

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО ВАРИАНТА ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Пожарицкий А.М., Летковская Т.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической анатомии, г. Минск*

**Ключевые слова:** светлоклеточный почечно-клеточный рак.

**Резюме:** проведенный патоморфологический анализ светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака показал статистически значимые дифференциально-диагностические признаки, которые имеют значение при постановке диагноза и дифференциации его от других вариантов почечно-клеточного рака, таких как папиллярный и хромофобный варианты.

**Resume:** the pathomorphological analysis of the light-cell variant of renal cell carcinoma showed statistically significant differential diagnostic signs that are important when making a diagnosis and differentiating it from other variants of renal cell carcinoma, such as papillary and chromophobic variants.

**Актуальность.** 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, с. 56].

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. Средний возраст пациентов, имеющих диагноз РП, составляет 60 лет (58,9 г. у мужчин и 61,1 г. у женщин) [2, с. 83]. 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 100000 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:** определить спектр патоморфологических признаков светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака методом морфометрического анализа и описать их значение в дифференциальной диагностике с другими почечными новообразованиями.

**Задачи:** 1. Проанализировать гистологические признаки светлоклеточного варианта почечно-клеточного рака. 2. Изучить дифференциально-диагностические морфометрические показатели различных вариантов ПКР. 3. Провести сравнительную характеристику морфологических параметров различных вариантов ПКР.

**Материал 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. 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 заключением 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 ( $\text{мкм}^2$ ), периметр, диаметр ( $\text{мкм}$ ). 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 их обсуждение.** На макроуровне во всех случаях СПКР выявлены характерные для него паттерны роста, цитологические и ядерные признаки: средний размер опухолей:  $5,0*6,7*4,8$  см ( $p<0,05$ ), материал светло-желтого цвета с участками кровоизлияний. Макроскопически видно, что в большинстве случаев опухоль вдаётся 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:  $31,2\pm 0,9$  мкм<sup>2</sup> у мужчин против  $28,6\pm 0,4$  мкм<sup>2</sup> 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:  $28,7\pm 1,2$  мкм<sup>2</sup> у мужчин против  $26,3\pm 0,5$  мкм<sup>2</sup> 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 варианте морфометрические параметры ядер у мужчин были достоверно выше, чем у женщин: площадь:  $34,2\pm 0,6$  мкм<sup>2</sup> у мужчин против  $29,9\pm 0,4$  мкм<sup>2</sup> 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.

**Выводы:** 1. По итогам проведенной работы 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. 2. Морфометрические параметры ядер клеток почечно-клеточного рака могут напрямую зависеть от пола пациента. В данном случае наблюдалось превосходство ядер по размеру у пациентов мужчин. 3. Ядра при светлоклеточном варианте почечного рака достоверно крупнее ядер при хромофобном почечном раке и меньше, чем ядра клеток при папиллярном почечном раке. 4. Данные показатели в

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

#### **Литература**

1. Mahul B. Amin, Satish K. Tickoo, Diagnostic pathology: genitourinary, second edition. – Salt Lake City, UT, USA: Elsevier, Inc., 2016. – 1070 p. – P. 54-64.
2. Ming Zhou, Cristina Magi-Galluzzi, Genitourinary pathology (a volume in the foundations in diagnostic pathology series). – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2007. – 658 p. – P. 281-286.
3. David G. Bostwick, Liang Cheng, Urologic surgical pathology. – Philadelphia, PA, USA: Elsevier, Inc., 2014. – 1294 p. – P. 83-88.
4. Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter, WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer , 2016. – 352 p. – P. 18-21.