

Blum JL Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials-USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology) / JL Blum, PJ Flynn, G Yothers, L Asmar, et al. // J Clin Oncol.- 2017 Aug.- 10.- 35(23).- P. 2647-2655.

5. Harbeck N. Prospective WSG phase III Plan B trial. / Harbeck N, et al // ASCO Annual Meeting. - 2017.- Abstract 504.

УДК 616-006.66

Воропаев Д.Д.

**ПРОСТАТИЧЕСКАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ,
АССОЦИИРОВАННАЯ С АТИПИЧЕСКОЙ МЕЛКОАЦИНАРНОЙ
ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ, И КАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКЦИИ
МУЦИНОВ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Южно-Уральский государственный медицинский университет
Челябинск, Российская Федерация

Voropaev D. D.

**PROSTATIC INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA ASSOCIATED WITH
ATYPICAL SMALL ACINAR PROLIFERATION AND PROSTATIC
CARCINOMA: COMPARATIVE STRUCTURAL CHARACTERIZATION
OF THE PRODUCTS OF MUCINS**

Department of pathological anatomy and forensic medicine
South Ural state medical University
Chelyabinsk, Russian Federation

E-mail: doctorkel@narod.ru

Аннотация. В статье рассмотрены структурные особенности муцинообразования железами предстательной железы при некоторых её заболеваниях. Показано, что общепринятые, легко выполнимые и относительно недорогие методы окраски образцов простаты с надёжно и достоверно интерпретируемыми результатами позволяют вооружить патологоанатома дополнительными диагностическими приёмами для дифференциации простатической интраэпителиальной неоплазии, атипической мелкоацинарной пролиферации эпителия простатических желёз и карцином простаты различных градаций.

Annotation. The article deals with the structural features of mucin formation of prostate glands in some of its diseases. It is shown that conventional, easily feasible and relatively inexpensive methods of staining prostate samples with reliably interpreted results allow to equip the pathologist with additional diagnostic techniques for differentiation of prostatic intraepithelial neoplasia, atypical small-acinar proliferation of prostate epithelium and prostate carcinoma of different gradations.

Ключевые слова: патология предстательной железы, морфология муцинообразования.

Key words: pathology of the prostate, morphology of mucin formation.

Введение. Среди контингента онкологических больных в России пациенты с карциномой предстательной железы находятся на третьем месте (6,1%) после злокачественных опухолей молочной железы (18,4%) и тела матки (7,1%), а в структуре онкологических заболеваний у мужчин карцинома простаты стойко занимает второе место [3]. При карциноме предстательной железы в 10 регионах нашей страны отношение показателей одногодичной выживаемости и запущенности (IV стадия) равно 0,7 или более при среднероссийском показателе 0,43 [3].

Атипическую мелкоацинарную пролиферацию эпителия желёз простаты (АМАП) принято считать пограничным процессом с риском развития аденокарциномы [4]. При сочетании простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН) с АМАП увеличивается вероятность обнаружения карциномы при ребиопсии предстательной железы [6]. В связи с этим полагаем [1,2], что весьма актуальным следует признать уточнение морфогенетической связи между ПИН, АМАП и карциномами предстательной железы посредством изучения их морфофункциональных характеристик, в частности, особенностей муцинопродукции железистым компонентом органа при нарастании атипических характеристик ткани простаты.

Цель исследования – дать морфологическую характеристику качественного состава муцинов и их количественного представительства при простатической интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с атипической мелкоацинарной пролиферацией, и аденокарциномах предстательной железы различной градации.

Материалы и методы исследования. Проанализирован биопсийный материал предстательной железы (трепан-биопсии простаты из 6 точек) от 80 пациентов в возрасте 41-86 лет (Me = 69) за 2013-14 гг. Биопсии выполнялись в отделении лучевой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины" г. Челябинска (ГБУЗ ЧОКЦОЯМ). Верификация ПИН, АМАП и карцином предстательной железы осуществлялась врачами-патологоанатомами отделения ГБУЗ ЧОКЦОЯМ в соответствии с гистологической классификацией опухолей простаты ВОЗ [4,6].

Стадирование аденокарциномы простаты выполнено с учётом положений модифицированной системы Глисона [5]. В соответствии с поставленной целью было сформировано 6 групп исследования: 1-я – 90 биоптатов от 15 пациентов с аденокарциномой Grade group 1 (Gg 1); 2-я – 90 биоптатов от 15 мужчин с аденокарциномой Gg 2; 3-я – 90 биоптатов от 15 мужчин с аденокарциномой Gg 3; 4-я – 90 биоптатов от 15 пациентов с аденокарциномой Gg 4; 5-я – 90 биоптатов от 15 мужчин с аденокарциномой Gg 5; 6-я – 30 биоптатов от 5 пациентов с ПИН, ассоциированной с АМАП. Использовали гистологический и гистохимический методы исследования образцов. Последний включал ШИК-реакцию совместно с окраской альциановым синим при различных уровнях кислотности красящих растворов (рН 1,0 и рН 2,5).

С учётом варьирования цветовой гаммы окрашивания материала определяли содержание кислых, нейтральных муцинов в тканевых срезах, а также уточняли наличие сульфатированной фракции в составе кислых муцинов. Количественный анализ материала осуществляли с помощью электронного аналога морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (5 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$) и морфометрического программного обеспечения Axiovision ver.4.8 (Carl Zeiss AG, Germany). Статистическую обработку полученных результатов начинали с установления типа распределения изучаемых переменных при помощи критерия Шапиро-Уилка. Так как распределение в группах исследования отличалось от нормального, в качестве основных характеристик описательной статистики указывались средние величины (Me), нижний 25-й (L) и верхний 75-й (H) процентиля (интерквартильный размах). При сравнении количественных параметров двух независимых выборок использовался критерий Манна-Уитни (различия считали достоверными при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Идентификация и дифференциация анализируемых муцинов в тканевых образцах простаты проводились с учётом рН красящих растворов и цветовой оценочной шкалы. Так, нейтральные муцины (рН 2,5) окрашивались в красно-бордовый цвет, кислые (рН 2,5) – в ярко-синий, сульфатированная фракция кислых муцинов (рН 1,0) – в бледно-голубой цвет. При ПИН, ассоциированной с АМАП (6-я группа), содержание нейтральных муцинов в виде разновеликих бордовых гранул и капель в цитоплазме эпителиоцитов статистически значимо превышало уровень данного параметра при аденокарциномах, поскольку в тканях последних нейтральные муцины присутствовали в крайне незначительном количестве. Кислые муцины идентифицировали во всех исследовательских группах.

Локализуясь в glanduloцитах и секрете клеток простатических желёз, кислые муцины имели вид ярко-синих цитоплазматических гранул и их скоплений. Наибольшее количество клеток, продуцирующих кислые муцины, регистрировалось при аденокарциноме Gg 3 [Me=68 (39-75)], что было достоверно выше, чем при Gg 1 [Me=68 (23-75) ($p=0,0001$)], Gg 2 [Me=62 (44-

75)] ($p=0,0001$), Gg 4 [Me=57 (45-68)] ($p=0,0001$) и Gg 5 [Me=50 (32-80)] ($p=0,0001$). Самый низкий уровень продукции кислых муцинов установлен среди клеток аденокарцином Gg 5 [Me=50 (32-80)].

Минимальное количество клеток, продуцирующих кислые муцины, выявлено при ПИН, ассоциированной с АМАП [Me = 28 (16-34)] ($p=0,0001$). Сульфатированные муцины (ШИК-реакция + альциановый синий при pH 1,0) регистрировались лишь в очагах ПИН, ассоциированной с АМАП. Идентифицировались сульфатированные муцины по бледно-голубому окрашиванию апикального края цитоплазмы секреторных эпителиоцитов простатических желёз. Однако следует отметить, что в атипических мелкоацинарных структурах очагов АМАП, как и при аденокарциномах всех градаций, сульфатированные муцины полностью отсутствовали.

Таким образом, проведенное исследование показало, что общепринятые, легко выполнимые и относительно недорогие методы окраски образцов предстательной железы с надёжно и достоверно интерпретируемыми результатами позволяют вооружить патологоанатома дополнительными диагностическими приёмами для дифференциации ПИН, АМАП и аденокарцином простаты различных градаций.

Выводы:

1. При ПИН, ассоциированной с АМАП, содержание кислых муцинов в железистых структурах статистически значимо ниже, а нейтральных муцинов – достоверно выше, чем при аденокарциномах предстательной железы.

2. Увеличение содержания кислых муцинов в цитоплазме эпителиоцитов отмечается от ПИН, ассоциированной с АМАП, к аденокарциноме Gg 3.

3. При аденокарциномах Gg 4 и Gg 5, напротив, происходит статистически значимое падение уровня кислых муцинов в опухолевых клетках простатических желёз при крайне незначительном представительстве в них нейтральных муцинов.

4. Сульфатированные муцины являются характерными компонентами секрета, локализованного в апикальных отделах цитоплазмы люминального эпителия очагов ПИН, ассоциированных с АМАП, но никогда не встречаются в структурах очагов АМАП и аденокарциномах всех градаций.

Список литературы:

1. Воропаев Д.Д. Муцины в тканях простаты при АМАСР-позитивной атипической мелкоацинарной пролиферации и аденокарциноме / Д.Д. Воропаев // Сборник трудов 72-й межвузовской (VII Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием.- Челябинск, 2018.- С.71-72.

2. Дуб А.А. Муцины и уровень экспрессии цитокератинов AE1/AE3 и D2-40 при АМАСР-позитивном фенотипе атипической мелкоацинарной пролиферации и аденокарциноме предстательной железы / А.А. Дуб, И.Р. Четер, Д.Д. Воропаев // Уральский мед. журнал.- 2018.- Т.157, №2.- С. 52-57.

3. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова (ред.).- М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».- 2018. – 236 с.

4. Франк Г.А. Новая классификация ВОЗ опухолей предстательной железы / Г.А. Франк, Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина [и др.] // Архив патологии. – 2016. – Т. 78, №4. – С. 32-42. 69.

5. Bostwick D.G. Urologic Surgical Pathology / D.G. Bostwick, L. Cheng. – Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2014. – 1040 p.

6. Moch H. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Vol.8. 4th ed / H. Moch, P.A. Humphrey, T.M. Ulbright, V.E. Reuter, eds. WHO Press, 2016.

УДК 616-099

Грехов И.А., Долгова О.Б.
**ЗНАЧЕНИЕ КАЧЕСТВА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ ТРУПА В РАБОТЕ СЛЕДОВАТЕЛЯ**

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Grekhov I.A., Dolgova O.B.
**THE VALUE OF THE QUALITY OF FORENSIC MEDICAL
EXAMINATION OF THE CORPSE FOR THE INVESTIGATOR**

Department of Pathological Anatomy and Forensic medicine
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

Email: nighterit@gmail.com

Аннотация. Показано влияние дефекта судебно-медицинского исследования трупа на работу следственных органов. Определена необходимость контроля качества работы судебного медика с трупом и целесообразность разработки критериев качества профессиональной деятельности эксперта.

Annotation. The influence of the defect of forensic examination of the corpse on the work of the investigative bodies has been shown. The need to control the quality of the forensic medical expert with the corpse and the feasibility of developing criteria for the quality of professional activity of the expert was determined.

Ключевые слова: судебно-медицинское исследование трупа, дефект, влияние на работу следователя.