Зубаровская Марина Игоревна [1], Ермола Юлианна Аркадьевна [2]
[1] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)
[2] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, доцент, к.м.н.
Эл. почта: sunmarina4@gmail.com

Патоморфологическая характеристика рака предстательной железы с применением метода карионуклеоморфометрии в сопоставлении с градационной системой Глисона

Аннотация. С каждым годом в мире стремительно увеличивается количество больных раком предстательной железы. На сегодняшний день прогноз развития данной патологии можно определить благодаря использованию градационной системы Глисона. Учитывая недостатки системы градаций по Глисону, разработка комплексных методов для исследования гистологического и биопсийного материалов занимает важное место среди проблем современной онкоурологии. В данной статье показаны системы градаций рака предстательной железы. Рассмотрены гисто- и цитоморфологические характеристики аденокарциномы предстательной железы в соотношении с градационной системой Глисона. Представлен алгоритм комплексной оценки гистологических и цитологических микропрепаратов по биопсийному материалу.
Ключевые слова: рак предстательной железы, аденокарционома предстательной железы, система Глисона.

Стремительный рост количества больных раком предстательной железы связан с увеличением продолжительности жизни населения и совершенствованием качества диагностики патологии [1]. Выделяют три достоверных фактора риска рака предстательной железы, к которым относят возраст, национальность и наследственность. Если заболевание диагностировано у 2 родственников первой степени родства и более, риск увеличивается в 5–11 раз [2, 3]. Единственным отличием наследственного рака предстательной железы является то, что у таких больных заболевание развивается, как правило, на 6–7 лет раньше, чем в спорадических случаях [4].

Как минимум 75% мужчин в возрасте 85 лет и старше имеют гистологические изменения предстательной железы, соответствующие диагнозу «рак». Подобные цифры не столь уж малы и для относительно молодого возраста процент обнаружения злокачественного поражения простаты в численном выражении примерно соответствует возрасту обследуемых, т.е. составляет 30% для тридцатилетних и 50% для пятидесятилетних людей. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев (90-97%) присутствие островков злокачественного роста в простате не приводит к выраженной клинической манифестации, т.е. заболевание, если таковое и имеется, характеризуется индолентным течением [5].

Рак предстательной железы – это злокачественное новообразование, возникающее из эпителия альвеолярно-клеточных элементов предстательной железы. Наиболее распространенным вариантом рака простаты является аденокарцинома, на долю которой приходится более 95% всех злокачественных

опухолей простаты эпителиального происхождения. К основным морфологическим признакам аденокарциномы простаты относят нарушения структуры с признаками инвазии, изменения ядер и цитоплазмы клеток, наличие некротических масс, кристаллоидов в просветах железы, отсутствие окраски на цитокератины высокой медуллярной массы вокруг атипичных желез [6].

Раку предстательной железы подобно всем карциномам характерны утрата чувствительности к супрессорам деления, клеточное бессмертие , неограниченный репликативный потенциал, способность к инвазии и метастазированию, геномная нестабильность, стимуляция ангиогенеза, адаптация клеток стромы. Но в отличие от других карцином злокачественные опухоли простаты значительно зависят от андрогенной стимуляции [6, 7].

Для диагностики рака предстательной железы существуют несколько градаций. По системе Anderson Cancer Center определены 4 степени дифференцировки рака простаты в зависимости от объема железистых структур, наблюдаемых в опухоли. Так, 1 степень содержит 75-100% железистых структур, при 2 степени в 50-75% карцинома содержит железистые, иногда криброзные структуры, 3 степень представлена 25-50% железистых структур, а при 4 степени опухоль имеет солидное строение. По K.F. Mostofi определены 3 градации рака простаты, основанные на наличии ядерной атипии. При этом градацию 1 представляет опухоль из высокодифференцированных железистых структур с незначительной ядерной атипией. 2 градация отмечается при определении опухолевых клеток средней степени ядерной атипии, в то время как выраженная ядерная атипия характеризует 3 градацию [8]. Степень злокачественности с учетом суммы баллов по шкале Глисона является наиболее распространенным аспектом прогноза при аденокарциноме предстательной железы.

В системе Глисона существует 5 градаций, соответствующие различным степеням дифференцировки рака. Показательной является сумма Глисона, составляемая из градаций двух преобладающих компонентов. Градация 1 представлена железами типичных формы и размеров, густо расположенными и имеющими четкие контуры отдельных узлов. Встречается крайне редко. Градацию 2 составляют круглые крупные железы с ровным контуром, иногда наблюдается незначительная инвазия опухоли в строму железы. Наиболее часто встречается градация 3, при которой железы неправильной формы, часто угловатые, крупных и мелких размеров. Криброзными и сливающимися железы показаны при градации 4. Просвет в железах отсутствует. Криброзные структуры не содержат стромы, крупные, неправильной формы. Просветы желез не наблюдаются при градации 5. Показаны эпителиальные солидные пласты, строма содержит отдельные опухолевые клетки [9].

Сумма баллов по градациям Глисона представлена двумя доминантными по объему участками предстательной железы по шкале Глисона. Если участок занимает < 5% объема опухоли, его балл не учитывается в сумме (правило 5%). Следует отметить, что важным аспектом дифференцировки степени злокачественности рака простаты является определение первичной (преобладающей) и вторичной (второй по величине) картины. Так, сумма баллов по шкале Глисона 7 может быть представлена двумя вариантами: [3+4] и [4+3]. Учитывая тот факт, что в первом случае первичную картину составляет градация 3 по Глисону, то этот вариант будет иметь более благоприятный прогноз по сравнению со вторым, когда преобладающая картина представлена градацией 4, что

свидетельствует о более низкой дифференцировке рака простаты во втором случае. Важным прогностическим критерием является степень дифференциации клеток предстательной железы. Чем выше дифференцировка клеток, тем благоприятнее прогноз при раке предстательной железы. Очень редко аденокарциномы простаты напоминают доброкачественные железы, представленные крупными железистыми структурами с ветвлениями в просвет желез [10]. Подобные опухоли следует градировать по Глисону как 3+3=6 с псевдогиперпластическими чертами. На большом числе случаев было показано, что такая опухоль представляет обычную по строению аденокарциному с показателем Глисона 3+3=6 [10, 11].

Несмотря на широкое применение определения суммы баллов по шкале Глисона, данная система имеет серьезные недостатки. Часто встречается «феномен миграции суммы Глисона», когда сумма при рассмотрении у одного пациента биопсийного и операционного материалов различается. Рак простаты характеризуется огромным разнообразием гистологических компонентов даже в пределах одной опухоли, а образец биопсии имеет небольшие размеры. К недостаткам стадирования по Глисону можно отнести и субъективизм в методологии определении суммы баллов в соответствии с градациями. Исходя из этих данных было предложено определять сумму Глисона в гистологических и цитологических микропрепаратах с использованием метода компьютерной карионуклеоморфометрии.

Были проведены исследования, целью которых было сравнение данных нуклеолометрии и кариометрии в гистологических препаратах и мазках отпечатках в сопоставлении с градационной системой Глисона. Важными прогностическими карионуклеолометрическими маркерами были выбраны длинный и короткий диаметры, площадь и периметр ядер и ядрышек. В мазках-отпечатках статистически значимые различия отмечены по морфометрическим параметрам ядер между группами 6 и 7, 7 и 8-10, аналогично по характеристикам ядрышек между суммами 6 и 7, 7 и 8-10 ($p<0,05$). Статистически значимые различия в гистологических образцах по морфометрическим характеристикам ядер выявлены между суммами Глисона 6 и 7 (в группах 7 и 8-10 различия статистически незначимы), ядрышек между суммами 6 и 7, 7 и 8-10 ($p<0,05$). После сопоставления данных были сделаны выводы о том, что величина ядрышек клеток аденокарциномы находится в прямой пропорциональной зависимости от степени злокачественности опухоли предстательной железы; с возрастанием суммы Глисона размеры ядер и ядрышек клеток увеличиваются, что отражает повышенную активность раковых клеток и скорость опухолевого роста [12].

Заключение. Рак предстательной железы – часто регистрируемое заболевание у лиц мужского пола среднего и пожилого возраста. Усовершенствованная система Глисона является необходимой при определении степени злокачественности опухоли, определяя тактику лечения рака предстательной железы. Однако, учитывая недостатки градаций Глисона, при определении степени злокачественности аденокарциномы предстательной железы гистологический и цитологический методы взаимно дополняют друг друга.

Ссылки на источники

1. Лелявин, К. Б. Распространенность инцидентального рака предстательной железы у больных, перенесших радикальную цистпростатэктомию / К. Б.

Лелявин, В. В. Дворниченко, А. В. Тараненко // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2011. - № 6. – С. 175-178.
2. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B, Walsh PC. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 1990;17(4):337–47. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed / 2251225
3. Gronberg H, Damber L, Damber JE. Familial prostate cancer in Sweden. A nationwide register cohort study. Cancer 1996 Jan;77 (1):138–43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed / 8630920
4. Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. J Urol 2002 Sep;168(3):906-13. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed / 12187189
5. Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России в 2003 г. / Аксель Е.М. // Онкоурология. — 2005. — № 1. — С. 6—9.
6. Arai M., Miki Y., Yamaguchi T., Utsunomiya J. Clinical genetics for hereditary cancers: from the viewpoint of physicians working at a hospital specialized in cancer / Arai M., Miki Y., Yamaguchi T., Utsunomiya J. // Gan To Kagaku Ryoho. — 2005. — Vol. 32 (7). — P. 948—953.
7. Van Poppel H., Ridder D.D., Elgamal A.A. Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy decreases the number of positive surgical margins in stage T2 prostate cancer: interim results of a prospective randomized study / 7. Van Poppel H., Ridder D.D., Elgamal A.A. // J. Urol. — 1995. — Vol. 154. — P. 429—434.
8. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA 1992 Apr;89(8):3367–71. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed / 1565627
9. Johansen J.E. To observe and follow up or perform surgery in early prostatic cancer? / Johansen J.E. // Lakartidningen. — 1992. — Vol. 4, № 89(45). — P. 3805—3806.
10. Epstein J.I., Algaba F., Allsbrook J. et al. Acinar adenocarcinoma. In: J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein et al., eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon, France: IARC Press, 2004. P. 179—84.
11. Тараненко А.В., Батороев Ю.К., Бакланова О. В., Дворниченко В.В. Сравнительная кариометрия ацинарной аденокарциномы предстательной железы у больных с разной степенью злокачественности в биоптатах и мазках отпечатках / А. В. Тараненко, Ю. К. Батороев, О. В. Бакланова, В. В. Дворниченко // Сиб. мед. журн. (Иркутск). – 2012. - №7. – С. 53-55.
12. Тараненко, А. В. Разработка критериев оценки степени злокачественности рака предстательной железы в мазках-отпечатках / А. В. Тараненко, Ю. К. Батороев, Л. Л. Сосова// Научно-практические аспекты модернизации онкологической службы регионального уровня : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Красноярск, 24-25 мая 2012 г.). – Красноярск, 2012. – С. 161-162.