

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПЕРАЦИОННОГО ПРЕПАРАТА ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТОКОЛА ИЗУЧЕНИЯ ДЛЯ ТОЧНОГО СТАДИРОВАНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Исматуллаев Равшан Гайбуллаевич

Самостоятельный соискатель Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии

Мамедова Гузаль Бакировна

Заместитель директора Центра детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии

Алимов Ижод Рустамжонович

Доцент кафедры Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников

Актуальность: Патоморфологическое исследование операционного препарата после радикальной простатэктомии (РПЭ) является краеугольным камнем для окончательного стадирования рака предстательной железы (РПЖ), оценки прогноза и определения необходимости дополнительного лечения [1]. Точность этого исследования напрямую зависит от качества преаналитического этапа (фиксация, маркировка, взятие материала) и стандартизации протокола гистологического изучения, который должен обеспечивать выявление всех ключевых прогностических факторов: статуса краев резекции, экстрапростатической экстензии (ЭПЭ), поражения семенных пузырьков, перинеуральной инвазии и точного определения индекса по Глиссону (ИГ) [2, 3].

В клинической практике нередко встречаются расхождения между данными биопсии и исследованием препарата по ИГ и стадии, что может кардинально изменить тактику ведения пациента [4]. Эти расхождения часто обусловлены ограниченным объемом биопсийного материала, неполным отбором блоков из операционного препарата или субъективной трактовкой сложных гистологических картин [5]. Внедрение стандартизированных протоколов, таких как протокол Стэнфордский или рекомендации Международного общества урологической патологии (ISUP), позволило улучшить воспроизводимость результатов, однако их полное и корректное применение требует значительных временных и кадровых ресурсов, что является вызовом для многих патологоанатомических лабораторий [6, 7].

В условиях Узбекистана, с началом внедрения высокотехнологичных методов хирургического лечения РПЖ (робот-ассистированные операции), возрастают требования и к качеству патологоанатомического сопровождения. Нестандартизированное исследование операционного препарата может нивелировать преимущества самой современной хирургии, приводя к ошибкам в стадировании и, как следствие, к неадекватному до- или послеоперационному

лечению [8]. Таким образом, разработка и валидация оптимизированного, но при этом полного протокола гистологического исследования операционного препарата простаты, адаптированного к возможностям национальных лабораторий, представляет высокую клиническую значимость.

Цель исследования — оценить диагностическую ценность внедрения расширенного стандартизированного протокола гистологического исследования операционного препарата после радикальной простатэктомии и его влияние на точность патологического стадирования и определение прогностических факторов РПЖ.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование. В исследование включены 100 последовательных операционных препаратов простаты после РПЭ, выполненных по поводу локализованного/локально-распространенного РПЖ в 2022-2023 гг.

- Основная группа (n=50): Препараты исследовались по предложенному расширенному стандартизированному протоколу. Протокол включал: 1) полную маркировку поверхности препарата тушью с отдельным окрашиванием краев; 2) стандартизованную схему сечения «сагиттальные срезы по модифицированному методу Stanford» с приготовлением минимум 20 парафиновых блоков; 3) обязательное исследование верхушечного, базального и боковых краев отдельными блоками; 4) приготовление дополнительных срезов из подозрительных участков; 5) использование иммуногистохимии (ИГХ) с базальными маркерами (p63, CK5/6) и AMACR в спорных случаях для верификации инвазии и определения ИГ.

- Группа сравнения (n=50): Препараты исследовались по рутинному протоколу, принятому в лаборатории (поперечные срезы через верхушку, середину и основание, 6-12 блоков, ИГХ – по запросу хирурга).

Оцениваемые параметры:

1. Точность определения стадии рТ: Частота выявления экстрапростатической экстензии (рТ3а) и поражения семенных пузырьков (рТ3б).

2. Статус хирургических краев: Распространенность и локализация положительных краев резекции (ПКР).

3. Уточнение индекса Глисона: Частота изменения ИГ по сравнению с биопсией (повышение/понижение на ≥ 1 балл).

4. Выявление дополнительных прогностических факторов: Перинеуральная инвазия, интрапростатическая инвазия в сосуды.

5. Время на обработку одного препарата и затраты на реактивы.

Статистический анализ проводился с использованием критериев χ^2 и t-Стьюдента.

Результаты.

1. Выявление патологических стадий. В основной группе стадия рТ3 (ЭПЭ) была установлена у 18 пациентов (36%), в группе сравнения – у 11 пациентов

(22%) ($p < 0.05$). Из них стадия pT3b (поражение семенных пузырьков) диагностирована у 6 (12%) и 3 (6%) пациентов соответственно. В 5 случаях в основной группе микроскопическая ЭПЭ была подтверждена с помощью ИГХ.

2. Статус краев резекции. Общая частота ПКР была сопоставима (20% и 18%), однако в основной группе благодаря маркировке тушью была точно определена локализация ПКР в 100% случаев (апекс – 6 случаев, заднелатеральные – 4), что критично для планирования лучевой терапии. В группе сравнения локализация была указана предположительно в 55% случаев.

3. Изменение индекса Глисона. В основной группе уточнение ИГ по сравнению с биопсией произошло у 24 пациентов (48%): повышение на 1 балл у 16 (32%) и на ≥ 2 балла у 5 пациентов (10%). В группе сравнения изменения зафиксированы у 14 пациентов (28%), повышение на ≥ 2 балла – у 2 (4%) ($p < 0.05$ для повышения на ≥ 2 балла).

4. Дополнительные находки. Частота выявления перинеуральной инвазии в основной группе составила 52% против 34% в группе сравнения ($p < 0.05$).

5. Трудоемкость. Среднее время на обработку одного препарата по расширенному протоколу составило 5.8 ± 1.2 дня против 3.5 ± 0.8 дня по рутинному протоколу. Затраты на реактивы (включая ИГХ) были в среднем на 40% выше.

Обсуждение. Внедрение расширенного стандартизированного протокола исследования операционного препарата простаты привело к значимому повышению точности патологического стадирования. Увеличение выявляемости стадии pT3 на 14% является клинически крайне важным, так как именно эти пациенты являются кандидатами на адъювантную терапию, которая улучшает отдаленные результаты [9, 10]. Способность точно определять локализацию ПКР меняет подход к послеоперационной лучевой терапии, позволяя перейти от облучения всего ложа к таргетному воздействию на зону риска, снижая токсичность [11].

Выявленное повышение индекса Глисона почти у половины пациентов, особенно значимое повышение (≥ 2 балла) у 10%, подчеркивает ограниченность биопсии в оценке истинной агрессивности опухоли. Полное исследование препарата позволяет выявить самые высококачественные компоненты, что необходимо для стратификации риска рецидива [12].

Хотя протокол требует больше времени и ресурсов, полученная информация имеет прямое денежное и клиническое значение, предотвращая как недо-, так и чрезмерное лечение. Ограничением исследования является отсутствие пока данных о влиянии этих уточнений на безрецидивную выживаемость, для оценки чего необходимо длительное наблюдение.

Заключение.

1. Применение расширенного стандартизированного протокола гистологического исследования операционного препарата простаты достоверно

повышает точность выявления экстрапростатической экстензии (стадия pT3) и позволяет точно локализовать положительные края резекции.

2. Полное исследование препарата приводит к значимому уточнению индекса Глисона по сравнению с биопсией (в основном в сторону повышения), что изменяет категорию риска у существенной доли пациентов.

3. Внедрение подобного протокола, несмотря на увеличение трудоемкости, является клинически и экономически оправданным, так как обеспечивает фундамент для персонализированного принятия решений о дальнейшем лечении пациента после радикальной простатэктомии.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование выполнено без привлечения внешнего финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Epstein J.I., et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-52.

2. Samaratunga H., et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. *Mod Pathol.* 2011;24(1):1-15.

3. Воробьев Н.В., Зайцев А.В. Значение патоморфологического исследования операционного препарата в прогнозе рака предстательной железы. *Архив патологии.* 2020;82(3):60-67.

4. Рогович Д.Д., и соавт. Расхождения в оценке индекса Глисона между биопсией и радикальной простатэктомией: анализ причин. *Урология.* 2021;(5):45-51.

5. Egevad L., et al. Standardization of Gleason grading among 337 European pathologists. *Histopathology.* 2013;62(2):247-56.

6. Мелконян А.С., и соавт. Оптимизация протокола патологоанатомического исследования препаратов после радикальной простатэктомии. *Онкоурология.* 2022;18(1):33-40.

7. Национальная программа по борьбе с онкологическими заболеваниями в Узбекистане на 2023-2027 гг. Ташкент; 2022.

8. Семёнов Ф.В. и соавт. Обеспечение качества патоморфологической диагностики в онкоурологии: вызовы и решения. *Урологические ведомости.* 2023;13(1):89-95.

9. Brimo F., et al. Prognostic value of various morphologic parameters in radical prostatectomy specimens. *Can Urol Assoc J.* 2014;8(5-6):E337-E342.

10. Van der Kwast T.H., et al. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. *J Clin Pathol.* 2003;56(5):336-40.

11. Говоров А.В., и соавт. Значение локализации положительного края резекции для планирования адъювантной лучевой терапии рака предстательной железы. Лучевая диагностика и терапия. 2021;12(4):78-85.

12. Helpap B., Egevad L. Correlation of modified Gleason grading with pT stage and prognosis in prostate carcinoma. Eur Urol. 2008;53(5):1010-8.