

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.4.013>



Лисневская Е.Е.¹ , Дробова Т.Н.¹, Летковская Т.А.²

¹ Минское областное патологоанатомическое бюро, Лесной, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Иммунофенотипические особенности рака предстательной железы у мужчин до 55 лет

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Лисневская Е.Е. – сбор материала, статистическая обработка, написание текста статьи; Дробова Т.Н. – изготовление гистологических препаратов и проведение иммуногистохимического исследования; Летковская Т.А. – концепция и дизайн исследования.

Подана: 14.03.2025

Принята: 01.09.2025

Контакты: helena-lisa@ya.ru

Резюме

Цель. Установить морфологические особенности рака предстательной железы у пациентов из возрастной группы 35–54 года.

Материалы и методы. В исследуемую выборку пациентов вошли 183 мужчины младше 55 лет, которым в УЗ «МОПАБ» был установлен диагноз «рак предстательной железы» в период с 2020 по 2023 г. Для морфологической оценки использовался биопсийный материал УЗ «МОПАБ», кроме того, для 57 пациентов – операционный гистологический материал ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Результаты. По сравнению с литературными данными у пациентов с РПЖ в возрастной группе 35–54 года в биопсийном материале чаще отмечаются такие морфологические признаки, как наличие кристаллоидов в просвете желез (68,4%), ретракционные щели (98,2%), гломерулярные структуры (28,8%), муцинозная фиброплазия (22,8%). Иммунофенотип пациентов с РПЖ в возрастной группе 35–54 года характеризуется более распространенной экспрессией маркера AMACR по сравнению с данными научных исследований.

Заключение. Учитывая отличия полученных данных, перспективным представляется сравнение перечисленных морфологических характеристик с таковыми у пациентов из других возрастных групп и определение их прогностической значимости.

Ключевые слова: рак предстательной железы, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, шкала Глисона, иммунофенотип, простатэктомия

Lisnevskaya A.¹ ✉, Drobova T.¹, Letkovskaya T.²

¹ Minsk Regional Pathological Anatomy Bureau, agrotown Lesnoy, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Immunophenotypic Features of Prostate Cancer in Men Under 55 Years Old

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Lisnevskaya E. – collection of material, statistical processing, writing the text of the article; Drobova T. – preparation of histological preparations and conducting immunohistochemical studies; Letkovskaya T. – concept and design of the study.

Submitted: 14.03.2025

Accepted: 01.09.2025

Contacts: helenalisa@ya.ru

Abstract

Purpose. To establish the morphological features of prostate adenocarcinoma in patients aged 35–54 years.

Materials and methods. The study sample of patients included 183 men under 55 years of age who were diagnosed with prostate adenocarcinoma at the Minsk Regional Pathological Anatomy Bureau between 2020 and 2023. For morphological assessment, biopsy material from the Minsk Regional Pathological Anatomy Bureau was used, as well as surgical histological material from the N.N. Alexandrov Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology for 57 patients.

Results. Compared with the literature data, in patients with prostate adenocarcinoma in the age group of 35–54 years, such morphological signs as the presence of crystalloids in the lumen of the glands (68.4%), retraction gaps (98.2%), glomerular structures (28.8%), mucinous fibroplasia (22.8%) are more often noted in the biopsy material. The immunophenotype of patients with prostate adenocarcinoma in the age group of 35–54 years is characterized by a more widespread expression of the AMACR marker compared with the data of scientific studies.

Conclusion. Considering the differences in the obtained data, it seems promising to compare the listed morphological characteristics with those in patients from other age groups and determine their prognostic significance.

Keywords: prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, Gleason score, immunophenotype, prostatectomy

■ ВВЕДЕНИЕ

По данным Международного агентства по изучению рака, по частоте встречаемости рак предстательной железы (РПЖ) находится на втором месте в мире среди всех онкологических заболеваний у мужчин (14,2%) после рака легкого (15,3%) [1]. В Республике Беларусь среди мужчин данный показатель вышел на первое место (частота встречаемости РПЖ составляет 20,7%, рака легкого – 16,0%). Прирост заболеваемости за 10 лет для РПЖ составил 67,5% [2].

Широкое внедрение скрининга и улучшение методов ранней диагностики РПЖ привели к тому, что средний возраст постановки данного диагноза неуклонно снижается [3]. В Беларуси прирост заболеваемости РПЖ у мужчин в трудоспособном возрасте за 10 лет составил 246,4%, показатель заболеваемости за данный период вырос с 11,0 до 38,1 на 100 000 населения [2]. По данным Международного агентства по изучению рака, показатель частоты встречаемости РПЖ у молодых мужчин (возрастная группа 35–54 года) в Беларуси вырос с 1,7 на 100 000 населения в 1990 году до 10,0 в 2020 году [1].

Существенное увеличение числа диагнозов РПЖ в молодом возрасте поднимает ряд важных вопросов, касающихся их биологии и лечения. Согласно клиническим протоколам пациент младше 70 лет с клинически незначимой формой РПЖ считается подходящим кандидатом для активного наблюдения до появления признаков прогрессирования или быстрого роста опухоли [4]. Тем не менее у молодых пациентов возрастной группы 35–54 года РПЖ может вести себя крайне агрессивно [5]. Лучшая переносимость терапии и меньшее количество сопутствующих заболеваний могут повысить эффективность радикального лечения РПЖ у молодых мужчин по сравнению с мужчинами старшего возраста.

По доступным данным современной литературы, во всем мире проводились только единичные несистематизированные исследования морфологических и иммунофенотипических особенностей РПЖ у молодых мужчин [6, 7]. Для выбора оптимальной тактики лечения РПЖ актуальным представляется определение биологических особенностей РПЖ в возрастном аспекте.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить морфологические особенности рака предстательной железы у пациентов из возрастной группы 35–54 года.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. За период с 2020 по 2023 г. в УЗ «Минское областное патологоанатомическое бюро» диагноз РПЖ был установлен по биопсийному материалу 183 мужчинам младше 55 лет. Наиболее достоверную и репрезентативную морфологическую картину возможно получить при изучении опухоли целиком в операционном материале, поэтому для гистологического и иммуногистохимического исследования были отобраны парафиновые блоки и препараты 57 пациентов (средний возраст 51,3 года), которым в УЗ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» впоследствии была выполнена радикальная простатэктомия. Морфологическая оценка проводилась на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование включало оценку степени злокачественности РПЖ по шкале Глисона, а также стадирование опухоли по системе pTNM.

Гистологическое исследование. При морфологической оценке учитывались архитектурные и цитологические параметры опухолей, описанные в классификации Всемирной организации здравоохранения 2022 г. как большие и малые критерии рака предстательной железы [8]. К большим критериям РПЖ относятся инфильтративный рост опухоли, отсутствие базальных клеток и ядерная атипия. Под малыми критериями РПЖ подразумевают амфифильную цитоплазму, аморфный

эозинофильный материал, кристаллоиды (ромбовидные или иглоподобные эозинофильные структуры) и голубой муцин в просветах раковых желез, а также периацинарные ретракционные щели [8]. Для постановки диагноза РПЖ требуется комбинация данных критериев, однако минимальное количество, определяющее опухоль как злокачественную, до сих пор не установлено [7].

Также в исследуемом материале учитывались патогномичные признаки РПЖ: перинеуральная инвазия, наличие гломерул (криброзная пролиферация эпителиоцитов, заполняющая не весь просвет злокачественной железы) и муцинозной фиброплазии (коллагеновые микроузелки) [9]. При наличии хотя бы одного из вышеперечисленных признаков диагноз РПЖ выставляется независимо от объема и остальных характеристик опухоли.

Иммуногистохимическое исследование. Для оценки иммунофенотипа опухолей у молодых мужчин были проведены иммуногистохимические (ИГХ) исследования на парафиновых блоках с наиболее репрезентативными фрагментами опухолей. Окрашивание проводилось в автоматическом режиме (стейнер Intellipath FLX, производитель Biocare Medical, США), режим соответствовал стандартным инструкциям. В нашем исследовании использовались антитела к AMACR (клон 13H4, готовое к использованию моноклональное кроличье антитело, производитель Vitro, Испания), ERG (клон 9FY, готовое к использованию мышиное моноклональное антитело, производитель Biocare Medical, США) и к рецепторам андрогенов (AR, клон AR441, концентрированное мышиное моноклональное антитело, разведение 1 : 100, производитель антитела и дилuenta – Biocare Medical, США). Детекция связавшихся антител осуществлялась при помощи полимерной системы визуализации (Biocare Medical, США). В качестве хромогена применялся диаминобензидин (Biocare Medical, США), в качестве контрокрашивания – гематоксилин Майера.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первым из больших критериев РПЖ в отобранных гистологических препаратах был оценен инфильтративный рост опухоли, или инвазия. В контексте РПЖ инвазия представляет собой рост опухоли между доброкачественными железами или вокруг них [10] (рис. 1А). Этот критерий, как и отсутствие базальных клеток в злокачественных железах, встречался у 57 из 57 пациентов (100% опухолей), что соответствует данным литературы [11–13]. До эры иммуногистохимии для описания опухоли без инфильтративного роста ранее применялись паттерны 2 и 1 по Глисон. Подобные поражения впоследствии были реклассифицированы как аденоз, так как при иммуногистохимическом окрашивании в них были продемонстрированы базальные клетки [14].

Напротив, ядерная атипия представлена не в каждом случае РПЖ. Этот критерий также имеет свои особенности в контексте РПЖ по сравнению с другими злокачественными опухолями. Ядерная атипия при РПЖ подразумевает появление ядрышек и увеличение ядер в злокачественных эпителиальных клетках при сравнении их с ядрами эпителиальных клеток в окружающих доброкачественных железах [13]. Ядерный полиморфизм в пределах одной злокачественной железы встречается при РПЖ крайне редко, такое изредка можно наблюдать в высокозлокачественных опухолях. В нашем исследовании ядерная атипия была отмечена в 53 из 57 случаев (93% опухолей) (рис. 1В). По данным литературы, данный критерий встречается

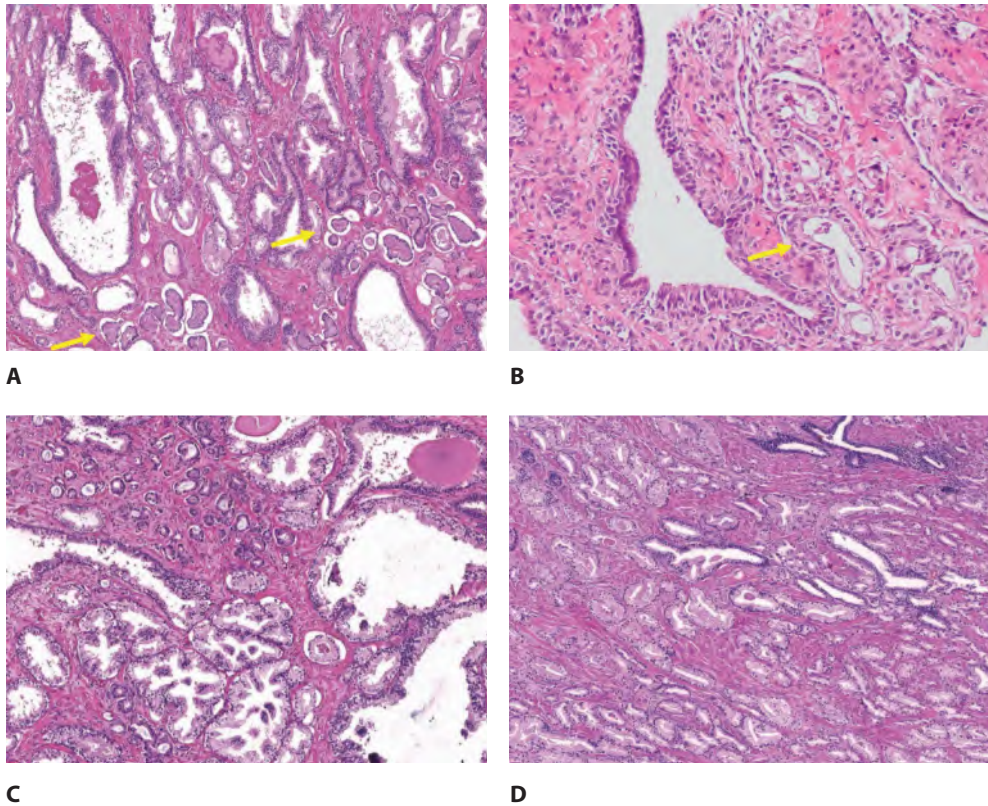


Рис. 1. Гистологические критерии РПЖ: А – инфильтративный рост РПЖ между неопухолевых желез (→ – опухолевые железы), увеличение $\times 100$; В – ядерная атипия (→ – ядра опухолевой железы отличаются от ядер неопухоловой железы), увеличение $\times 200$; С – амфифильная цитоплазма, увеличение $\times 100$; D – светлая цитоплазма, увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилином и еозином

Fig. 1. Histologic criteria PC: A – infiltrative growth pattern in-between non-malignant glands (→ – malignant glands), magnification power $\times 100$; B – nuclear atypia (→ – nuclei of malignant gland differ from nuclei non-malignant gland), magnification power $\times 200$; C – amphiphilic cytoplasm, magnification power $\times 100$; D – clear cytoplasm, magnification power $\times 100$. Haematoxylin and eosin stain

в 94% злокачественных опухолей, независимо от возраста пациентов (см. таблицу) [11, 15, 16].

Для учета наличия малых критериев РПЖ у молодых пациентов в первую очередь нами были оценены тинкториальные свойства цитоплазмы злокачественных эпителиальных клеток. К малым критериям РПЖ относят амфифильный цвет цитоплазмы злокачественных эпителиоцитов – средний цвет между эозинофильным и базофильным. Данные тинкториальные свойства цитоплазмы были обнаружены в 55 из 57 опухолей (96,5%) (рис. 1С). В оставшихся двух случаях цитоплазма злокачественных эпителиоцитов была светлая, как и в прилежащих доброкачественных железах.

В ходе морфологического исследования в 17 из 57 вышеописанных опухолей, помимо желез, высланных амфифильными эпителиоцитами, был обнаружен и второй

Сравнение распространенности гистологических признаков РПЖ в исследуемой выборке и у пациентов по данным доступных научных исследований**Incidence of the histologic signs of prostate cancer in the study sample and in available scientific studies**

Гистологические признаки	Количество пациентов / всего пациентов	Распространенность в исследуемой выборке, %	Распространенность по данным литературы, %	Ссылки
Большие критерии РПЖ				
Инфильтративный рост	57/57	100,0	79–100	[11–13]
Ядерная атипия	53/57	93,0	76–100	[11, 14–16]
Отсутствие базальных клеток	57/57	100,0	100	[11–13]
Малые критерии РПЖ				
Амфифильная цитоплазма	55/57	96,5	–	
Светлые железы	17/57	30,0	–	
Аморфный эозинофильный материал в просвете желез	52/57	91,2	50–100	[11, 17]
Кристаллоиды в просвете желез	39/57	68,4	10–41	[11, 12, 17–19]
Голубой муцин	34/57	59,6	50	[12, 17]
Ретракционные щели	56/57	98,2	40	[19, 20]
Патогномоничные признаки РПЖ				
Перинеуральная инвазия	16/57	28,0	11–37	[11, 12, 17, 21]
Гломерулоидные структуры	17/57	29,8	3–15	[19, 21, 22]
Муцинозная фиброплазия	13/57	22,8	1–4	[11, 12, 19]
ИГХ-признаки РПЖ				
Экспрессия андрогена	48/57	84,2	–	
Экспрессия ERG	38/57	66,7	40–60	[23–25]
Экспрессия AMACR	56/57	98,2	60–70	[26, 27]

компонент – светлые железы, цитоплазма которых отличалась по своим тинкториальным свойствам от основной массы опухоли (рис. 1D).

Для учета оставшихся малых критериев РПЖ в исследуемых препаратах нами было оценено содержимое просветов злокачественных желез. Аморфный эозинофильный материал встречался в 52 из 57 опухолей (91,2%), кристаллоиды – в 39 из 57 опухолей (68,4%), голубой муцин – в 34 из 57 опухолей (59,6%). По данным литературы, эти критерии встречаются соответственно в 50–100%, 10–41% и 50% случаев РПЖ вне зависимости от возраста пациентов (см. таблицу) [11, 12, 17–19].

Ретракционные периацинарные щели встречались в исследуемых опухолях гораздо чаще (в 56 из 57 опухолей, 98,2%), чем по данным литературы (40% случаев вне возрастного аспекта) (см. таблицу) [19, 20].

При оценке патогномоничных признаков РПЖ в исследуемых нами препаратах перинеуральная инвазия была обнаружена в 16 из 57 (28%) биопсийных материалов (11–37% по данным литературы без учета возраста пациентов) и в 48 простатэктомиях (84,2% случаев) [11, 12, 17, 21]. Гломерулы наблюдались в 17 из 57 случаев (29,8% опухолей по данным литературы, вне возрастного аспекта данный показатель

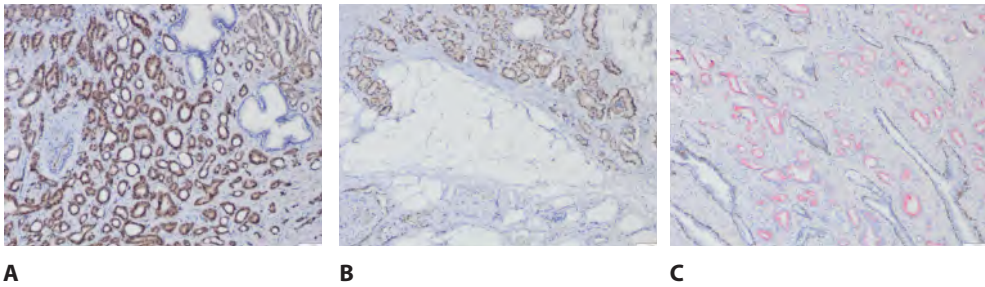


Рис. 2. Иммуногистохимические маркеры РПЖ: А – позитивное ядерное окрашивание ERG в опухолевых клетках, увеличение $\times 100$; В – позитивное ядерное окрашивание андрогена в опухолевых клетках, увеличение $\times 100$; С – позитивное цитоплазматическое окрашивание AMACR в опухолевых клетках, увеличение $\times 100$. А, В – хромоген DAB, С – хромоген Warp Red, контрокрасивание гематоксилином Майера

Fig. 2. Immunohistochemical markers of PC: A – positive nuclear ERG staining in malignant cells, magnification power $\times 100$; B – positive nuclear androgen staining, magnification power $\times 100$; C – positive cytoplasmic AMACR staining, magnification power $\times 100$. A, B – DAB chromogen, C – Warp Red chromogen, haemotoxylin Mayer contrstain

составил 3–15%) [19, 21, 22]. Муцинозная фиброплазия наблюдалась гораздо чаще, чем описано в литературе (13 из 57 случаев, т. е. 22,8%, в отличие от 1–4%, описанных без учета возраста пациентов) (см. таблицу) [11, 12, 19].

При проведении на отобранных нами блоках ИГХ-исследования с антителами к белку ERG, суррогату транслокации TMPRSS2:ERG, связанной с агрессивным поведением РПЖ, оценивалось наличие либо отсутствие окрашивания ядер злокачественных эпителиоцитов. Положительная реакция наблюдалась в 38 из 57 опухолей (66,7% случаев). По данным литературы, этот показатель достигает 50% среди всех пациентов с РПЖ без учета их возраста [23–25] (см. таблицу, рис. 2).

Также для описания иммунофенотипа РПЖ у молодых пациентов мы оценили экспрессию рецепторов к андрогену в злокачественных эпителиоцитах. На отобранных блоках было проведено ИГХ-исследование с антителами к AR с последующей оценкой наличия либо отсутствия ядерного окрашивания. Положительная реакция была отмечена в 48 из 57 опухолей (84,2% случаев). Интересно, что лишь в 41 из этих случаев эпителиоциты окружающих рак доброкачественных желез также экспрессировали AR, в оставшихся 7 случаях окрашивание наблюдалось лишь в ядрах опухолевых клеток. Данные литературы по поводу частоты экспрессии рецепторов к андрогену в раке простаты и его прогностического значения достаточно противоречивы. Одни авторы описывают повышенную экспрессию AR в РПЖ по сравнению с окружающими доброкачественными железами, другие, наоборот, – сниженную [25, 26]. Разнятся мнения экспертов и в отношении корреляции данного параметра иммунофенотипа с агрессивностью поведения опухоли [25]. Будучи одной из терапевтических мишеней при РПЖ, рецепторы к андрогену и их экспрессия в раке простаты у молодых пациентов требуют дальнейшего изучения (рис. 2В).

Для изучения гиперэкспрессии рацемазы в РПЖ у молодых пациентов на отобранных нами препаратах было проведено ИГХ-исследование с антителами к AMACR. Несмотря на данные международных метаанализов, что AMACR экспрессируется примерно в 50% опухолей вне возрастного контекста, мы получили выраженное

сильное цитоплазматическое окрашивание в 56 из 57 случаев (98,2%) (см. таблицу, рис. 2С) [27–29].

Суммируя описанное выше, у пациентов с РПЖ более молодой возрастной группы отмечалась более высокая встречаемость ряда морфологических и иммунофенотипических признаков по сравнению с литературными данными: наличие кристаллоидов в просвете желез (68,4%, по данным литературы 10–41%), ретракционные щели (98,2%, по данным литературы 40%), гломерулярные структуры (28,8%, по данным литературы 3–15%), муцинозная фиброплазия (22,8%, по данным литературы 1–4%), экспрессия AMACR (98,2%, по данным литературы 50%). Учитывая отличия полученных данных, перспективным представляется сравнение перечисленных морфологических характеристик с таковыми у пациентов из других возрастных групп и определение их прогностической значимости.

■ ВЫВОДЫ

1. По сравнению с литературными данными у пациентов с РПЖ в возрастной группе 35–54 года в биопсийном материале чаще отмечаются такие морфологические признаки, как наличие кристаллоидов в просвете желез (68,4%), ретракционные щели (98,2%), гломерулярные структуры (28,8%), муцинозная фиброплазия (22,8%).
2. Иммунофенотип пациентов с РПЖ в возрастной группе 35–54 года характеризуется более распространенной экспрессией маркера AMACR по сравнению с данными научных исследований.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bray F., Laversanne M., Sung H. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3): 229–263. doi: 10.3322/caac.21834
2. Okeanov A., Moiseev P. et al. *Cancer in Belarus: facts and figures. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Registry for 2012–2021.* Polyakov S.L., ed. Minsk: RNPTS OMR im. N.N. Aleksandrova; 2023. 422p (47). (in Russian)
3. Krasny S., Sukonko O., Tarend D. et al. *Prostate cancer screening in Belarus.* Minsk: Printhouse; 2015. 158p. (in Russian)
4. *Algorithm of cancer diagnostics and treatment (approved by Ministry of Health of the Republic of Belarus 06.07.2018 № 60).* (in Russian)
5. Bleyer A., Spreafico F., Barr R. et al. Prostate cancer in young men: an emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer.* 2020;126:46–57. doi: 10.1002/cncr.32498
6. Salinas C.A., Tsodikov A., Ishak-Howard M., et al. Prostate cancer in young men: an important clinical entity. *Nat Rev Urol.* 2014;317–323. doi: 10.1038/nrurol.2014.91
7. Sartor O. Why is prostate cancer incidence rising in young men? *Cancer.* 2020;126(1):17–18. doi: 10.1002/cncr.32497
8. *WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours* [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022 [cited 2024.03.14]. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8). Available at: <https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/36>
9. Baisden B.L., Kahane H., Epstein J.I. Perineural invasion, mucinous fibroplasia, and glomerulations: diagnostic features of limited cancer on prostate needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:918–24. doi: 10.1097/0000478-199908000-00009
10. Thorson P., Humphrey P.A. Minimal adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. *Am J Clin Pathol.* 2000;114:896–90. doi: 10.1309/KVPX-C1EM-142L-1M6W
11. Leroy X., Aubert S., Villers A., et al. Minimal focus of adenocarcinoma on prostate biopsy: clinicopathological correlations. *J Clin Pathol.* 2003;56:230–232. doi: 10.1136/jcp.56.3.230
12. Iczkowski K.A., Bostwick D.G. Criteria for biopsy diagnosis of minimal volume prostatic adenocarcinoma: analytic comparison with nondiagnostic but suspicious atypical small acinar proliferation. *Arch Pathol Lab Med.* 2000;124:98–107. doi: 10.5858/2000-124-0098-CFBDOM
13. Thorson P., Vollmer R.T., Arcangeli C., et al. Minimal carcinoma in prostate needle biopsy specimens: diagnostic features and radical prostatectomy follow-up. *Mod Pathol.* 1998;11:543–551.
14. Gordetsky J., Epstein J. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. *Diagn Pathol.* 2016;11:25. doi: 10.1186/s13000-016-0478-2
15. Bostwick D.G., Iczkowski K.A. Minimal criteria for the diagnosis of prostate cancer on needle biopsy. *Ann Diagn Pathol.* 1997;1:104–129. doi: 10.1016/s1092-9134(97)80015-9
16. Epstein J.I. Diagnostic criteria of limited adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. *Hum Pathol.* 1995;26:223–229. doi: 10.1016/0046-8177(95)90041-1

17. Magi-Galluzzi C. Prostate cancer: diagnostic criteria and role of immunohistochemistry. *Mod Pathol.* 2018;31:12–21. doi: 10.1038/modpathol.2017.139
18. Varma M., Lee M.W., Thamboli P., et al. Morphologic Criteria for the Diagnosis of Prostatic Adenocarcinoma in Needle Biopsy Specimens: A Study of 250 Consecutive Cases in a Routine Surgical Pathology Practice. *Arch Pathol Lab Med.* 2002;126:554–61. doi: 10.5858/2002-126-0554-MCFTDO
19. Ulamec M., Tomas D., Ensinger C., et al. Periacinar retraction clefting in proliferative prostatic atrophy and prostatic adenocarcinoma. *J Clin Pathol.* 2007;60:1098–1101. doi: 10.1136/jcp.2006.044784
20. Baisden B.L., Kahane H., Epstein J.I. Perineural invasion, mucinous fibroplasia, and glomerulations: diagnostic features of limited cancer on prostate needle biopsy. *Am J Surg Pathol.* 1999;23:918–924. doi: 10.1097/00000478-199908000-00009
21. Pacelli A., Lopez-Beltran A., Egan A.J., et al. Prostatic adenocarcinoma with glomeruloid features. *Hum Pathol.* 1998;29:543–546. doi: 10.1016/s0046-8177(98)90073-9
22. Fleischmann A., Rocha C., Schobinger S., et al. Androgen receptors are differentially expressed in Gleason patterns of prostate cancer and down-regulated in matched lymph node metastases. *Prostate.* 2011;71:453–460. doi: 10.1002/pros.21259
23. Diallo J-S., Aldejmah A., Mouhim A.F., et al. Co-assessment of cytoplasmic and nuclear androgen receptor location in prostate specimens: potential implications for prostate cancer development and prognosis. *BJU Int.* 2008;101:1302–1309. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07514.x
24. Epstein J.I., Egevad L., Humphrey P.A., et al. Members of the IliDUPG. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the prostate: report from the International Society of Urologic Pathology consensus conference. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:6–19. doi: 10.1097/PAS.0000000000000238
25. Yaskiv O., Rubin B.P., He H., et al. ERG protein expression in human tumors detected with a rabbit monoclonal antibody. *Am J Clin Pathol.* 2012;138:803–810. doi: 10.1309/AJCP3K5VUFALZTKC
26. Andrews C., Humphrey P.A. Utility of ERG versus AMACR expression in diagnosis of minimal adenocarcinoma of the prostate in needle biopsy tissue. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:1007–1012. doi: 10.1097/PAS.0000000000000205
27. Farinola M.A., Epstein J.I. Utility of immunohistochemistry for alpha-methylacyl-CoA racemase in distinguishing atrophic prostate cancer from benign atrophy. *Hum Pathol.* 2004;35:1272–1278. doi: 10.1016/j.humpath.2004.06.015
28. Zhou M., Jiang Z., Epstein J.I. Expression and diagnostic utility of alpha-methylacyl-CoA-racemase (P504S) in foamy gland and pseudohyperplastic prostate cancer. *Am J Surg Pathol.* 2003;27:772–778. doi: 10.1097/00000478-200306000-00007