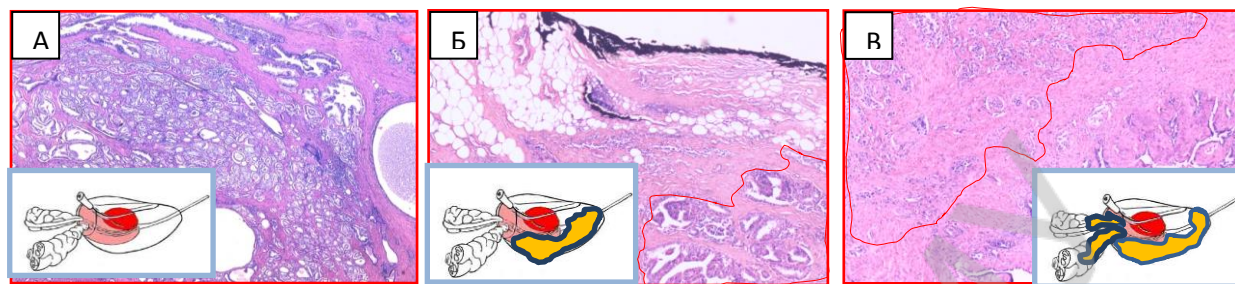


Рисунок 1 – РПЖ с поражением обеих долей (А), инвазией капсулы (Б) и семенных пузырьков (В)

Изучение объема РПЖ в материале радикальных простатэктомий показало, что опухоль занимала от 5% до 85% ткани ПЖ, что в среднем составило 40,3%. Объем РПЖ коррелировал с категорией Т ($\rho=0,79$) и лимфоваскулярной инвазией ($\rho=0,75$) и был статистически значимо выше в случаях РПЖ с инвазией семенных пузырьков ($U=0,5$, $p=0,03$), чем в группе без экстрапростатического распространения опухоли.

Степень дифференцировки РПЖ оценивалась по сумме Глисона (рисунок 2) и была несколько ниже при наличии экстрапростатического распространения РПЖ, однако различия не были статистически значимы. 1-й компонент суммы Глисона был статистически значимо выше в случаях РПЖ с наличием инвазии семенных пузырьков.

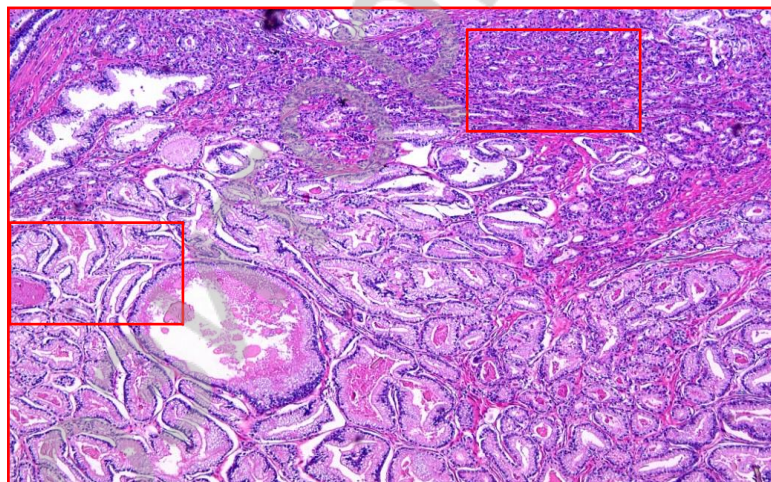


Рисунок 2 – РПЖ, сумма Глисона 4+3

Перинеуральная инвазия (ПНИ) определялась в 88% случаев РПЖ и в большинстве из них имела мультифокальный характер, в т.ч. у наружного края капсулы ПЖ. При этом ПНИ выявлялась в 80% случаев при pT2c и во всех случаях РПЖ с экстрапростатической инвазией (диаграмма 1). Так же ПНИ коррелировала с суммой Глисона ($\rho=0,53$) и криброзным паттерном ($\rho=0,41$).

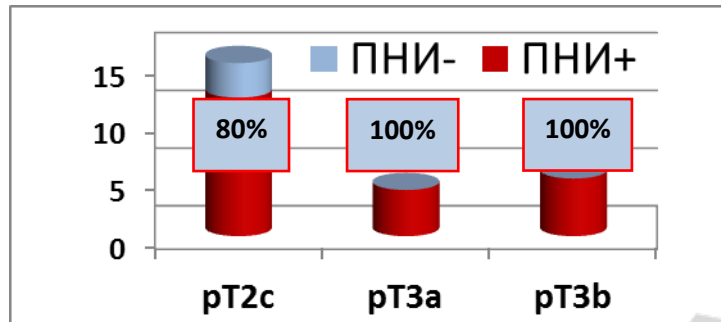


Рисунок 3 – Частота выявления ПНИ в зависимости от категории Т

Регионарные метастазы (рисунок 4) и лимфоваскулярная инвазия были выявлены в 17% случаев РПЖ и в 13% из них РПЖ имел категорию pT3. Гистологически РПЖ при наличии регионарных метастазов характеризовался наличием криброзного паттерна ($p=0,41$) и внутрицитоплазматических везикул ($p=0,47$). При этом при стадии pT2c регионарные метастазы выявлялись лишь в 7% случаев, в то время как при РПЖ с экстрапростатическим распространением – в 60% случаев (рисунок 5).

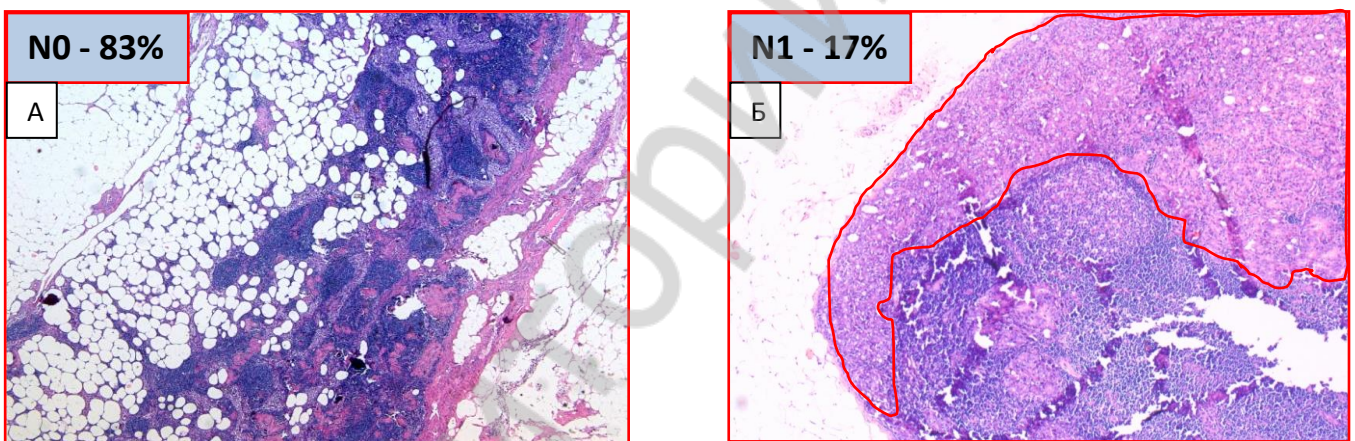


Рисунок 4 – Регионарные лимфоузлы: А – липоматоз, синусовый гистиоцитоз, Б – метастаз РПЖ

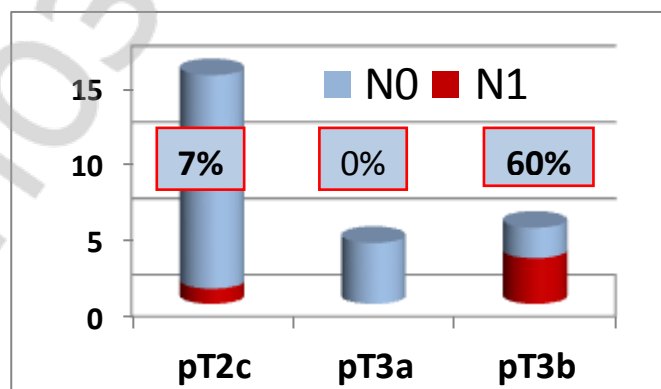


Рисунок 5 – Частота выявления регионарных метастазов в зависимости от категории Т

Наличие позитивного хирургического края (ПХК, в большинстве случаев

мультифокального) выявлено в 50% случаев исследованного материала радикальных простатэктомий (рисунок 6), было взаимосвязано с категорией Т ($p=0,69$) и не коррелировало с объемом опухоли.

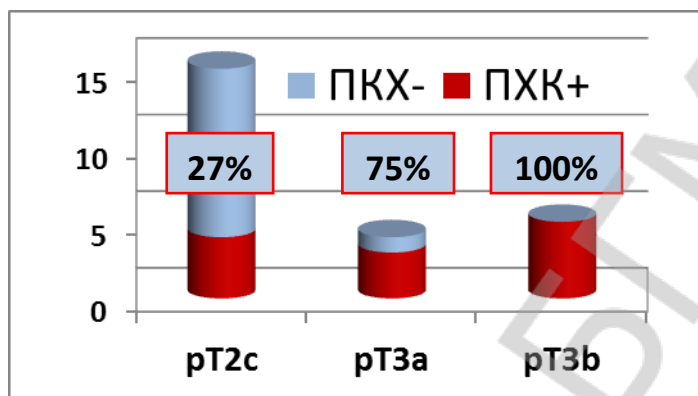


Рисунок 6 – Частота выявления ПХК в зависимости от категории Т

Анализ взаимосвязи предоперационного уровня ПСА выявил прямую корреляционную связь со следующими морфологическими параметрами ($p<0,05$):

- степень злокачественности ($p=0,30$),
- объем поражения (Т, $p=0,42$),
- наличие экстрапростатической инвазии ($p=0,48$),
- наличие регионарных (N, $p=0,23$) метастазов.

Одновременно, высокий уровень ПСА явился значимым клиническим признаком в прогнозировании степени распространения опухоли (рисунок 7).

- при уровне ПСА $\geq 16,08$ нг/мл (AUC=0.78) имеет место высокий риск выявления экстрапростатического распространения опухоли (рисунок 7А),
- при уровне ПСА $\geq 26,75$ нг/мл отмечается риск наличия регионарных метастазов соответственно (AUC=0.80) (рисунок 7Б).

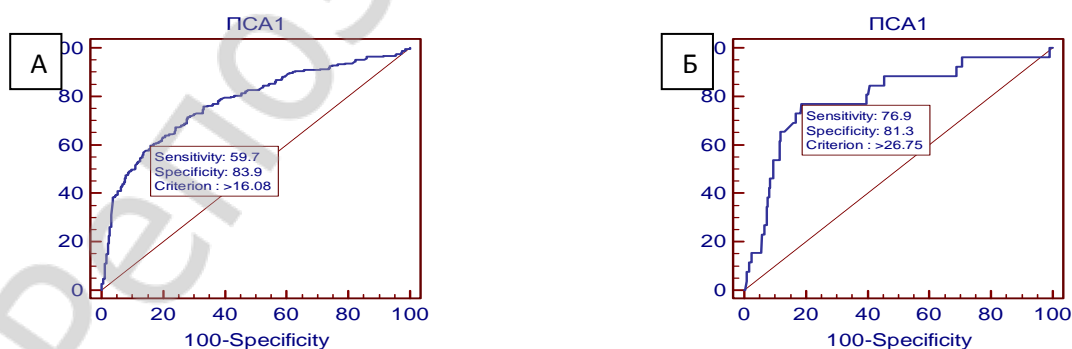


Рисунок 7 – ROC-анализ уровня ПСА

Выводы:

- В структуре исследованного материала РПЭ выявлялся как локализован-

ный (62%), так и местно-распространенный РПЖ (pT3a - 17%, pT3b - 21%).

- Объем опухоли в операционном материале РПЭ составил в среднем 40,3% и имел прямую взаимосвязь с категорией Т и наличием лимфоваскулярной инвазии.

- Перинеуральная инвазия (в большинстве случаев мультифокальная) выявлялась в 88% случаев РПЖ. При этом она определялась во всех случаях РПЖ с экстрапростатическим распространением (pT3) и в 80% случаев при pT2c.

- Метастазы в регионарные лимфоузлы и лимфоваскулярная инвазия были выявлены в 17% изученных случаев и в 13% из них метастазы определялись при pT3. При этом, регионарные метастазы при РПЖ с двухсторонним поражением ПЖ, но без инвазии капсулы и семенных пузырьков выявлены в 7% случаев, в то время как при РПЖ с наличием экстрапростатического распространения – в 60% случаев.

- Аденокарцинома криброзного строения и пенестоклеточный вариант РПЖ с внутрицитоплазматическими везикулами коррелировали с наличием перинеуральной, лимфоваскулярной инвазии ($\rho=0,41$) и метастазов в регионарные лимфоузлы ($\rho=0,47$).

- Позитивный хирургический край выявлен в 50% случаев исследованного материала РПЭ, коррелировал с категорией Т и не был взаимосвязан с объемом опухоли. При этом ПХК определялся в 75% случаев РПЖ при наличии инвазии капсулы ПЖ, во всех случаях с инвазией семенных пузырьков и в 27% случаев РПЖ без экстрапростатической инвазии.

- Предоперационный уровень ПСА был взаимосвязан с суммой Глисона, объемом поражения, наличием экстрапростатической инвазии и выявлением регионарных метастазов.

- Уровень ПСА $\geq 16,08$ нг/мл и ПСА $\geq 26,75$ нг/мл является значимым прогностическим фактором наличия экстрапростатической инвазии РПЖ и метастазов в регионарные лимфоузлы соответственно.

E. P. Merzhynskas, U. V. Klimko

PROSTATE CANCER: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS IN THE BASIS OF RADICAL PROSTATECTOMY.

Tutor PhD, Associate Professor V. A. Zakharava

Department of pathology,
Belarusian State Medical University, Minsk

Литература:

1. Скрининг рака предстательной железы в Республике Беларусь / С. А. Красный [и др]. – Минск: Принтхаус, 2015. – 160 с.: ил. 62. – ISBN 978-985-7112-05-0.