

М. А. Поух
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛЯРНЫХ
УРОТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

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

Кафедра патологической анатомии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** В работе представлены результаты анализа морфологических особенностей папиллярных уротелиальных образований мочевого пузыря. Выявлена зависимость между вероятностью наступления рецидива и клинической группой пациентов.*

***Ключевые слова:** папиллярные уротелиальные образования, морфология, рецидив.*

***Resume.** The results of analysis of morphological features of the papillary urothelial lesions of the bladder have been presented. It has been revealed the relationship between the likelihood of recurrence and the clinical group of patients.*

***Keywords:** papillary urothelial lesions, morphology, relapse.*

Актуальность. В структуре онкологической заболеваемости рак мочевого пузыря находится на седьмом месте и составляет 4,7% всех злокачественных образований. Кроме того, сохраняется тенденция к росту заболеваемости, в связи с чем проблема ранней диагностики этого заболевания представляется чрезвычайно актуальной задачей.

В подавляющем большинстве случаев рак мочевого пузыря представлен уротелиальной карциномой [1]. В спектр папиллярных уротелиальных образований в соответствии с классификацией ВОЗ (WHO, 4th ed., 2016) включены уротелиальная папиллома (8120/0), уротелиальная пролиферацию неопределенного злокачественного потенциала, папиллярная уротелиальная неоплазия низкого злокачественного потенциала (8130/1), неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома низкого злокачественного потенциала (8130/2), неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома высокого злокачественного потенциала (8130/2) [2].

Вероятность наступления рецидива и прогрессии составляет, соответственно, 8-14% и 1% для уротелиальной папилломы, 36% и 4% для папиллярной уротелиальной неоплазии низкого злокачественного потенциала, 50% и 10% для неинвазивной папиллярной уротелиальной карциномы низкого злокачественного потенциала. Неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома высокого злокачественного потенциала рецидивирует в 60% случаев, риск прогрессии в собственную пластинку и инвазию мышечного слоя составляет 25% и 5% соответственно [2].

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения добиться значимого увеличения 5-летней выживаемости в течение последних 30 лет не удается (плато на уровне 77-79%) [2].

Таким образом, наличие большого числа факторов риска заболевания, агрессивность течения, высокий риск рецидива и прогрессии для данных новообразований явились мотивацией изучения данной нозологии.

Цель: установление морфологических особенностей и прогноза папиллярных уротелиальных образований мочевого пузыря.

Задачи:

1. Определить структуру патологии мочевого пузыря в материале трансуретральных резекций мочевого пузыря.
2. Установить морфологические особенности папиллярных уротелиальных образований мочевого пузыря.
3. Определить прогностическое значение гистологического варианта патологии, категории pT и степени дифференцировки уротелиальных карцином мочевого пузыря.

Материал и методы.

Исследованы данные канцер-регистра РБ (90 случаев) и архивный материал трансуретральных резекций мочевого пузыря (15 случаев) пациентов с диагностированной уротелиальной карциномой мочевого пузыря. Морфологическое исследование включало установление гистологического варианта опухоли, оценку гистоархитектоники и цитологических особенностей неинвазивных папиллярных уротелиальных карцином и папиллярного компонента инвазивных уротелиальных карцином мочевого пузыря; степени злокачественности (Grade - G).

Классификация и стадирование образований мочевого пузыря проводились согласно TNM классификации (7th ed., 2010) и классификации ВОЗ (WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs, 2016).

Статистическая обработка данных проведена средствами MS Excel и Statistica 10. Анализ достоверности различий проводился с использованием непараметрических методов: рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису (Kruskal-Wallis ANOVA) и U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Прогностическое значение параметров оценивали с использованием анализа выживаемости Каплана-Майера.

Результаты и их обсуждение. Все исследованные опухоли имели строение уротелиальных карцином. В структуре исследованных уротелиальных образований мочевого пузыря (рисунок 1) 97% случаев было представлено инвазивной уротелиальной карциномой, также наблюдались карцинома in situ (2%) и неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома (1%).

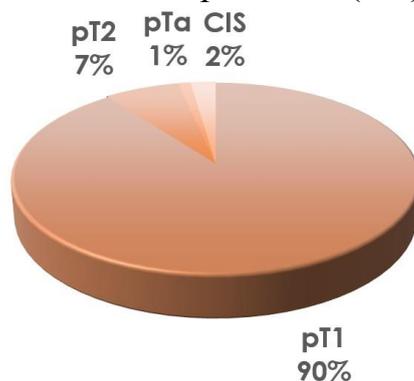
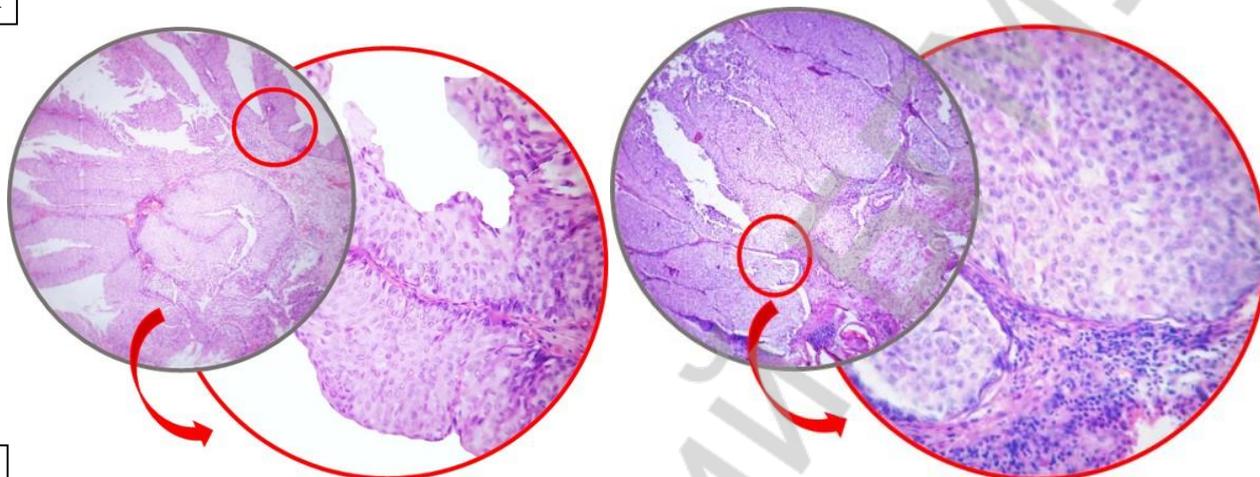


Рисунок 1 – Структура уротелиальных карцином мочевого пузыря с учетом pTNM классификации

В рамках проведенного пилотного гистологического исследования материала трансуретральных резекций мочевого пузыря объем образований в операционном материале варьировал от 0,5 см до 1,4 см с медианой 0,9 см.

Неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома (PUC) была представлена в различных гистологических образцах фокусами карциномы как низкого (LG PUC), так и высокого злокачественного потенциала (HG PUC) (рисунок 2А). Грейдирование осуществлялось на основе анализа преобладающей гистоархитектоники и степени выраженности клеточной атипии (рисунок 2Б). При этом доля высокогредового компонента в исследованном материале составила Me=7% и варьировала от 5% до 15%.

А



Б

LG PUC	HG PUC
Тонкие аккуратные анастомозирующие друг с другом папиллы с обычной толщиной уротелия	Широкие сливающиеся между собой папиллы с тенденцией к солидизации
Очаговая утрата полярности клеток	Толщина уротелия переменная
Слабый/умеренный полиморфизм ядер	Выраженный полиморфизм, крупные ядрышки
Митозы вблизи базальной мембраны	Митозы множественные по всей толщине уротелия

Рисунок 2 – Неинвазивная папиллярная уротелиальная карцинома низкого (слева) и высокого (справа) злокачественного потенциала

Инвазивная уротелиальная карцинома мочевого пузыря (HG UC) также характеризовалась присутствием папиллярного компонента в 11/12 случаев с инвазией в виде мелких гнезд или единичных уротелиальных клеток в собственную пластинку слизистой (мышечно-неинвазивная уротелиальная карцинома, pT1) или мышечную пластинку мочевого пузыря (мышечно-инвазивная уротелиальная карцинома, pT2) (рисунок 3).

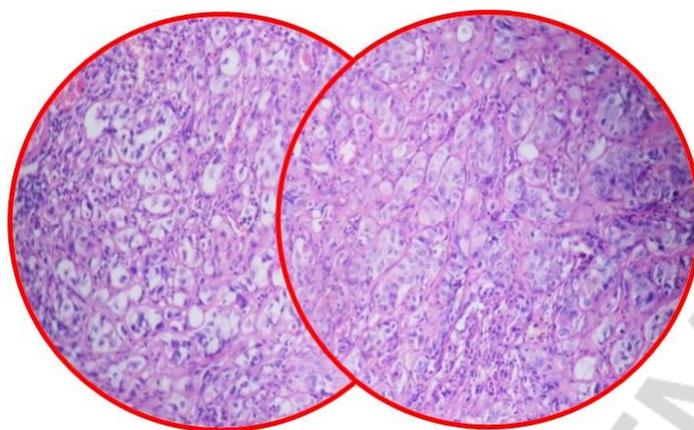


Рисунок 3 – Инвазивная уротелиальная карцинома

Папиллярный компонент инвазивной уротелиальной карциномы также был представлен весьма полиморфными фокусами с преобладанием высокогредового компонента, медиана которого составила 40% с вариабельностью от 10% до 80%. Сочетание с уротелиальной карциномой *in situ* определялось в 4/12 случаев. В 3/12 случаев выявлены признаки плоскоклеточной дифференцировки.

В исследованном материале уротелиальных опухолей мочевого пузыря обнаружены различия в степени цитологической атипии (рисунок 4), частоте наличия митозов выше базального слоя и частоте нарушении стратификации уротелия (рисунок 5) среди фокусов неинвазивной папиллярной уротелиальной карциномы низкого и высокого злокачественного потенциала и инвазивной уротелиальной карциномы. Также отмечено увеличение выраженности проявления данных признаков от LGPUC к HGPUN и UC. Наряду с этим, неинвазивная папиллярная и инвазивная уротелиальные карциномы не имели статистически значимых различий по количеству слоев уротелия.

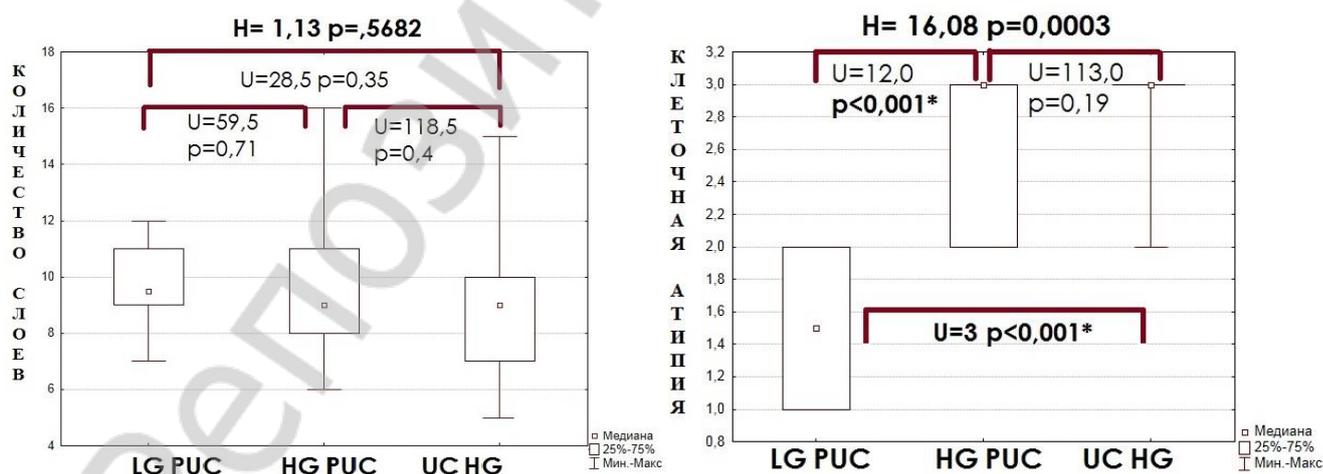


Рисунок 4 – Дисперсионный анализ количества слоев и клеточной атипии при неинвазивной папиллярной и инвазивной уротелиальной карциномах мочевого пузыря

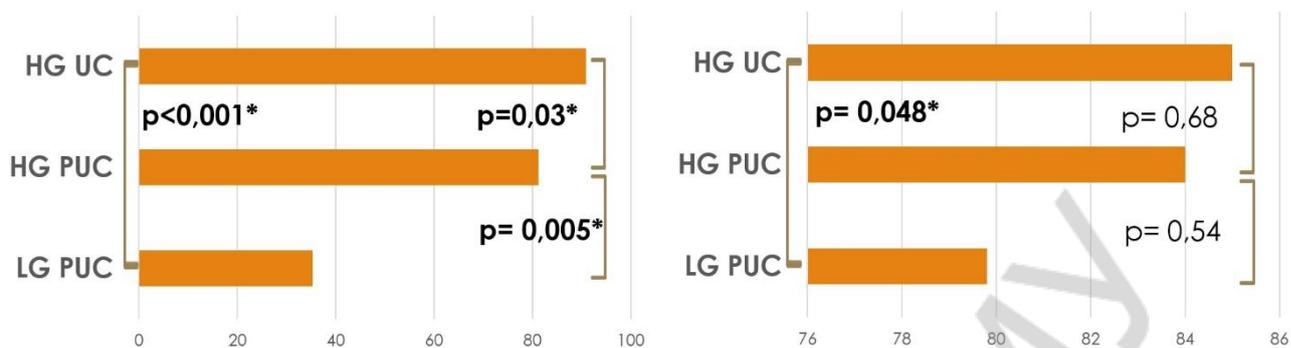


Рисунок 5 – Частота выявления митозов выше уровня базального слоя (слева) и наличия нарушения стратификации уротелия (справа) при неинвазивной папиллярной и инвазивной уротелиальной карциномах мочевого пузыря

При анализе вероятности и времени наступления рецидива рака мочевого пузыря выявлены статистически значимые различия лишь для клинических групп пациентов с раком мочевого пузыря и таковые отсутствовали между группами в зависимости от стадии, pT и G (рисунок 6).

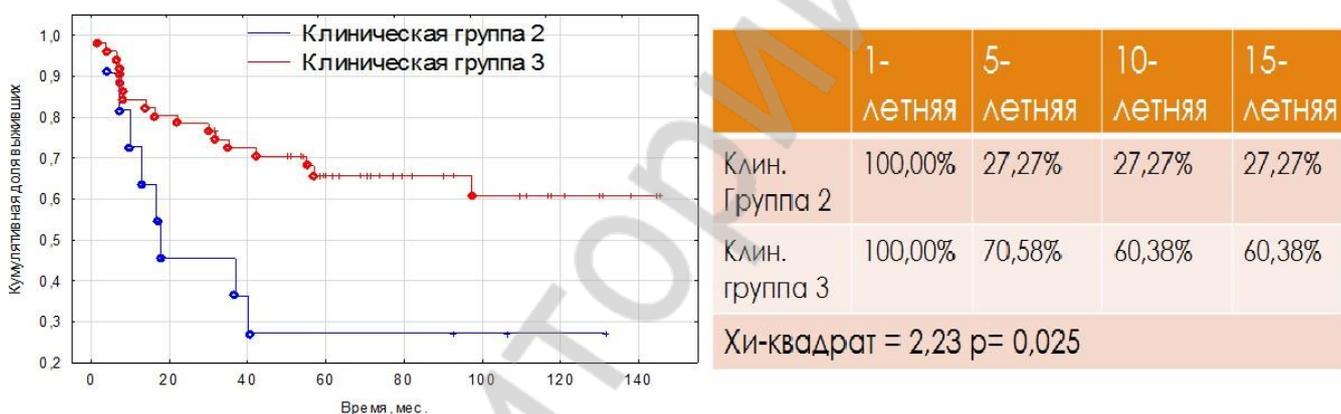


Рисунок 6 – Выживаемость пациентов при раке мочевого пузыря в соответствии с клинической группой

Выводы:

1 Среди гистологических вариантов уротелиальных карцином мочевого пузыря преобладала немышечно-инвазивная папиллярная уротелиальная карцинома.

2 Основными критериями дифференциальной диагностики папиллярных уротелиальных образований мочевого пузыря явились: гистоархитектоника папилл, признаки клеточной атипии, наличие митозов и утрата полярности клеток.

3 В исследованном материале степень цитологической атипии, частота наличия митозов выше базального слоя и нарушения стратификации уротелия в различных участках опухолей увеличивалась в направлении от LGPUC к HGPUN и UC. В то же время по количеству слоев уротелия папиллярная неинвазивная и инвазивная уротелиальные карциномы не имели значимых различий.

4 Вероятность и время наступления рецидива рака мочевого пузыря были взаимосвязаны лишь с клинической группой пациентов и не зависели от наличия и глубины инвазии (в т.ч. в мышечную пластинку) и степени дифференцировки опухоли.

M. A. Poukh
**MORPHOLOGICAL FEATURES OF PAPILLARY UROTHELIAL LESIONS OF
THE BLADDER**

*Tutors: M.D., PhD, Associate Professor V. A. Zakharava,
Department of Pathology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Літаратура

1. American cancer society [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2017.html>. – Date of access: 10.04.2018.
2. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / H. Moch, P. A. Humphrey, T. M. Ulbright [et al.] (2016). – Lyon: IARC Press, 2016. – pp.78-107.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ