

М.В. Ковылина, Е.А. Прилепская, Д.Ю. Пушкарь

# ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И РАКА ПОЧКИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 55



Москва 2017



**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ**  
**ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ**

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный  
Специалист по урологии  
Департамента  
здравоохранения города Москвы

Пушкарь Дмитрий Юрьевич

«07» ноября 2017 г.

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Бюро Ученого медицинского Совета  
Департамента здравоохранения  
города Москвы *н 15*



«09» ноября 2017 г.

**Патоморфологическая диагностика**  
**рака предстательной железы, рака мочевого пузыря**  
**и рака почки**

Методические рекомендации № 55

Москва 2017

УДК 616.6–006.6–076

ББК 55.6

П 76

**Организация-разработчик:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого» Департамента здравоохранения города Москвы, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Составители:** кандидат медицинских наук Ковылина Марта Владимировна; Прилепская Елена Анатольевна; член-корреспондент РАН, профессор Пушкарь Дмитрий Юрьевич.

Представлены современные принципы и подходы к морфологической оценке ткани предстательной железы, мочевого пузыря и почки. Широко представлен международный опыт и современные научные представления о правилах транспортировки, вырезки и формулирования патологоанатомического заключения. Применение в практической медицине данных рекомендаций в большой степени позволит использовать огромный опыт и последние достижения науки в области патологической анатомии.

Данные методические рекомендации предназначены для врачей-урологов, аспирантов и ординаторов, обучающихся по специальности «урология», студентов медицинских вузов старших курсов.

**Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.**

Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.

© Коллектив авторов, 2017

© ИД «АБВ-пресс», 2017

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ  
ДИАГНОСТИКА РАКА  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ,  
РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ  
И РАКА ПОЧКИ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ № 55

Москва 2017

# Содержание

<b>Список сокращений</b> .....	<b>5</b>
<b>Рак предстательной железы</b> .....	<b>6</b>
Рак предстательной железы.....	6
Гистологическая классификация опухолей предстательной железы, ВОЗ 2016.....	6
Особенности гистологической оценки материала биопсии предстательной железы.....	8
Особенности гистологической оценки материала радикальной простатэктомии.....	13
Система pTNM для стадирования РПЖ.....	18
Список литературы.....	19
<b>Рак мочевого пузыря</b> .....	<b>21</b>
Рак мочевого пузыря.....	21
Гистологическая классификация опухолей мочевого пузыря, ВОЗ 2016.....	21
Особенности гистологической диагностики уротелиальных опухолей мочевого пузыря.....	23
Классификация 1973 г.....	26
Уротелиальная папиллома.....	26
Карцинома 1-й степени злокачественности.....	27
Карцинома 2-й степени злокачественности.....	27
Карцинома 3-й степени злокачественности.....	27
Гистологическая классификация ВОЗ 1998/2004/2016 гг.....	28
Уротелиальная папиллома.....	28
Папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности.....	28
Карцинома низкой степени злокачественности, ВОЗ 2004/2016 гг.....	29
Карцинома высокой степени злокачественности, ВОЗ 2004/2016 гг.....	29
Особенности гистологической оценки материала радикальной цистэктомии.....	30
Система pTNM для стадирования рака мочевого пузыря.....	35
Список литературы.....	35
<b>Рак почки</b> .....	<b>38</b>
Рак почки.....	38
Гистологическая классификация опухолей почки, ВОЗ 2016.....	38
Особенности гистологической диагностики опухолей почек.....	39
Система pTNM для стадирования опухолей почек.....	44
Список литературы.....	45

# Список сокращений

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

МП – мочевого пузыря

ПЖ – предстательная железа

РМП – рак мочевого пузыря

РНЭ – радикальная нефрэктомия

РПЖ – рак предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

ТУР – трансуретральная резекция

AJCC – American Joint Committee on Cancer (Американский объединенный комитет по изучению злокачественных опухолей)

EAU – European Association of Urology (Европейская ассоциация урологов)

ISUP – International Society of Urological Pathology (Международное общество уропатологов)

PUNLMP – Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности)

PUCLG – Papillary Urothelial Carcinoma, Low Grade (папиллярная уротелиальная карцинома с низким потенциалом злокачественности)

PUCHG – Papillary Urothelial Carcinoma, High Grade (папиллярная уротелиальная карцинома с высоким потенциалом злокачественности)

TNM (tumor, nodus, metastasis) – Международная система стадирования злокачественных заболеваний

UICC – Union for International Cancer Control (Международный противораковый союз)

# РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## Рак предстательной железы

Как известно, рак предстательной железы (РПЖ) имеет мультифокальный рост и в 70 % случаев локализуется в периферической зоне, в 25 % – в центральной и около 5 % случаев – в переходной зоне предстательной железы (ПЖ). Заболевание редко встречается у мужчин моложе 50 лет, вместе с тем многочисленные аутопсийные исследования у мужчин в возрасте 30–40 лет примерно в 20 % случаев показали наличие микроскопических очагов латентного рака в ПЖ. Поскольку такие микроскопические опухоли растут крайне медленно, клинически заболевание не проявляется. Со временем очаги латентного рака постепенно увеличиваются. Принято считать, что по достижении опухоли объема 0,5 см<sup>3</sup> новообразование становится клинически значимым и требует проведения соответствующего лечения. Наиболее распространенной злокачественной опухолью ПЖ является ацинарная аденокарцинома.

## Гистологическая классификация опухолей предстательной железы, ВОЗ 2016

### I. Эпителиальные опухоли

Ацинарная аденокарцинома

1. Атрофический тип
2. Псевдогиперпластический тип
3. Микрокистозный тип
4. Аденокарцинома с пенистыми клетками
5. Муцинозный (коллоидный) тип
6. Перстневидноклеточный тип
7. Плеоморфный гигантоклеточный тип
8. Саркоматоидный тип

Интрадуктальная карцинома

Дуктальная (протоковая) карцинома

1. Крибриформная карцинома



2. Папиллярная карцинома

3. Солидная карцинома

Уротелиальная карцинома

Плоскоклеточные опухоли

1. Аденосквамозная карцинома

2. Плоскоклеточная карцинома

Базальноклеточная карцинома

## **II. Нейроэндокринные опухоли**

Аденокарцинома с нейроэндокринной дифференцировкой

Высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль

Мелкоклеточная нейроэндокринная опухоль

Крупноклеточная нейроэндокринная опухоль

## **III. Мезенхимальные опухоли**

Стромальная опухоль с неизвестным потенциалом злокачественности

Стромальная саркома

Лейомиосаркома

Рабдомиосаркома

Лейомиома

Ангиосаркома

Синовиальная саркома

Воспалительная миофибробластическая опухоль

Остеосаркома

Недифференцированная плеоморфная саркома

Солитарная фиброзная опухоль

Солитарная фиброзная опухоль, злокачественная

Гемангиома

Грануляроноклеточная опухоль

## **IV. Гематолимфоидные опухоли**

Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома

Хроническая лимфоцитарная лейкемия/мелкоклеточная лимфоцитарная лимфома

Фолликулярная лимфома

Лимфома мантийной зоны

Острая миелоидная лейкемия

В-лимфобластная лейкемия/лимфома

## **V. Разные опухоли**

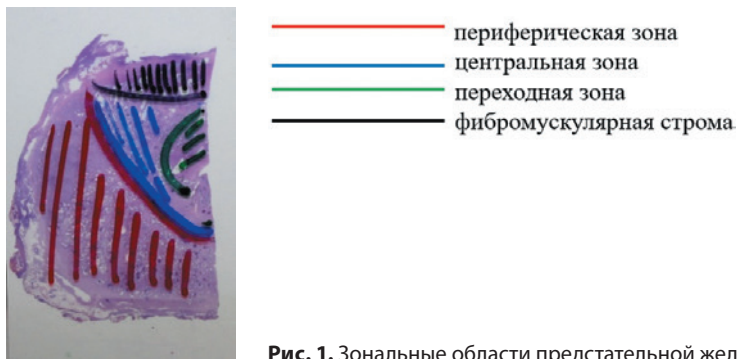
Цистаденома

Нефробластома

Рабдоидная опухоль

Терминогенноклеточные опухоли  
 Светлоклеточная аденокарцинома  
 Меланома  
 Параганглиома  
 Нейробластома

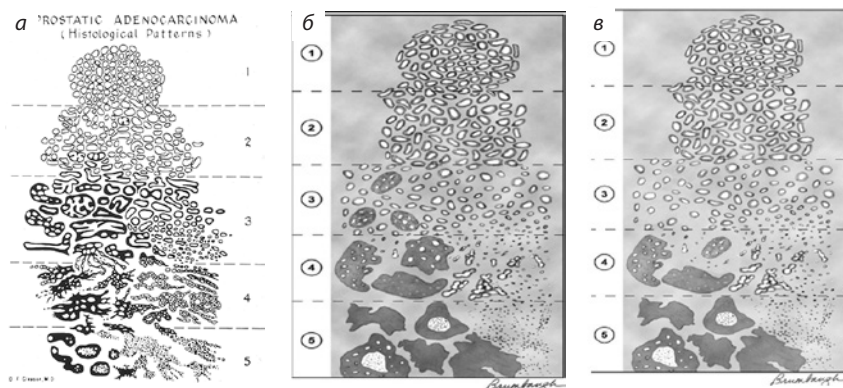
В 75–80 % случаев ацинарная аденокарцинома локализуется в задней/заднелатеральной периферической зоне, примерно в 15–20 % возникает в центральной зоне и в менее 5 % случаев – в переходной зоне ПЖ (рис. 1).



**Рис. 1.** Зональные области предстательной железы

## Особенности гистологической оценки материала биопсии предстательной железы

Основным методом диагностики РПЖ является гистоморфологическая оценка биопсии ПЖ, включающая оценку архитектурных, цитологических и некоторых сопутствующих признаков. Среди наиболее распространенных морфологических признаков аденокарциномы ПЖ выделяют: нарушение архитектоники желез, крупные гиперхромные ядра, хорошо видимые ядрышки, фигуры митоза и апоптотические тельца, амфифильную цитоплазму, голубой муцин, наличие розового аморфного секрета и кристаллоидов. Оценка степени дифференцировки аденокарциномы ПЖ проводят согласно шкале Глисона. Сумма баллов по системе градации Глисона является важным параметром, используемым в прогностических номограммах, например номограммах Партина и Каттана. Первоначальная система градации, предложенная Дональдом Глисоном в 1966 г., претерпела несколько пересмотров. Наиболее значимыми были пересмотры 2005 и 2012 гг. (рис. 2).



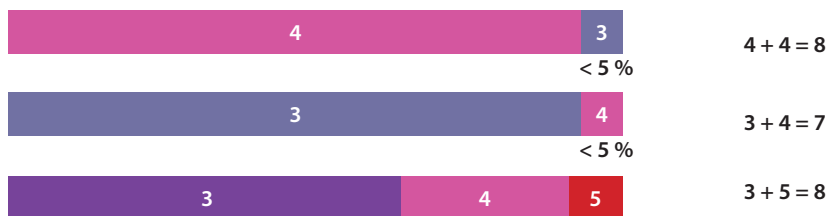
**Рис. 2.** Гистологическая классификация РПЖ по Глиссону: *а* – первоначальная шкала градации, предложенная Д. Глиссоном; *б* – схема градации, утвержденная ВОЗ после пересмотра 2005 г.; *в* – схема градации, утвержденная ВОЗ после пересмотра 2012 г.

Классификация аденокарциномы ПЖ по системе градации Глиссона основывается на разнице в архитектонике железистых структур опухоли.

Выделяют 5 степеней градации (грейдов).

1. Грейд 1 представляет собой ограниченный узел, состоящий из плотно расположенных, одинаковых по форме (от круглых до овальных), хорошо сформированных желез с отсутствием или минимальной инфильтрацией ими окружающей стромы ПЖ. Использование этих строгих критериев достаточно редко и спорно в современной практике, требует выполнения иммуногистохимического типирования. Грейд 1 часто описывается как атипичная аденоматозная гиперплазия, и в настоящее время не используется в диагностике РПЖ.
2. Грейд 2 – узел с минимальной периферической инфильтрацией стромы, состоящий из мелких, одинаковой формы, менее тесно расположенных желез. Встречается также редко и, как правило, обнаруживается в переходной зоне ПЖ. Обычно грейд 2 связан с более высоким грейдом и может быть рассмотрен как вторичный паттерн в образцах, полученных после трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ. В настоящее время грейд 2 не рекомендован для использования при биопсии ПЖ, так как в биопсийном материале данная архитектоника не может быть оценена в полном объеме и имеет низкую воспроизводимость среди патологов, а также низкую корреляцию с последующей оценкой образцов радикальной простатэктомии (РПЭ), и может вводить в заблуждение врачей и пациентов в связи с предположением о низкой агрессивности опухоли.
3. Грейд 3 – наиболее распространенный паттерн. Представлен преимущественно более мелкими и хорошо сформированными, ограниченными стромой железами,

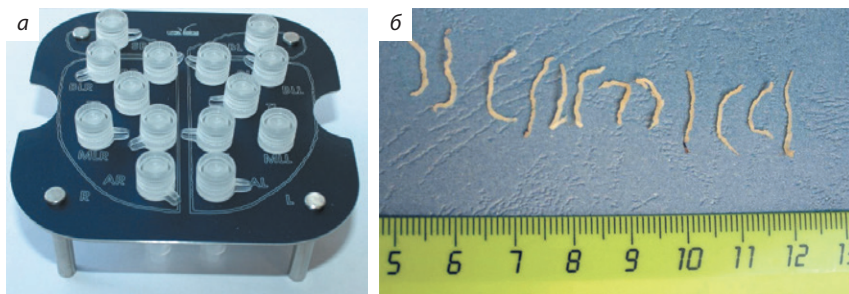
- которые проникают между доброкачественными протоками и ацинусами. Железы, как правило, меньше, чем в 1-м и 2-м грейдах. Включение мелких крибриформных структур в паттерн 3 длительное время являлось довольно спорным, так как большинство экспертов включали все крибриформные структуры в грейд 4. В 2012 г. данное решение о переносе всех крибриформных структур в грейд 4 было принято и утверждено для применения Международным обществом патологов.
- Грейд 4 наиболее широко представлен сливающимися, плохо сформированными железами, крибриформными и гломерулоидными железами. Тангенциальный срез желез 3-го паттерна может имитировать железы 4-го паттерна, что важно помнить при оценке образцов ПЖ и что обычно является основной причиной завышения балла при оценке биопсийного материала. Наиболее распространены в 4-м грейде решетчатые железистые структуры правильной и неправильной формы. Кроме того, встречаются так называемые гипернефромотоидные железы, представленные солидными пластами желез, состоящих из клеток с оптически светлой цитоплазмой.
  - Грейд 5 характеризуется отсутствием железистой дифференцировки. Может быть представлен в виде солидных структур, шнуров клеток или единичных, в том числе перстневидных, опухолевых клеток. Также включает в себя солидные решетчатые или папиллярные структуры с центральным комедонекрозом. Для того чтобы оценить степень дифференцировки опухоли по системе градации Глисона в биопсии ПЖ, суммируют наиболее распространенный и наиболее тяжелый балл, если наименее высокий балл встречается менее чем в 5 % ткани, его не указывают в гистологическом заключении, но обязательно указывают более высокий балл, даже если он занимает менее 5 % исследованного материала (рис. 3).



**Рис. 3.** Оценка суммы баллов по системе градации Глисона в биопсии предстательной железы

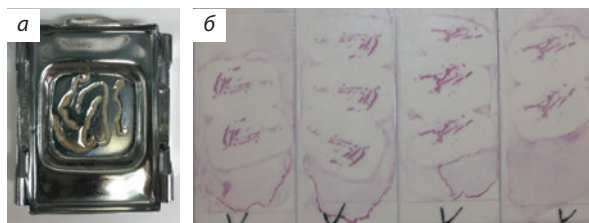
Сумма баллов служит важным прогностическим критерием, позволяющим предположить скорость прогрессирования заболевания, метастазирования и прогнозировать выживаемость. Следует отметить, что для объективной оценки биопсийного

материала и прогнозирования течения заболевания необходимо взять не менее 10–12 биоптатов, разместить биоптаты в отдельные контейнеры (так называемое картирование биопсии ПЖ) с последующей заливкой в блок не более 2 биоптатов; при этом длина каждого биоптата должна быть не менее 1 см (рис. 4).



**Рис. 4.** Контейнеры с биоптатами (а) и биопсийные столбики (б)

Кроме того, существенным моментом является профессионализм лаборантов, обеспечивающих надлежащую заливку и микроотомию биопсийного материала. Множество столбиков в одной кассете приводит к неравномерной заливке парафином биопсийного столбика и может привести к потере значительного количества материала для гистологического исследования (рис. 5, 6).



**Рис. 5.** Множественное расположение биопсийных столбиков в заливочной кассете (а) и, как следствие, потеря значительного количества материала во время микротомии (б)



**Рис. 6.** Расположение одного столбика в заливочной кассете (а) позволяет выполнить срезы без потери гистологического материала (б)

Важно также в работе с биопсийным материалом количество столбиков, помещенное врачом-урологом в 1 пробирку. Как правило, в лаборатории материал из 1 пробирки помещается в 1 заливочную кассету. В связи с этим урологу необходимо помнить о том, что при заборе более чем 2 столбиков в 1 емкость ценность диагностического исследования может быть потеряна.

Несмотря на то что система градации Глисона претерпела ряд изменений, до сих пор существует множество вопросов как у клиницистов, так и у пациентов в отношении прогноза течения заболевания. Например, показатели Глисона  $\leq 6$  могут быть расценены клиницистами как высокодифференцированная опухоль, а показатель Глисона 8–10 как одинаково низкодифференцированная опухоль. Сумма баллов 7 (3 + 4) не тождественна сумме баллов 7 (4 + 3), имеющей худший прогноз. Многочисленные исследования показали, что опухоли с показателем Глисона 7 значительно более агрессивны, чем новообразования с показателем Глисона  $\leq 6$  баллов. Для некоторых больных с опухолями, соответствующими степени дифференцировки по Глисона  $\leq 6$ , выбирается тактика активного наблюдения, в то время как с показателем Глисона 7 большинство урологов выбирают тактику активного лечения.

В ноябре 2014 г. в Чикаго состоялся экспертный совет, на котором была предложена новая система гистологической градации РПЖ. В обсуждении приняли участие 67 уропатологов из 21 страны мира, а также 20 урологов и онкоурологов, которые поддержали данную инициативу.

Консенсусом предложено использование градирующих групп, выделенных на основании суммы баллов по системе градации Глисона и их корреляции с 5-летней выживаемостью без биохимического рецидива. В исследовании приняли участие 5 крупных научно-практических центров (University of Pittsburgh, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Cleveland Clinic Foundation, Karolinska University, Johns Hopkins University), в анализ вошли 21226 пациентов. Результаты данной работы представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Безрецидивная биохимическая выживаемость в градирующих группах

Группа	Показатель по системе Глисона	Безрецидивная биохимическая выживаемость, %	95 % доверительный интервал, %
1	3 + 3 = 6	97,5	97,0–98,0
2	3 + 4 = 7	93,1	92,4–93,8
3	4 + 3 = 7	78,1	76,0–80,1
4	4 + 4 = 8	63,6	59,1–67,7
5	9–10	48,9	44,1–53,5

Таким образом, консенсусом предложено наряду с традиционной гистопатологической градацией опухоли по системе градации Глисона указывать градирующую группу, которая будет соответствовать сумме баллов по шкале Глисона:

- сумма баллов не более 6 – группа I/V;
- 3 + 4 = 7 – группа II/V;
- 4 + 3 = 7 – группа III/V;
- 8 (4 + 4/3 + 5/5 + 3) – группа IV/V;
- 9–10 (4 + 5/5 + 4/5 + 5) – группа V/V.

В заключении патоморфологического исследования материала биопсии ПЖ должны найти свое отражение следующие данные: длина биопсийного столбика; гистологический тип опухоли ПЖ; сумма баллов по системе градации Глисона; градирующая группа (ВОЗ 2016); протяженность опухоли в биоптате и общее количество опухолевой ткани в биопсии (% или см); количество положительных биоптатов; процент балла 4 в биопсии, когда сумма баллов  $\geq 7$ ; наличие или отсутствие экстрапростатической инвазии, перинеуральной инвазии, лимфоваскулярной инвазии, инвазии в семенные пузырьки; наличие атипичической аденоматозной гиперплазии (аденоза), простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени; наличие воспалительной инфильтрации (острое или хроническое воспаление) и, возможно, другая информация, которую патолог хочет сообщить клиницисту. При подозрении на РПЖ в том случае, когда определяется фокус желез, подозрительный в отношении аденокарциномы ПЖ, в объеме, недостаточном для постановки диагноза, необходимо указать на наличие такого фокуса с обозначенной формулировкой. Описание должно быть дано для каждого биопсийного столбика!

Система оценки первичной опухоли, согласно международной классификации РПЖ по системе TNM, была дополнена и пересмотрена в 2010 г. По этой системе T1a – опухоль занимает  $\leq 5$  % материала после ТУР ПЖ, T1b –  $>5$  % после ТУР ПЖ, T1c – опухоль выявлена при биопсии ПЖ, T2a – опухоль занимает менее половины 1 доли ПЖ, T2b – 1 долю ПЖ, T2c – обе доли ПЖ, T3a – опухоль выходит за пределы капсулы ПЖ с одной или с обеих сторон или определяется микроскопическая инвазия в шейку мочевого пузыря (МП), T3b – определяется инвазия одного или обоих семенных пузырьков, T4 – опухоль вовлекает окружающие структуры: стенку МП, наружный сфинктер уретры, прямую кишку, леваторы, мышцы тазового дна.

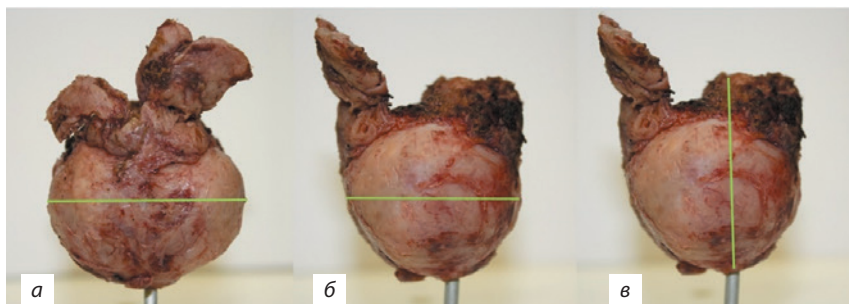
## Особенности гистологической оценки материала радикальной простатэктомии

Основным методом лечения локализованного РПЖ является РПЭ, рекомендованная Европейской ассоциацией урологов (EAU, EAU) в качестве «золотого стандарта».

Несмотря на хорошие онкологические результаты малоинвазивных методов лечения, большинство пациентов во всем мире отдают предпочтение именно хирургическим операциям как наиболее радикальному средству избавления от РПЖ.

Одной из основных задач патологов является получение после РПЭ максимальной прогностической информации, которая определяет прогноз и тактику ведения пациента.

После РПЭ нефиксированную ПЖ измеряют в 3 измерениях – ширина, длина, высота (рис. 7). Объем ПЖ рассчитывается по формуле: (ширина × высота × длина) × 0,523, где 0,523 – коэффициент для расчета формулы объема эллипсоида.



**Рис. 7.** Параметры измерения предстательной железы: а – ширина; б – высота; в – длина

Поверхность ПЖ окрашивают чернилами. Возможно окрашивание левой и правой долей ПЖ чернилами разного цвета или одного цвета, на усмотрение патолога. Маркировка ПЖ чернилами является обязательной манипуляцией, так как только при наличии маркировки можно оценить статус краев резекции (рис. 8).



**Рис. 8.** Маркировка краев резекции

Для получения ровных срезов ПЖ должна быть зафиксирована в 10 % забуференном растворе формалина. Для улучшения фиксации возможно инъекционное вве-

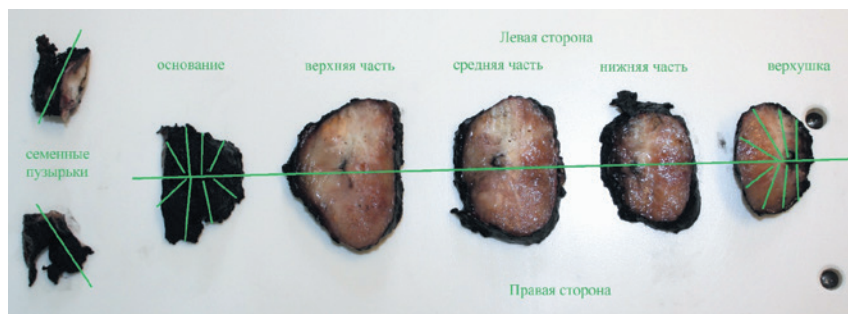


дение раствора формалина в ткань ПЖ с помощью гиподермальной иглы (например,  $0,6 \times 25$  мм). Инъекции формалина проводятся систематическим введением формалина на каждые 0,5 см площади ПЖ. На 1 ПЖ уходит около 100 мл формалина. Далее ПЖ фиксируется в 300–400 мл забуференного 10 % раствора формалина в течение 24 ч.

После фиксации материала приступают к вырезке ПЖ. Семенные пузырьки отделяются от ПЖ и анализируются путем поперечного среза через основание семенных пузырьков.

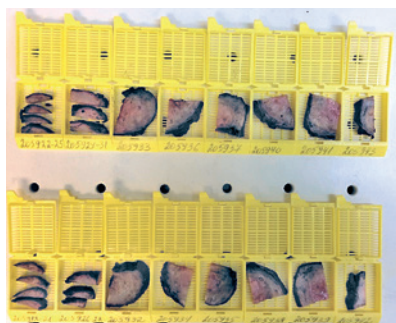
Края резекции верхушки и основания отсекаются перпендикулярным срезом по отношению к уретре, глубина среза 4 мм. Далее верхушка и основание рассекаются парасагитальными разрезами с шагом 4 мм перпендикулярно окрашенному краю.

Оставшаяся ткань ПЖ рассекается пошаговыми разрезами длиной 4 мм перпендикулярно длинной оси ПЖ (верхушка – основание). Вырезку необходимо проводить с четким разделением на правую и левую части (при большом объеме ПЖ возможно дополнительное деление каждого среза на переднюю и заднюю часть) (рис. 9).



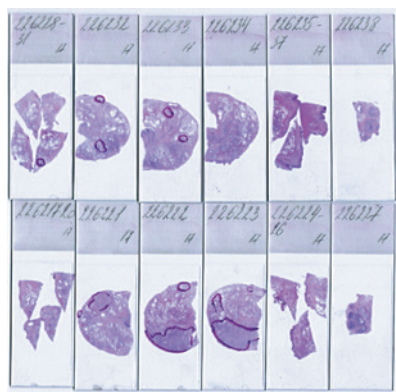
**Рис. 9.** Схема вырезки предстательной железы

Кусочки ткани размещаются в кассеты, фиксируются в 10 % растворе забуференного формалина еще на 12–24 ч (рис. 10).



**Рис. 10.** Размещение кусочков ткани предстательной железы в кассетах

Далее ткань ПЖ проходит стандартные процедуры дегидратации, заливки в парафин и микротомии с толщиной среза 5 мкм. Полученные микропрепараты окрашиваются гематоксилином и эозином (рис. 11).



**Рис. 11.** Готовые гистологические микропрепараты ткани предстательной железы

Далее морфолог оценивает готовые окрашенные микропрепараты под микроскопом и дает патологоанатомическое заключение, которое содержит клинически значимую прогностическую информацию, включающую гистологический тип опухоли, степень дифференцировки по системе градации Глисона, объем опухоли, наличие периневральной и лимфоваскулярной инвазии, наличие и распространенность экстрапростатической инвазии, наличие или отсутствие инвазии в семенные пузырьки, статус краев резекции, стадию pTNM, балл по градирующей шкале ВОЗ 2016 г.

Подавляющее большинство опухолей ПЖ представлены ацинарной аденокарциномой. В последние годы описаны новые, необычные варианты ацинарной аденокарциномы, выделена в отдельную группу внутрипротоковая карцинома ПЖ. Эти варианты представляют собой широкий спектр изменений, которые могут происходить в аденокарциноме. Биологическое поведение многих из этих подтипов может отличаться от такового типичной аденокарциномы ПЖ. В связи с этим методы лечения будут основаны на правильном, корректном диагнозе. Рекомендовано указывать в заключении подтип опухоли или наличие смешанной опухоли.

При исследовании ПЖ после РПЭ сумма баллов по шкале Глисона считается отлично от суммы баллов при оценке биопсии ПЖ: суммируется первичный (наиболее распространенный) балл и вторичный (второй наиболее распространенный) балл. Если вторичный балл не определяется, удваивается первичный балл. Система дифференцировки Глисона рекомендована к использованию при всех типах ацинарной аденокарциномы ПЖ за исключением случаев, когда материал оценивается после прохождения пациентом лучевой или гормональной неоадьювантной терапии.

Если в ткани ПЖ после РПЭ определяются несколько опухолевых узлов, сумма баллов по шкале Глисона должна определяться и фиксироваться в патоморфологическом заключении для каждого узла отдельно.

Экстрапростатическая инвазия – это распространение опухоли за пределы ткани ПЖ. Экстрапростатическая инвазия диагностируется, когда:

- опухолевые структуры определяются среди жировой ткани, окружающей ПЖ;
- опухолевые структуры определяются вокруг ганглиев и сосудов сосудисто-нервного пучка, даже при отсутствии вовлечения парапростатической жировой ткани;
- в области передней части ПЖ и верхушки ПЖ при выходе опухоли за пределы контура нормальной ткани ПЖ.

В заключении должны быть указаны локализация экстрапростатической инвазии согласно схеме вырезки и распространенность экстрапростатической инвазии – фокальная/нефокальная. Фокальная экстрапростатическая инвазия диагностируется при наличии одного/нескольких опухолевых ацинусов в жировой ткани или вовлечении опухоли менее 1 поля зрения при большом увеличении в 1 или 2 срезах, или если радиальное расстояние до экстрапростатического распространения опухоли  $<0,75$  мм. Лучше, если патолог в своем заключении укажет метод, используемый им для диагностики распространения экстрапростатической инвазии.

Инвазия в семенные пузырьки диагностируется только в случае наличия инвазии в мышечную стенку семенных пузырьков.

Статус краев резекции оценивается с учетом окрашенных краев резекции ПЖ на этапе вырезки операционного материала. У пациентов с положительным хирургическим краем риск прогрессии значительно выше по сравнению с таковым у пациентов, имеющих отрицательный хирургический край. Различают 2 причины положительного края:

- неадекватная причина – неудачная попытка широкого иссечения опухоли при экстрапростатическом распространении опухоли;
- инцизионное скальпированное повреждение капсулы при интрапростатической локализации опухоли.

Хирургические края считаются отрицательными, если опухоль не определяется на окрашенном чернилами крае; положительными – если опухолевые ацинусы интимно прилежат к окрашенному краю. Положительный хирургический край не должен интерпретироваться как экстрапростатическая инвазия. Если опухоль располагается близко к окрашенному краю, но между опухолью и краем определяется хотя бы один фибробласт, край резекции считается отрицательным. Рекомендуется указывать длину положительного края в миллиметрах.

Определение объема опухоли является одним из противоречивых аспектов гистологического исследования ткани ПЖ после РПЭ. Коллегией американских патоло-

гов рекомендуется указывать размеры доминантного опухолевого узла в двух измерениях, количество блоков с опухолью и общее количество блоков.

Перинеуральная инвазия в ткани ПЖ после РПЭ не является значимым прогностическим фактором; несмотря на это, рекомендуется указывать наличие перинеуральной инвазии в протоколе гистологического исследования после РПЭ.

Согласно консенсусу AJCC/UICC лимфоваскулярная инвазия не влияет на стадию рTNM. Однако наличие лимфоваскулярной инвазии должно указываться в протоколе гистологического исследования после РПЭ. Рекомендовано подтверждать наличие лимфоваскулярной инвазии иммуногистохимическими методами.

Для стадирования аденокарциномы ПЖ рекомендовано использовать систему TNM. Символ «р» указывает на патологическую классификацию, которая основана на данных макро- и микроскопического исследования операционного материала. Согласно консенсусу AJCC/UICC «Т» – оценка первичной опухоли, «N» используется для оценки метастатического поражения лимфатических узлов и «M» – для оценки поражения отдаленных органов. Система рTNM используется после хирургического удаления опухоли и основывается на микроскопическом определении анатомического распространения опухоли, радикальности удаления опухоли. В 2016 г. данная классификация претерпела некоторые изменения и уже в рTNM AJCC 8-го издания из стадии рT2 убраны подстадии рT2a, рT2b и рT2c.

## Система рTNM для стадирования РПЖ

### **T – первичная опухоль;**

рT0 – нет данных, подтверждающих наличие опухоли;

рT2 – опухоль не выходит за пределы ПЖ;

рT3 – опухоль распространяется за пределы капсулы ПЖ;

рT3a – экстрапростатическое распространение опухоли (с 1 или с 2 сторон) или микроскопическое вовлечение шейки МП;

рT3b – опухоль вовлекает семенные пузырьки;

рT4 – опухоль распространяется за пределы ПЖ и вовлекает окружающие органы и ткани (кроме семенных пузырьков): наружный сфинктер, прямую кишку и др.;

### **N – региональные лимфатические узлы;**

Nx – состояние регионарных лимфатических узлов не может быть оценено;

N0 – метастазы в регионарные лимфатические узлы не определяются;

N1 – метастазы в регионарные лимфатические узлы;

## **М – дистанционные метастазы;**

M0 – дистанционные метастазы не определяются;

M1 – дистанционные метастазы определяются;

M1a – метастазы в нерегионарные лимфатические узлы;

M1b – метастазы в кости;

M1c – метастазы в другие органы.

## **Список литературы**

1. Srigley J.R., McGowan T., MacLean A. et al. Standardized synoptic cancer pathology reporting: A population based approach. *J Surg Oncol* (2009);99(8):517–524.

2. CAP (College of American Pathologists) (2012–2013). Cancer protocols and checklists. Available at: [http://www.cap.org/apps/cap.portal?\\_nfpb=true&cntvwrPtl\\_t\\_actionOverride%20e=%2Fportlet%2FcontentViewer%2Fshow&\\_windowLabel=cntvwrPtl\\_t&cnt%20wrPtl\\_t%7BactionForm.contentReference%7D=committees%2Fcommittee%2F%20cancer\\_protocols%2Fprotocols\\_index.html&\\_state=maximized&\\_pageLabel%20=cntvwr%20online%20text](http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtl_t_actionOverride%20e=%2Fportlet%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtl_t&cnt%20wrPtl_t%7BactionForm.contentReference%7D=committees%2Fcommittee%2F%20cancer_protocols%2Fprotocols_index.html&_state=maximized&_pageLabel%20=cntvwr%20online%20text).

3. RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia). Guidelines for Authors of Structured Cancer Pathology Reporting Protocols. RCPA, Surry Hills NSW. 2016.

4. WHO (World Health Organization). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organ. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. IARC Press, Lyon, France. 2016.

5. Edge S.E., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A. (eds.). *AJCC Cancer Staging Manual* 7th ed., New York: Springer. 2010.

6. Kench J., Delahunt B., Griffiths D.F. et al. Dataset for reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy specimens: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting. *Histopathology* 2013;62:203–18.

7. Epstein J.I., Allsbrook W.C. J., Amin M.B., Egevad L.L. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29(9):1228–42.

8. Samaratunga H., Montironi R., True L. et al. The ISUP Prostate Cancer Group. International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on handling and staging of radical prostatectomy specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol* 2011;24:6–15.

9. Amin M.B. *Diagnostic pathology. Genitourinary.* Elsevier Inc. 2010.

10. Amin M.B., J. Eble. *Urological pathology.* Lippincott Williams & Wilkins. 2014.

11. Epstein J.I. . *The Gleason Grading System: A Complete Guide for Pathologist and Clinicians.* Lippincott Williams & Wilkins. 2013.

12. The Critical Role of the Pathologist in Determining Eligibility for Active Surveillance as a Management Option in Patients With Prostate Cancer/M.B. Amin et al. Arch Pathol Lab Med 2014;138:1387–405.

13. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Prostate Gland. Version: Prostate 4.0.1.0 Protocol Posting Date: June 2017. Includes pTNM requirements from the 8th Edition, AJCC Staging Manual. College of American Pathologists.

# РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

## Рак мочевого пузыря

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире на РМП приходится 3,2 %, в России – 4 % на долю мужского населения и 1 % на долю женского.

Ежегодно в мире диагностируется около 340 тыс. новых случаев заболевания. В развитых странах РМП встречается в 6 раз чаще, чем в развивающихся. Среди заболевших летальный исход, связанный с основным заболеванием, отмечается у 20–25 % пациентов. Более 90 % злокачественных новообразований МП составляет переходноклеточная (уротелиальная) карцинома. В большинстве случаев (70–80 %) переходноклеточный РМП диагностируется на неинвазивных стадиях, при этом 30–85 % рецидивируют после проведенного лечения.

## Гистологическая классификация опухолей мочевого пузыря, ВОЗ 2016

### I. Уротелиальные опухоли

#### *Инфильтрирующий уротелиальный рак:*

- гнездный, включая крупногнездный уротелиальный рак,
- микрокистозный уротелиальный рак,
- микропапиллярный уротелиальный рак,
- лимфоэпителиоподобный уротелиальный рак,
- плазмоцитоподобный/перстневидно-клеточный/диффузный уротелиальный рак,
- саркоматоидный уротелиальный рак,
- гигантоклеточный уротелиальный рак,
- плохо дифференцированный уротелиальный рак,
- богатый липидами уротелиальный рак,
- светлоклеточный уротелиальный рак.

#### *Неинвазивные уротелиальные поражения:*

- уротелиальная карцинома *in situ*,
- неинвазивная уротелиальная карцинома с низким потенциалом злокачественности,

- неинвазивная уротелиальная карцинома с высоким потенциалом злокачественности,
- папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности,
- уротелиальная папиллома,
- инвертированная уротелиальная папиллома,
- уротелиальная пролиферация с неизвестным злокачественным потенциалом,
- уротелиальная дисплазия.

## II. Плоскоклеточные образования

Плоскоклеточная карцинома

Веррукозная карцинома

Плоскоклеточная папиллома

## III. Железистые образования

Аденокарцинома:

- кишечная,
- слизистая,
- смешанная.

Виллезная аденома

## IV. Урачальная карцинома

V. Опухоли Мюллера типа

Светлоклеточная карцинома

Эндомиоидная аденокарцинома

## VI. Нейроэндокринные опухоли

Мелкоклеточная нейроэндокринная карцинома

Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома

Хорошо дифференцированная нейроэндокринная опухоль

Параганглиома

## VII. Меланоцитарные опухоли

Злокачественная меланома

Неvus

Меланоз

## VIII. Мезенхимальные опухоли

Рабдомиосаркома

Лейомиосаркома

Ангиосаркома



Воспалительная миофибробластическая опухоль  
Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль:

- доброкачественная,
- злокачественная.

Солитарная фиброзная опухоль

Лейомиома

Гемангиома

Зернистоклеточная опухоль

Нейрофиброма

IX. Гематопоэтические и лимфоидные опухоли уротелиального тракта

X. Смешанные опухоли

Карцинома желез Скена, Куперовских желез, желез Литтре

Метастатические опухоли и опухоли, распространяющиеся из других органов

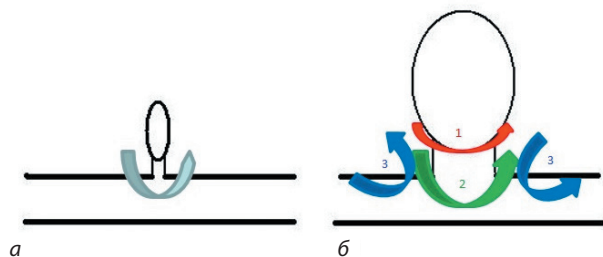
Эпителиальные опухоли верхнего мочевого тракта

Опухоли дивертикула МП

Уротелиальные опухоли уретры

## Особенности гистологической диагностики уротелиальных опухолей мочевого пузыря

Основным способом диагностики РМП является цистоскопия с последующей ТУР МП. Клиницисту важно знать о том, что материал ТУР МП должен доставляться в лабораторию в отдельных маркированных контейнерах: 1 – опухоль, 2 – основание опухоли, 3 – края основания (рис. 12).



**Рис. 12.** Схематическое изображение опухоли для маркировки контейнеров: а – опухоль маленьких размеров может быть размещена в одном контейнере; б – опухоль больших размеров помещается в три контейнера: отдельно берется опухоль, ее основание и края основания. Guidelines of EAU 2007

Для того чтобы уролог мог получить ответы на такие вопросы, как гистопатологический диагноз, наличие или отсутствие инвазии, группа риска, прогностическая информация, ему необходимо предоставить в направлении на патологоанатомическое исследование следующую информацию: пол и возраст пациента, локализацию опухоли, унифокальный или мультифокальный рост, рецидивы в анамнезе, получал или получает пациент лучевую или химиотерапию, а также sobлюсти правильную маркировку материала.

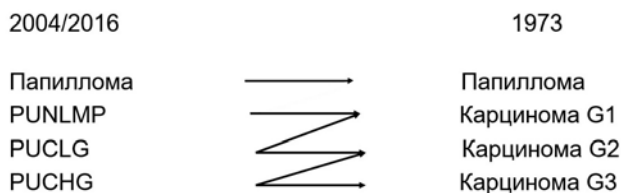
Стадирование уротелиальной карциномы является предметом дискуссий с момента внедрения в 1973 г. трехступенчатой системы стадирования уротелиальной карциномы МП. В 1998 г. система стадирования была модифицирована и одобрена Международной ассоциацией уропатологов. В 1999 г. ВОЗ утвердила новую классификацию, эта классификация осталась трехступенчатой (степень 1, степень 2, степень 3). По сравнению с классификацией 1973 г. степень 1 была разделена на папиллярную уротелиальную опухоль с низким потенциалом злокачественности и уротелиальную карциному 1-й степени злокачественности. В классификации 1999 г., которая отличалась как от классификации 1973 г., так и 1998 г., опухоли подразделялись на папиллому, папиллярную уротелиальную опухоль с низким потенциалом злокачественности, уротелиальную карциному 1, 2 и 3-й степени злокачественности. Определение папилломы являлось одинаковым во всех этих классификациях – папиллярная опухоль с деликатной фиброваскулярной стромой, покрытой цитологически и архитектурно нормальным уротелием. В 2004 г. вышла в свет новая классификация ВОЗ уротелиальных опухолей, в которой неинвазивные уротелиальные опухоли подразделяются на папиллому, папиллярную уротелиальную опухоль с низким потенциалом злокачественности (PUNLMP), папиллярную уротелиальную карциному с низким (PUCLG) и высоким (PUCHG) потенциалом злокачественности (табл. 2).

**Таблица 2.** Классификации уротелиальных опухолей ВОЗ разных лет

ВОЗ 1973	ВОЗ 1998	ВОЗ 1999	ВОЗ 2004/2016
Папиллома	Папиллома	Папиллома	Папиллома
Карцинома степень 1 (G1)	Опухоль с низким потенциалом злокачественности (PUNLMP)  Карцинома низкой степени злокачественности (PUCLG)	Опухоль с низким потенциалом злокачественности (PUNLMP)  Карцинома степень 1 (G1)	Опухоль с низким потенциалом злокачественности (PUNLMP)  Карцинома низкой степени злокачественности (PUCLG)

ВОЗ 1973	ВОЗ 1998	ВОЗ 1999	ВОЗ 2004/2016
Карцинома степень 2 (G2)	Карцинома высокой степени злокачественности (PUCHG)	Карцинома степень 2 (G2)	Карцинома высокой степени злокачественности (PUCHG)
Карцинома степень 3 (G3)		Карцинома степень 3 (G3)	

Классификация 1973 г. является наиболее распространенным и проверенным временем методом стадирования опухолей МП. Классификация 1998 г. и ее обновленная версия 2004 г. вызывают много споров. Некоторые авторы рекомендуют использовать одновременно две классификации. Стандартизация системы стадирования поверхностного РМП позволит валидизировать сравнение результатов лечения в разных центрах. Введение классификации 2004 г. – первый шаг в стандартизации лечения и режимов наблюдения. Тем не менее папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности является противоречивой диагностической единицей в свете высокой частоты рецидивирования, несогласованности в использовании этого термина среди патологов и морфологическим пересечением с карциномой с низким потенциалом злокачественности (рис. 13).



**Рис. 13.** Сравнение классификации ВОЗ 2016 и 1973 гг.

К тому же клиническая тактика по отношению к папиллярной уротелиальной опухоли с низким потенциалом злокачественности не отличается от таковой для карциномы с низким потенциалом злокачественности, что ставит под сомнение необходимость выделения этого диагноза (табл. 3).

**Таблица 3.** Сравнение системы классификации ВОЗ 1973 и 2004/2016 гг.

ВОЗ 1973	ВОЗ 2004/2016
Карцинома 1-й степени (G1)	PUNLMP
Карцинома 2-й степени (G2)	Карцинома низкой степени злокачественности (PUCLG)
Карцинома 3-й степени (G3)	Карцинома высокой степени злокачественности (PUCHG)

## Классификация 1973 г.

Гистологическая система стадирования является наиболее важным прогностическим фактором РМП. Классификация 1973 г. была первой широко распространенной, принятой в мире классификацией, которая разделяла папиллярные уротелиальные опухоли на 4 категории: папиллома, карцинома 1-й степени злокачественности, карцинома 2-й степени злокачественности, карцинома 3-й степени злокачественности. Гистологическое стадирование основывается на степени клеточной анаплазии. Минимальная степень клеточной анаплазии характеризует опухоли 1-й степени злокачественности, максимальная степень клеточной анаплазии и атипии – 3-й степени злокачественности. Анаплазия представляет собой увеличение клеточности, нарушение полярности клеток, ядерный полиморфизм, разный размер клеток, вариации в форме ядер и расположении хроматина, наличие митотических фигур, в том числе и атипических и гигантских многоядерных клеток.

### Уротелиальная папиллома

Уротелиальная папиллома является доброкачественной экзофитной опухолью, состоящей из деликатных фиброваскулярных папилл, покрытых нормальным уротелием. Поверхностные клетки часто выражены, митозы отсутствуют, могут определяться единичные митозы в базальном слое. Строма отечна, может определяться воспалительный инфильтрат, в том числе пенящиеся макрофаги. Папилломы составляют менее 1 % всех опухолей МП. У мужчин папиллома выявляется в 2 раза чаще, чем у женщин. Большинство папиллом являются единичными образованиями, располагающимися около устьев мочеточников. Уротелиальные папилломы могут рецидивировать, но не прогрессируют.

### Карцинома 1-й степени злокачественности

Уротелиальная карцинома 1-й степени злокачественности представляет собой папиллярную опухоль, состоящую из «деликатных» папилл, покрытых уротелием с мини-

мальным нарушением архитектоники и минимальной атипией ядер. Пациенты с уротелиальной карциномой 1-й степени злокачественности имеют риск локального рецидива, прогрессии, смерти, обусловленной заболеванием. По данным Holmang, в течение 20 лет 14 % пациентов с неинвазивной карциномой 1-й степени злокачественности умирают от РМП. Leblanc в своем исследовании показал, что уротелиальная карцинома 1-й степени злокачественности рецидивирует у 55 % пациентов, при этом у 36 % этих пациентов отмечено прогрессирование заболевания. В исследовании Green, из 100 пациентов с уротелиальной карциномой 1-й степени злокачественности 10 (10 %) умерли от РМП в течение 15 лет, у 73 пациентов диагностирован рецидив заболевания, при этом у 22 % из них отмечено прогрессирование. Средний интервал между первичным диагнозом и развитием инвазивной опухоли составил 8 лет. Таким образом, пациентам с опухолью МП 1-й степени злокачественности рекомендовано длительное наблюдение.

### **Карцинома 2-й степени злокачественности**

Уротелиальная карцинома 2-й степени злокачественности представляет собой группу опухолей с умеренным нарушением полярности, ядерным полиморфизмом и нарушением текстуры хроматина на малом увеличении. Прогноз карциномы 2-й степени злокачественности намного хуже по сравнению с карциномой 1-й степени злокачественности. Риск рецидивирования уротелиального рака 2-й степени злокачественности составляет от 45 до 67 %. Риск инвазии в подслизистый слой составляет, по данным различных исследований, до 20 %. У пациентов с инвазией в подслизистый слой риск рецидивирования составляет от 67 до 80 %, мышечно-инвазивный рак диагностируется в последующем у 17–51 % пациентов. Некоторые авторы предлагают разделять карциному 2-й степени злокачественности на группы 2А и 2В на основании выраженности ядерного полиморфизма и количества митотических фигур. Однако субклассификация уротелиальной карциномы 2-й степени злокачественности не рекомендована, так как нет согласованности патологов в отношении этого вопроса.

### **Карцинома 3-й степени злокачественности**

Карцинома 3-й степени злокачественности характеризуется наиболее тяжелыми изменениями структуры ядра из всех уротелиальных карцином, сравнимыми с карциномой *in situ*. Клеточная атипия представлена увеличенной клеточностью, нарушением полярности, отсутствием нормальной дифференцировки, ядерным плеоморфизмом, нерегулярностью в размере ядер, вариацией в форме ядер, митозами, многоядерными клетками. Риск рецидивирования, при отсутствии инвазии в подслизистый слой, составляет от 65 до 85 %, прогрессирования – 20–52 %. Смертность, ассоциированная

с заболеваемостью, составляет до 35 % после хирургического лечения. Вышеизложенные данные говорят о необходимости агрессивной тактики лечения этих пациентов.

## Гистологическая классификация ВОЗ 1998/2004/2016 гг.

### Уротелиальная папиллома

Определение и диагностические критерии идентичны 1973 г.

### Папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности

Согласно классификации ВОЗ 2004/2016 гг. она определена как папиллярная уротелиальная опухоль, напоминающая уротелиальную папиллому, но с более высокой клеточной пролиферацией и большим количеством слоев клеток по сравнению с нормальным уротелием. По системе классификации 1973 г. эта опухоль стадировалась как уротелиальная карцинома 1-й степени злокачественности. Клинически эта опухоль в 3 раза чаще встречается у мужчин, средний возраст пациентов составляет 65 лет. Цистоскопически эти образования имеют размер от 1 до 2 см и расположены преимущественно на латеральных стенках МП или рядом с устьями мочеточников. Папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности характеризуется высоким риском рецидивирования, но низким риском прогрессирования. Однако, по данным разных исследований, частота рецидивирования составила от 8 до 60 %, риск прогрессирования – от 2 до 34 %. Osterhuis в своем исследовании показал отсутствие разницы в частоте рецидивирования и прогрессирования по сравнению с уротелиальной карциномой низкой степени злокачественности и сделал вывод о недостаточности данных для выделения новой диагностической категории. При этом частота прогрессирования уротелиальной карциномы 1-й степени злокачественности (ВОЗ 1973 г.) составляет 11 %. Эти данные свидетельствуют о том, что папиллярная уротелиальная опухоль с низким потенциалом злокачественности не является доброкачественным образованием, а, напротив, является опухолью, имеющей высокую частоту рецидивирования и прогрессирования. Клинические исследования подтверждают необходимость длительного наблюдения таких пациентов, по данным Cheng, средний интервал между первичным диагнозом и развитием инвазивной карциномы составляет 13 лет.

### **Карцинома низкой степени злокачественности, ВОЗ 2004/2016 гг.**

Карцинома низкой степени злокачественности имеет строение папиллярной опухоли, состоящей из тонких, ветвящихся папилл с нарушением полярности ядер. Ядра увеличены в размерах, имеют нерегулярный и везикулярный хроматин, часто видны ядрышки. Митотические фигуры могут обнаруживаться на любом уровне клеток. Эти опухоли по классификации ВОЗ 1973 г. стадировались как уротелиальные карциномы 1-й и 2-й степени злокачественности. У мужчин опухоль встречается в 2,9 раза чаще, средний возраст пациентов составляет 70 лет. Первым симптомом у большинства пациентов является гематурия, опухоль чаще всего локализуется на задней или латеральных стенках. По данным различных авторов, частота рецидивирования, прогрессирования и смертность, ассоциированная с заболеванием, достигают 50, 18 и 7 % соответственно.

### **Карцинома высокой степени злокачественности, ВОЗ 2004/2016 гг.**

Папиллярная карцинома высокой степени злокачественности имеет строение папиллярной опухоли, состоящей из ветвящихся папилл, покрытых уротелием с выраженной атипией ядер, нарушением полярности и митозами. Согласно классификации ВОЗ 1973 г. все опухоли с градацией 3 являются карциномами с высокой степенью злокачественности, при этом некоторые опухоли с градацией 2 также попадают в эту группу. Архитектурная и цитологическая атипия хорошо видна уже на маленьком увеличении. Толщина уротелия может значительно варьировать. В окружающем уротелии часто определяется карцинома *in situ*. Гематурия является частым симптомом, эндоскопически опухоль может иметь папиллярное, узловое или солидное строение. Прогрессирование и смертность, обусловленная заболеванием, отмечаются у 65 % пациентов. По данным литературы, частота рецидивирования и прогрессии составляет 37 %, прогрессирования – 40 %.

В настоящее время используются две градации опухоли, согласно классификации ВОЗ 1973 и 2004/2016 гг.

В патоморфологическом заключении необходимо отразить следующую информацию: гистологический тип опухоли, степень дифференцировки, патологическую стадию (pT<sub>a</sub>, pT<sub>1</sub> или pT<sub>2</sub>), наличие или отсутствие мышечного слоя, наличие или отсутствие сопутствующей карциномы *in situ*, наличие лимфатической/сосудистой инвазии, а также сопутствующие изменения слизистой оболочки МП.

Показаниями для повторной ТУР МП являются:

- низкодифференцированные опухоли без инвазии в подслизистый слой;
- опухоли с инвазией в подслизистый слой;
- мультифокальный рост;

- опухоль больших размеров;
- отсутствие мышечной ткани в исследуемом материале.

Пациентам со стадией заболевания pT1, перенесшим повторную ТУР МП и имеющим высокий риск прогрессирования: высокую степень злокачественности, мультифокальный рост, размер опухоли >3 см, карциному *in situ*, микропапиллярную уротелиальную опухоль, а также при неэффективности внутривезикулярной химиотерапии показано выполнение радикальной цистэктомии. Также радикальная цистэктомия является ведущим методом лечения больных инвазивным РМП.

## Особенности гистологической оценки материала радикальной цистэктомии

Работа с операционным материалом после радикальной цистэктомии состоит из нескольких этапов. Макропрепарат следует правильно расположить, для чего необходимо обнаружить основные анатомические ориентиры, затем МП вскрывается по передней стенке и фиксируется в 10 % растворе забуференного формалина. После фиксации вырезается с учетом особенностей расположения опухоли.

В протоколе патоморфологического исследования необходимо отразить следующие аспекты: локализацию опухоли, размер опухоли в наибольшем измерении (см), статус хирургического края резекции, глубину распространения опухоли (при макро- и микроскопическом исследовании), гистологический тип опухоли (ВОЗ 2016), дифференцировку опухоли, наличие сопутствующей карциномы *in situ*, наличие лимфоваскулярной и периневральной инвазии, состояние региональных лимфатических узлов (общее количество исследованных и пораженных лимфатических узлов), терапевтический эффект (после предоперационного лечения), указать патологическую стадию (pTNM, AJCC 8). Если в исследуемом материале кроме опухоли МП присутствует опухоль ПЖ и уретры, следует использовать отдельные протоколы для данных образований. В 8-м издании TNM существует уточнение относительно распространения опухоли МП в ПЖ, если опухоль распространяется в ткань ПЖ через уретру, данное распространение не нужно классифицировать как pT4a, в данном случае используется TNM-стадирование для рака уретры.

Мочевой пузырь имеет сферическую форму, что может затруднять его правильное позиционирование. При этом наличие прилежащих органов, например матки или ПЖ, семенных пузырьков, листка брюшины, помогает правильно расположить макропрепарат (рис. 14).

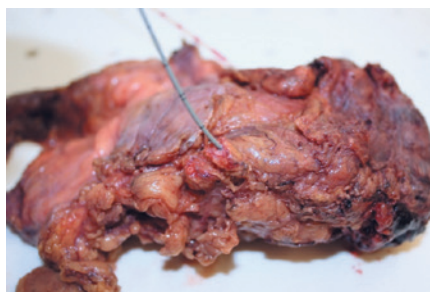
Брюшина покрывает МП по задней поверхности, матка и семенные пузырьки также располагаются со стороны задней поверхности МП. Важно найти мочеточники.





**Рис. 14.** Топографические ориентиры макропрепарата

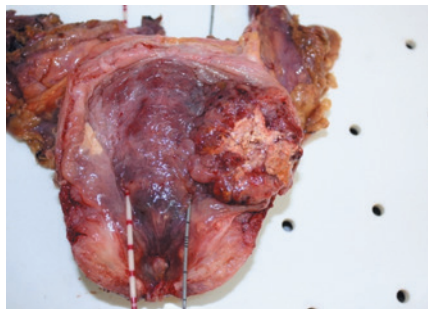
Мочеточники расположены в области латеральной стенки мочевого МП в перивезикальной ткани. Лучше всего обнаружить и маркировать мочеточники до погружения МП в формалин еще во время операции, так как после фиксации МП в формалине найти края резекции мочеточников бывает крайне затруднительно (рис. 15).



**Рис. 15.** Край резекции мочеточника

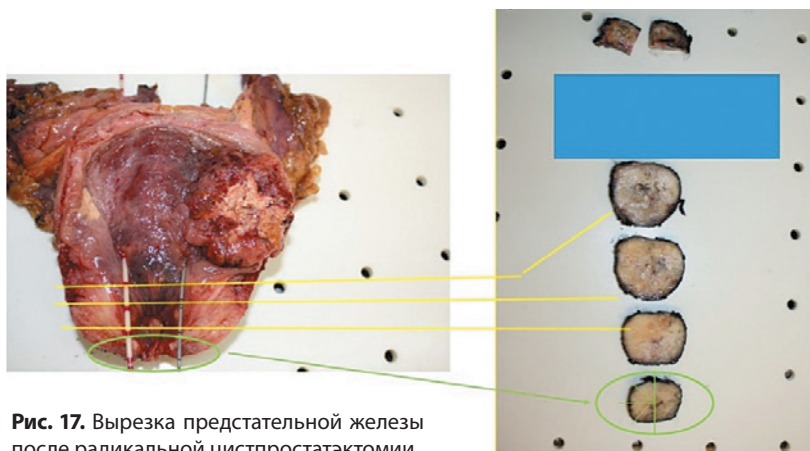
После расположения МП согласно анатомическим ориентирам его маркируют краской и вскрывают ножницами по передней поверхности от уретры до купола МП для того, чтобы исследуемый материал был хорошо фиксирован в растворе формалина. Во время вскрытия МП по передней поверхности необходимо избежать бесконтрольного повреждения задней стенки, так как по задней стенке в области треугольника Льео располагаются устья мочеточников, которые служат важным анатомическим ориентиром при последующей диссекции МП. После рассечения пе-

рдеи поверхности необходимо изучить слизистую оболочку, определить места расположения опухоли, характер опухолевого поражения, оценить наличие и локализацию изъязвлений, оценить наличие дефектов стенки МП и прочих изменений. Далее МП с разведенными краями передней стенки можно положить в раствор формалина или прикрепить к плоской поверхности для лучшего погружения внутренней поверхности в формалин для фиксации (рис. 16).



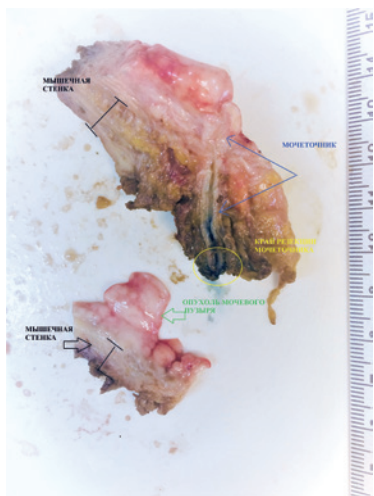
**Рис. 16.** Вскрытие мочевого пузыря по передней поверхности до фиксации

После того как материал фиксирован, приступают к его вырезке. В первую очередь необходимо взять для гистологического исследования края резекции мочеточников, затем край резекции уретры. Если в препарате присутствует ПЖ, то для оценки края резекции уретры берут апикальную часть ПЖ так же, как и при вырезке ПЖ после РПЭ. Затем размещают апикальный конус местом среза к горизонтальной поверхности доски и выполняют несколько параллельных срезов под прямым углом. Такая ориентировка срезов позволяет изучить дистальный край резекции уретры (рис. 17).



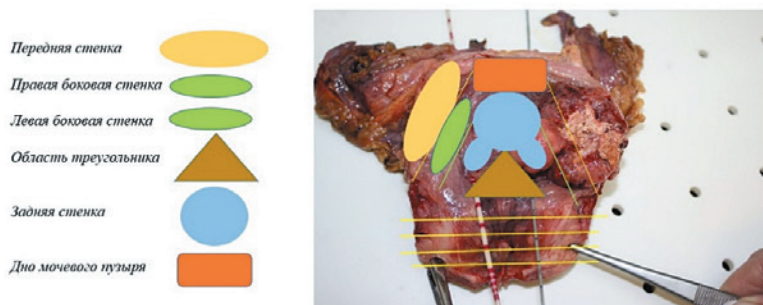
**Рис. 17.** Вырезка предстательной железы после радикальной цистпростатэктомии

Затем ножницами со стороны устья вскрываются мочеточники, и оценивается наличие в них опухоли, дефектов, расширений или стриктур, и выполняются поперечные срезы мочеточника через равные промежутки по всей его длине. Внимательно осматривается слизистая оболочка МП, так как кроме видимой экзофитной части опухоли возможно наличие карциномы *in situ*, которая характеризуется едва заметными красными бархатистыми наложениями (рис. 18).



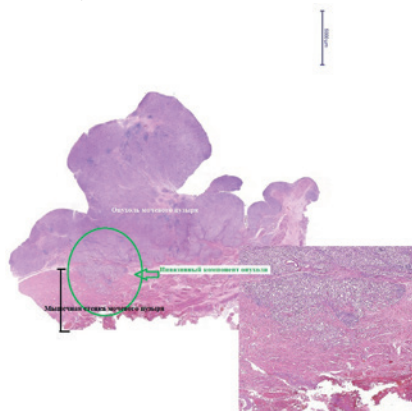
**Рис. 18.** Фрагмент стенки мочевого пузыря с продольно вскрытым мочеточником

После этого выполняются перпендикулярные срезы МП через слизистую, мышечную стенку и перивезикальную ткань, оценивается расположение опухоли по отношению к тканям на всей толщине среза: определяется ли инвазия опухоли в мышечную стенку детрузора или окружающую жировую ткань, есть ли прорастание в соседние органы (рис. 19).



**Рис. 19.** Схема вырезки мочевого пузыря после радикальной цистэктомии

Внимательно исследуется перивезикальная жировая клетчатка. Если обнаруживаются лимфатические узлы, они обязательно забираются для гистологического исследования. Во время вырезки операционного материала все морфологические изменения, видимые глазом, заносятся в протокол. Важно оценить наличие образования в МП, его локализацию (передняя стенка, задняя стенка, треугольник, боковые стенки, купол), размеры опухоли, характер опухоли (папиллярная, плоская), наличие или отсутствие изъязвлений, прорастание в мышечную стенку и жировую ткань, выход опухоли за пределы органа. В гистологическом заключении важно отразить характер поражения, гистологический тип, степень дифференцировки, наличие карциномы *in situ*. Оценить глубину инвазии: наличие инвазии в собственную пластинку, внутренний и наружный листки мышечного слоя детрузора (рис. 20).



**Рис. 20.** Микроскопическая оценка опухоли

Оценить распространение опухоли за пределы МП: в перивезикальную жировую клетчатку, ПЖ, матку, влагалище, мышцы таза или брюшину. Если опухоль МП располагается в ПЖ, важно оценить локализацию опухоли в ПЖ, вовлечение простатических протоков, инвазию в простатическую часть уретры. Оценить статус краев резекции, состояние уретры и мочеточников. Указать наличие внутрисосудистой и периневральной инвазии. Оценить региональные лимфатические узлы, указать количество исследованных лимфатических узлов и отдельно указать количество и локализацию лимфатических узлов, пораженных опухолью. Оценить терапевтический эффект после предоперационного лечения. В стадии заболевания согласно pTNM, AJCC 8 указывается суффикс m (multiple primary tumors) – множественные первичные опухоли: pT (m) NM и префиксы y, r: y (posttreatment) – в тех случаях, когда стадирование выполняется во время или после начала неoadьювантной терапии: ypTNM, r (recurrent) указывает на рецидив опухоли: rpTNM.

## Система pTNM для стадирования рака мочевого пузыря

- pTx – первичная опухоль не может быть оценена;  
pT0 – нет данных о первичной опухоли;  
pTa – неинвазивная папиллярная карцинома;  
pTis – карцинома *in situ*;  
pT1 – опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань;  
pT2 – опухолевая инвазия мышечного слоя:  
pT2a – опухолевая инвазия поверхностного мышечного слоя;  
pT2b – опухолевая инвазия глубокого мышечного слоя.  
pT3 – опухоль распространяется на перивезикальную клетчатку:  
pT3a – микроскопически;  
pT3b – макроскопически.  
pT4 – опухоль распространяется на любой из этих органов: ПЖ, семенные пузырьки, матку, влагалище, стенку таза, брюшную стенку:  
pT4a – опухолевая инвазия ПЖ и/или семенных пузырьков и/или матки и/или влагалища;  
pT4b – опухолевая инвазия стенки таза или брюшной стенки.  
N – регионарные лимфатические узлы;  
pNx – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;  
pN0 – нет метастазов в регионарных лимфатических узлах;  
pN1 – метастазы в перивезикальные лимфатические узлы малого таза.  
M – отдаленные метастазы;  
pM0 – нет отдаленных метастазов;  
pM1a – метастатическое поражение лимфатических узлов, расположенных выше общей подвздошной артерии;  
pM1b – отдаленные метастазы вне лимфатических узлов.  
pTNM – патологоанатомическая классификация, категории pT, pN, pM соответствуют категориям T, N, M.

## Список литературы

1. Mostofi F.K., Sobin L.H., Torloni H. Histological typing of urinary bladder tumors. 1973; Vol 10. Geneva/WHO.
2. Cheng L., MacLennan G.T., Lopez-Beltran A. Histologic grading of urothelial carcinoma: a reappraisal. *Hum Pathol* 2012;43:2097–108.
3. Cheng L., Montironi R., Davidson D.D. et al. Staging and reporting of urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Mod Pathol* 2009;22 (suppl 2):70–95.

4. Chaux A, Karram S, Miller J.S. et al. High-grade papillary urothelial carcinoma of the urinary tract: a clinicopathologic analysis of post WHO/ISUP pathology classification cohort from a single academic center. *Hum Pathol* 2012;43:115–20.
5. Van Rhijn W.G., van Leenders L.H., Ooms E.C. et al. The pathologists mean grade is constant and individualizes the prognostic value of bladder cancer grading. *Eur Urol* 2010;57:1052–7.
6. Eble J., Sauter G., Epstein J. et al. WHO classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon/France: IARC Press, 2004.
7. Lee T.K., Chaux A., Karram S. et al. Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential of the urinary bladder: clinicopathologic and outcome analysis from a single academic center. *Hum Pathol* 2011;42:1799–803.
8. Miyamoto H., Brimo F., Schultz L. et al. Low grade papillary urothelial carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of a post-World Health Organization/International Society of Urological Pathology classification cohort from a single academic center. *Arch. Pathol Lab Med* 2010;134:1160–3.
9. Pan C.C., Chang Y.H., Chen K.K. et al. Prognostic significance of the 2004 WHO/ISUP classification for prediction of recurrence, progression, and cancer-specific mortality of non-muscle-invasive urothelial tumors of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 1515 cases. *Am J Clin Pathol* 2010;133:788–95.
10. Pellucchi F, Frensch M., Ibrahim B. et al. Clinical reliability of the 2004 WHO histological system compared with the 1973 WHO system for pTa primary bladder tumors. *J Urol* 2011;186:2194–9.
11. May M., Brookman-Amissh S., Roigas J. et al. Prognostic accuracy of individual uropathologists in noninvasive urinary bladder carcinoma: a multicentre study comparing the 1973 and 2004 World Health Organization classification. *Eur Urol* 2010;57:850–8.
12. Otto W., Denzinger S., Fritche H.M. et al. The WHO classification of 1973 is more suitable than the WHO classification of 2004 for predicting survival in pT1 urothelial bladder cancer. *BJU Int* 2010;107:404–8.
13. Cheng L., Zhang S., MacLennan G.T. et al. Bladder cancer: translating molecular genetic insights into clinical practice. *Hum Pathol* 2011;42:455–81.
14. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. Tumors of the Urinary system and Male Genital Organs. Lyon press, 2014.
15. Имяитов Е.Н., Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря. *Практическая онкология* 2003;4(16):191–5.
16. Sandberg A.A. Cytogenetics and molecular genetics of bladder cancer. *Am J Med Genetics* 2002;115:173–82.
17. Surgical Pathology Dissection: An Illustrated Guide, Second Edition. William H. Westra, M. D. et al. Springer-Verlag New York, Inc. 1996.

18. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma of the Urinary Bladder. Version: Urinary Bladder 4.0.1.0 Protocol Posting Date: June 2017. College of American Pathologists.

19. European Association of Urology Guidelines – 2016.

# РАК ПОЧКИ

## Рак почки

Рак почки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей внутренних органов, характеризующейся значительной опухолеассоциированной смертностью как у женщин, так и у мужчин. Радикальная нефрэктомия (РНЭ) или резекция почки остается «золотым стандартом» лечения локализованного рака почки. За последнее время также была внедрена таргетная терапия метастатического почечно-клеточного рака. Точная диагностика, классификация и стадирование играют решающую роль в выборе метода лечения пациентов с раком почки и определении дальнейшего прогноза. Правильная и аккуратная вырезка является первым шагом для постановки точного диагноза и определения стадии почечно-клеточного рака.

## Гистологическая классификация опухолей почки, ВОЗ 2016

- Светлоклеточный почечно-клеточный рак
- Мультилокулярная кистозная опухоль с низким злокачественным потенциалом
- Папиллярный почечно-клеточный рак
- Почечный рак, ассоциированный с наследственным лейомиоматозом и почечно-клеточным раком
- Хромобнококлеточный почечно-клеточный рак
- Почечно-клеточный рак из собирательных трубочек
- Медулярный почечно-клеточный рак
- Почечно-клеточный рак, связанный с транслокацией  $MtT$
- Почечно-клеточный рак, связанный с дефицитом сукцинат дегидрогеназы
- Муцинозный тубулярный и веретенновидноклеточный рак
- Тубулокистозный почечно-клеточный рак
- Почечно-клеточный рак, ассоциированный с наследственным поликистозом почек
- Папиллярный светлоклеточный почечно-клеточный рак
- Неклассифицируемый почечно-клеточный рак
- Папиллярная аденома
- Онкоцитома



#### Метанефритические опухоли

- Метанефритическая аденома
- Метанефритическая аденофиброма
- Метанефритическая стромальная опухоль

#### Нефробластомы и кистозные опухоли у детей

- Нефрогенные гнезда
- Нефробластома
- Кистозная нефробластома с папиллярной дифференцировкой

#### Мезенхимальные опухоли

Мезенхимальные опухоли, встречающиеся, в основном, у детей

- Светлоклеточная саркома
- Рабдоидная опухоль
- Врожденная мезобластическая нефрома
- Оссифицирующая опухоль почки младенцев

Мезенхимальные опухоли, встречающиеся, в основном, у взрослых

- Лейомиосаркома
- Ангиомаркома
- Рабдомиосаркома
- Остеосаркома
- Синовиальная саркома
- Саркома Юинга
- Ангиомиолипома
- Эпителиоидная ангиомиолипома
- Лейомиома
- Гемангиома
- Лимфангиома
- Гемангиобластома
- Опухоль из юкстогломерулярных клеток
- Реномедулярная интерстициальная опухоль
- Шваннома
- Солитарная фиброзная опухоль

#### Смешанные эпителиальные и стромальные опухоли

- Кистозная нефрома взрослых
- Смешанная эпителиальная и стромальная опухоль

#### Нейроэндокринные опухоли

- Хорошо дифференцированная нейроэндокринная опухоль
- Крупноклеточная нейроэндокринная опухоль

- Мелкоклеточная нейроэндокринная опухоль
- Параганглиома

#### Разные опухоли почки

- Гемопоэтические опухоли почки
- Герминогенноклеточные опухоли

#### Метастатические опухоли

## Особенности гистологической диагностики опухолей почек

Почка с опухолью должна быть доставлена целиком без надразов и вместе с тканями, окружающими почку. Если была необходимость в отделении паранефральной клетчатки от почки во время операции, это должно быть описано в направлении. Если выполнялась лимфаденэктомия, лимфатические узлы рекомендовано присылать в отдельном контейнере. В направлении на патологоанатомическое исследование следует указать следующую сопроводительную информацию: паспортные данные пациента; клинические данные: сторона поражения, локализация опухоли, клинический дифференциальный диагноз (необходим в случае проведения срочного гистологического исследования); тип оперативного вмешательства; протяженность лимфаденэктомии; семейные генетические синдромы (так как некоторые генетические синдромы ассоциированы со специфическими подтипами почечно-клеточного рака); информацию о предшествующих биопсиях, операциях на почке; интраоперационные находки.

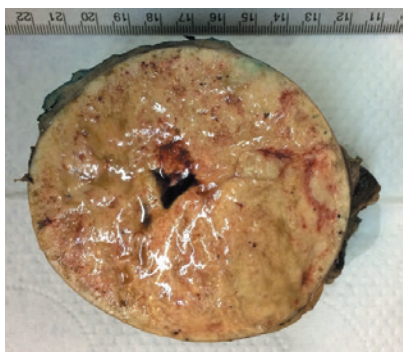
Если клиницисту требуется взять на исследование фрагмент нефиксированной ткани опухоли, забор материала должен проводиться патологоанатомом, для того чтобы не повредить материал для дальнейшей оценки.

Материал для исследования должен быть доставлен без фиксирующего раствора в течение 60 мин. При невозможности доставки в эти сроки должна быть договоренность между урологическим и патологоанатомическим отделениями о способе доставки и фиксации.

Необходимо правильно подготовить материал к фиксации и последующей вырезке:

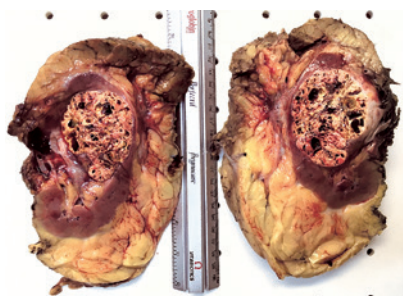
- следует избегать повреждения капсулы перед началом вырезки материала;
- для правильной ориентации образца хирург обязан указывать в направлении сторону поражения (левая или правая). Надпочечник и мочеточник являются структурами, определяющими сторону поражения. Мочеточник идет вниз и находится сзади от почечной вены и артерии;
- необходимо локализовать структуры синуса – мочеточник, почечные артерию и вену, в вену должен быть установлен зонд;

- поверхность образца должна быть осмотрена на предмет наличия повреждений, и любые подозрительные участки должны быть описаны. Необязательно маркировать чернилами края резекции, в большинстве случаев опухоль не выходит за пределы жировой ткани и фасции Герота. При окрашивании всего края резекции возникают трудности в дальнейшем процессе вырезки материала. Маркировать надо только те участки, которые подозрительны в отношении позитивного края резекции. Обязательной является маркировка при резекции почки – это край резекции со стороны паренхимы и перинефральной жировой клетчатки (рис. 21);



**Рис. 21.** Резецированная опухоль почки

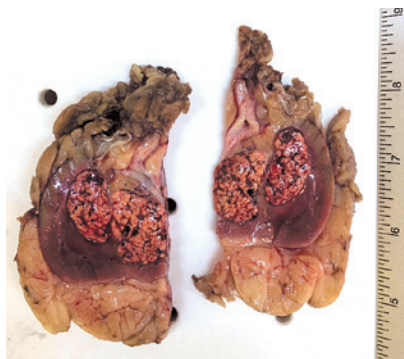
- перинефральная жировая клетчатка должна быть исследована перпендикулярными к капсуле почки разрезами с целью выявления областей, подозрительных на инвазию;
- если почка удалена с надпочечником, надпочечник должен быть исследован параллельными разрезами для исключения патологических образований;
- согласно рекомендациям ISUP 2014 первый разрез должен быть произведен вдоль длинной оси почки для лучшего обзора чашечно-лоханочной системы и почечных сосудов (рис. 22);



**Рис. 22.** Продольный разрез почки

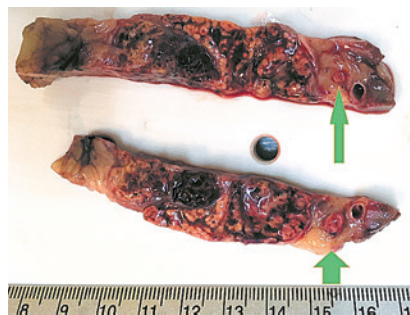
- для выявления инвазии в венозную систему синуса почки разрезы должны быть проведены вдоль зондов, установленных в вены;
- материал должен быть зафиксирован 10 % забуференным формалином на 24 ч. Макроскопическое описание должно включать:
  - размеры и вес почки с опухолью и жировой клетчаткой;
  - размеры почки с опухолью без жировой клетчатки;
  - локализацию и размер опухоли. Размер опухоли является ключевым фактором для стадирования опухоли по системе UICC/AJCC TNM и коррелирует с инвазией в перинефральную клетчатку, инвазией в клетчатку синуса, прогнозом и метастатическим потенциалом. Для точного определения максимального размера опухоли необходимо выполнить перпендикулярные секционные срезы. Продолженный рост в перинефральную жировую клетчатку и жировую клетчатку синуса должен включаться в размер опухоли; сателлитные узлы и тромбы в почечной вене не должны включаться в размер;
  - характеристика опухоли (цвет, консистенция, наличие кровоизлияний и некрозов);
  - характеристика нормальной паренхимы почки;
  - описание структур синуса почки: наличие инвазии в почечную вену, пальпируемые узлы;
  - описание надпочечника.

Во время вырезки гистологического материала необходимо взять на исследование одну секцию на каждый сантиметр максимального диаметра, уделяя особенное внимание макроскопическим изменениям (некрозы, кровоизлияния и др.). Также необходимо взять фрагменты опухоли, находящиеся рядом с чашечно-лоханочной системой, перинефральной жировой клетчаткой, жировой клетчаткой синуса почки (рис. 23).



**Рис. 23.** Опухоль, распространяющаяся в синус почки, но не прорастающая в лоханку почки

При мультифокальном поражении рекомендовано исследовать минимум 5 наибольших по размеру опухолей. Также исследуется нормальная почечная паренхима вблизи и на расстоянии от опухоли. Макроскопическое распознавание структур синуса, как правило, не вызывает сложностей. Круглые опухолевые узлы в клетчатке синуса, расположенные отдельно от опухоли, являются, как правило, инвазией опухоли в вены синуса (рис. 24).



**Рис. 24.** Округлый опухолевый узел в клетчатке синуса

Иногда опухолевые узлы в клетчатке синуса трудно интерпретировать макроскопически, в таком случае ISUP рекомендует исследование минимум 3 блоков из клетчатки синуса. Если инвазия в клетчатку синуса очевидна или не определяется (при маленьких периферических опухолях), 1 блока достаточно для подтверждения макроскопической оценки. Лоханка почки, перинефральная жировая клетчатка, особенно если опухоль прилежит близко к ним, также должны быть исследованы. На исследование берутся края резекции почечной вены и артерии, даже если они макроскопически не изменены (у почечной вены стенка тоньше, чем у артерии). Далее вена и артерия рассекаются продольным разрезом и забираются все измененные участки. На исследование берется край резекции мочеточника. Для исследования берутся хирургические края резекции в случае парциальной нефрэктомии (край резекции паренхимы почки и край резекции перинефральной жировой клетчатки). Удаленные лимфатические узлы должны выделяться методом пальпации; если лимфатические узлы не присылаются отдельно, вся жировая клетчатка синуса почки должна быть исследована на предмет лимфатических узлов. Также берется одна секция из неизмененного надпочечника и из его образований, если они определяются.

В гистологическом заключении патолог указывает:

- 1) гистологический подтип опухоли (ВОЗ 2016);
- 2) градацию опухоли.

Несмотря на то что предложено много разных градирующих систем рака почки, наиболее широко использовалась система градации по Фурману. Существует мно-

го проблем с интерпретацией, валидацией и использованием системы градации по Фурману, в связи с чем была предложена четырехступенчатая система дифференцировки ВОЗ/Международной ассоциации урологических патологов. Градации 1–3 основываются на выявлении ядрышек. Градация 4 диагностируется при выраженном клеточном плеоморфизме, присутствии многоядерных гигантских клеток и/или рабдоидной и/или саркоматоидной дифференцировки (табл. 4).

**Таблица 4.** Четырехступенчатая система дифференцировки опухоли почки ВОЗ/Международной ассоциации урологических патологов

Градация	Определение
Градация 1	Ядрышки не определяются или еле различимые, базофильные на увеличении 40х
Градация 2	Ядрышки эозинофильные и различимы на увеличении 40х, но на увеличении 10х еле различимы
Градация 3	Ядрышки эозинофильные и различимы на увеличении 10х
Градация 4	Выраженный ядерный плеоморфизм, наличие многоядерных гигантских клеток и/или рабдоидной и/или саркоматоидной дифференцировки

Градация должна определяться в поле зрения, где ядерный полиморфизм наиболее выражен при использовании объектива 40х. Эта система дифференцировки валидирована как индикатор прогноза светлоклеточного и папиллярного почечно-клеточного рака. Несмотря на то что эта система не валидирована для других морфологических типов почечно-клеточного рака, ее можно использовать для описания морфологических характеристик опухоли;

- 3) наличие саркоматоидной/рабдоидной дифференцировки;
- 4) распространение опухоли за пределы почки;
- 5) распространение опухоли за пределы фасции Герота;
- 6) распространение опухоли на клетчатку почечного синуса;
- 7) наличие опухолевых тромбов в мелких интратрениальных сосудах (микроваскулярная инвазия);
- 8) наличие опухолевых тромбов в сосудах с мышечной стенкой в почечном синусе и в почечной вене;
- 9) распространение опухоли на надпочечник;
- 10) исследование лимфатических узлов;
- 11) статус краев резекции;

12) данные дополнительных исследований (иммуногистохимическое типирование, FISH);

13) стадию по системе pTNM.

## Система pTNM для стадирования опухолей почек

pT – первичная опухоль;

pTx – первичная опухоль не может быть исследована;

pT0 – первичная опухоль не определяется;

pT1 – опухоль максимальным диаметром менее 7 см, ограничена почкой;

pT1a – опухоль менее 4 см;

pT1b – опухоль более 4 см, но менее 7 см;

pT2 – опухоль максимальным диаметром более 7 см, ограничена почкой;

pT2a – опухоль более 7 см, но менее 10 см;

pT2b – опухоль более 10 см;

pT3 – опухоль распространяется в крупные вены или перинефральную жировую клетчатку, но не прорастает в надпочечник на стороне опухоли и не распространяется на фасцию Герота;

pT3a – опухоль распространяется на почечную вену или ее сегментарные ветви или прорастает в чашечно-лоханочную систему, либо опухоль прорастает в периренальную клетчатку и/или клетчатку синуса, но не распространяется на фасцию Герота;

pT3b – опухоль макроскопически определяется в нижней полой вене ниже диафрагмы;

pT3c – опухоль макроскопически определяется в нижней полой вене выше диафрагмы или прорастает стенку нижней полой вены;

pT4 – опухоль прорастает фасцию Герота (включая дальнейшее распространение на надпочечник со стороны опухоли);

N – регионарные лимфатические узлы;

Nx – лимфатические узлы не могут быть исследованы;

N0 – в регионарных лимфатических узлах метастазы не определяются;

N1 – определяются метастазы в регионарные лимфатические узлы.

## Список литературы

1. CAP (College of American Pathologists) (2012–2013). Cancer protocols and checklists. Available at: <http://www.cap.org>

2. RCPA (Royal College of Pathologists of Australasia). Guidelines for Authors of Structured Cancer Pathology Reporting Protocols. RCPA, Surry Hills NSW. 2016.
3. WHO (World Health Organization). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organ. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M., Reuter V.E. IARC Press, Lyon, France. 2016.
4. Edge S.E., Byrd D.R., Compton C.C., Fritz A.G., Greene F.L., Trotti A. (eds). AJCC Cancer Staging Manual 7th ed., New York: Springer, 2010.
5. DeCastro G.J., McKiernan J.M. Epidemiology, clinical staging and presentation of renal cell carcinoma. *Urol Clin N Am* 2008;35:581–91.
6. Collins S., McKiernan J., Landman J. Update on the epidemiology and biology of renal cortical neoplasms. *J Endourol* 2006;12:975–85.
7. Srigley J.R., McGowan T., MacLean A. et al. Standardized synoptic cancer pathology reporting: A population-based approach. *J Surg Oncol* 2009;99(8):517–24.





# Патоморфологическая диагностика рака предстательной железы, рака мочевого пузыря и рака почки

*Редактор-корректор: М.А. Андросова*

*Верстка: Е.В. Степанова*

*Рисунок с обложки: Р. Пушкарь*

Подписано в печать 17.11.2017 г.

Формат 148 × 210 мм

Гарнитура GaramondNarrowC

Печать офсетная.

Тираж 1000 экз.

Отпечатано в типографии

ООО «Тверской Печатный Двор»

Заказ № ???

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»  
109443, Москва, Каширское ш., 24, стр. 15

Тел./факс: +7 (499) 929-96-19

E-mail: [abv@abvpress.ru](mailto:abv@abvpress.ru)

[www.abvpress.ru](http://www.abvpress.ru)



