

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.** В структуре опухолей почек хромофобный, папиллярный и неклассифицированный почечно-клеточный рак диагностировались в 24,4% случаев. 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 ≤ 4 см. pTNM и степень дифференцировки (G) явились независимыми прогностическими факторами.*

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

***Resume:** In the tumor structure chromophobe, papillary and unclassified RCC were diagnosed in 24,4% cases. 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 ≤ 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.

Задачи:

1. Установить морфологические особенности различных гистологических вариантов ПКР с классификацией случаев pTNM.
2. Установить структуру гистологических вариантов ПКР.
3. Определить выживаемость при хромофобном и папиллярном раке при различных степенях дифференцировки и на различных стадиях.
4. Установить зависимость признаков: стадия pTNM и степень дифференцировки (G).

Материалы и методы. Анализ 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 (рисунок 1, 2).

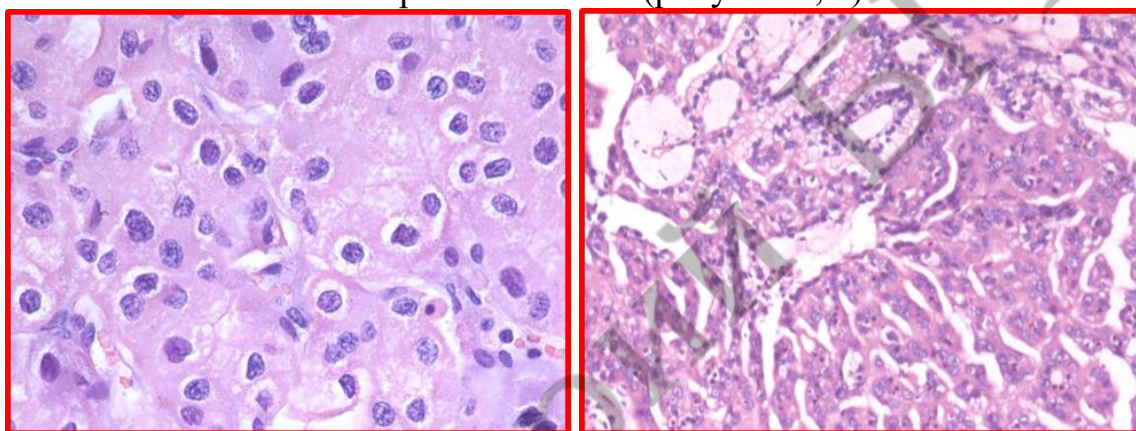


Рисунок 1 – Хромофобный ПКР

Рисунок 2 – Папиллярный 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 3).

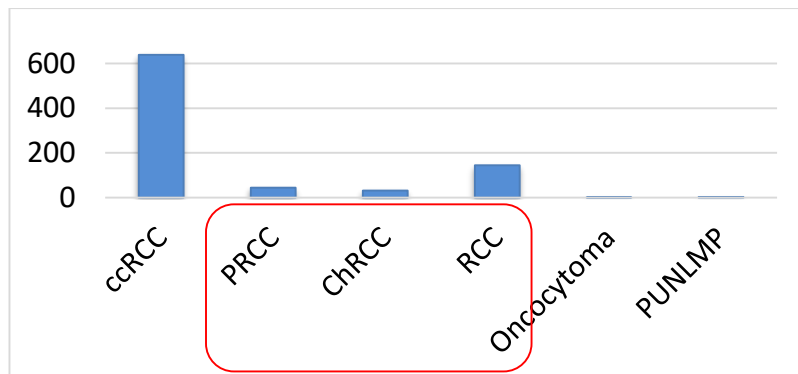
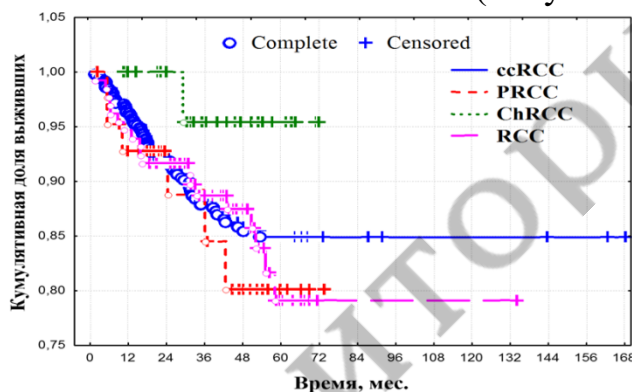


Рисунок 3 – Структура гистологических вариантов ПКР

Самым прогностически благоприятным вариантом со 100% 1-летней выживаемостью явился хромофобный ПКР (Рисунок 4), 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 5). 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 6).



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

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

Рисунок 4 - Выживаемость пациентов при различных гистологических вариантах ПКР

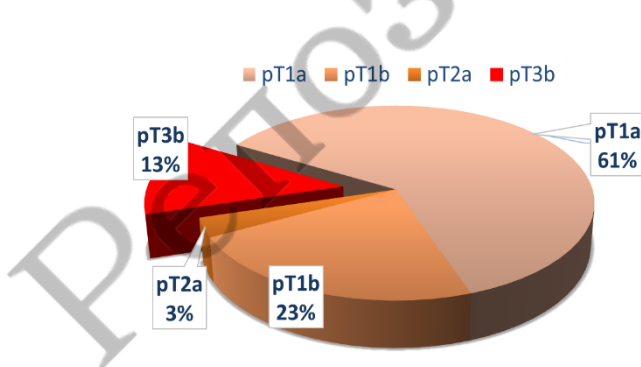


Рисунок 5 – Хромофобный ПКР

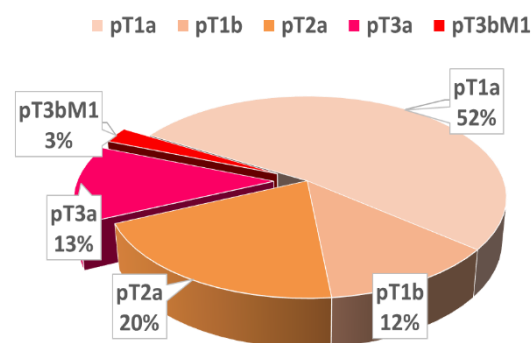


Рисунок 6 – Папиллярный ПКР

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 ХР11 ПКР (по гистологическим признакам). Согласно результатам log-rank теста статистически значимо лучшие результаты выживаемости пациентов при папиллярном ПКР отмечались в случаях высокодифференцированных опухолей размером ≤ 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 $p = 0,000$ | | | |

Выводы:

1. Несветлоклеточные варианты ПКР диагностировались в каждом четвертом случае (папиллярный–хромофобный–неклассифицированный в 4,91% - 3,46% - 16,05% соответственно).
2. 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.
3. Папиллярный ПКР характеризовался 92,1% и 78,6% 1- и 5-летней выживаемостью и также был представлен преимущественно локализованными формами (84%).
4. Согласно результатам log-rank теста статистически значимо лучшие результаты выживаемости пациентов с папиллярным ПКР отмечались в случаях высокодифференцированных опухолей размером ≤ 4 см (4-летняя выживаемость: G1/G3 – 90,9%/48,7% $p=0.02$, pT1a/pT2a – 90,9%/37,5% $p=0.018$).
5. Согласно результатам регрессионного анализа, категории pTNM и G явились независимыми факторами прогноза несветлоклеточных вариантов ПКР ($p<0.006$).

A. S. Lapets

MORPHOLOGICAL FEATURES AND PROGNOSIS OF NON-CLEAR CARCINOMA

Tutor: 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.