

- et al. The efficacy of postprostatectomy radiotherapy in patients with an isolated elevation of serum prostate-specific antigen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32(2):317–23.
24. Schild S.E., Buskirk S.J., Wong W.W. et al. The use of radiotherapy or patients with isolated elevation of prostate specific antigen following radical prostatectomy. *J Urol* 1996;156(5):1725–9.
25. Forman J.D., Meetze K., Pontes E. et al. Therapeutic irradiation for patients with an elevated postprostatectomy prostate specific antigen level. *J Urol* 1997;158(4):1436–9; discussion 1439–40.
26. Nudell D.M., Grossfeld G.D., Weinberg V.K. et al. Radiotherapy after radical prostatectomy: treatment outcomes and failure patterns. *Urology* 1999;54(6):1049–57.
27. Carroll P. Rising PSA after a radical treatment. *Eur Urol* 2001;40(Suppl 2):9–16.
28. Cadeddu J.A., Partin A.W., DeWeese T.L., Walsh P.C. Long-term results of radiation therapy for prostate cancer recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 1998;159(1):173–7; discussion 177–8.
29. Haab F., Meulemans A., Boccon-Gibbod L. et al. Effect of radiation therapy after radical prostatectomy on serum prostate-specific antigen measured by an ultrasensitive assay. *Urology* 1995;45(6):1022–7.
30. Egawa S., Matsumoto K., Suyama K. et al. Limited suppression of prostate specific antigen after salvage radiotherapy for its isolated elevation after radical prostatectomy. *Urology* 1999;53(1):148–55.
31. Vicini F.A., Ziaja E.L., Kestin L.L. et al. Treatment outcome with adjuvant and salvage irradiation after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology* 1999;54(1):111–7.
32. Cox J.D., Gallagher M.J., Hammond E.H. et al. Consensus statements on radiation therapy of prostate cancer: guidelines for prostate re-biopsy after radiation and for radiation therapy with rising prostate-specific antigen levels after radical prostatectomy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *J Clin Oncol* 1999;17(4):1155–63.
33. MacDonald O.K., Schild S.E., Vora S. et al. Salvage radiotherapy for men with isolated rising PSA or local palpable recurrence after radical prostatectomy: do outcomes differ? *Urology* 2004;64(4):760–4.
34. Swanson G.P., Hussey M.A., Tangen C.M. et al. Predominant treatment failure in postprostatectomy patients is local: analysis of patterns of treatment failure in SWOG 8794. *J Clin Oncol* 2007;25(16):222–9.
35. Stephenson A.J., Scardino P.T., Kattan M.W. et al. Predicting outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007;25(15):2035–41.
36. Hanks G.E. External-beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: patterns of care studies in the United States. *NCI Monogr* 1988;(7):75–84.
37. Kupelian P.A., Katcher J., Levin H.S., Klein E.A. Staging T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37(5):1043–52.
38. Bolla M., van Poppel H., van Cangh P.J. et al. Acute and late toxicity of post operative external irradiation in pT3N0 prostate cancer patients treated within EORTC trial 22911. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2002;54(Suppl 2):62. Abstr 103.
39. Van Cangh P.J., Richard F., Lorge F. et al. Adjuvant therapy does not cause urinary incontinence after radical prostatectomy: results of a prospective randomized study. *J Urol* 1998;159(1):164–6.
40. Swanson G.P., Thompson I.M., Tangen C. et al. Update of SWOG 8794: adjuvant radiotherapy for pT3 prostate cancer improves metastasis free survival. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2008;72:31.
41. Spahn M., Joniau S., Gontero P. et al. The role of adjuvant treatment strategies after surgery for high-risk localized prostate cancer. *Eur Urol Suppl* 2009. Abstr 521.
42. Briganti A., Gallina A., Suardi N. et al. Patients with pT2 prostate cancer and positive surgical margins do not benefit from adjuvant radiation therapy. *Eur Urol Suppl* 2009. Abstr 746.
43. Briganti A., Karnes J.R., Da Pozzo L.F. et al. Adjuvant radiotherapy has a positive impact on cancer-specific survival of lymph node positive prostate cancer patients. Results of a matched analysis of a two-institution series with 703 lymph node positive patients. *Eur Urol Suppl* 2009. Abstr 46.
44. Wilder R.B., Hsiang J.Y., Ji M. et al. Preliminary results of three-dimensional conformal radiotherapy as salvage treatment for a rising prostate-specific antigen level post-prostatectomy. *Am J Clin Oncol* 2000;23(2):176–80.
45. Track B.J., Han M., Freedland S.J. et al. Prostate cancer specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA* 2008;299:2760–9.

Современные представления о системе градации Глисона

Н.А. Горбань¹, А.Г. Кудайбергенова²

¹МРНЦ РАМН, Обнинск; ²ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

CURRENT VIEWS OF THE GLEASON GRADING SYSTEM

N.A. Gorban¹, A.G. Kudaibergenova²

¹Medical Radiology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Obninsk;
²Russian Research Center, Federal Agency for High-Technology Medical Care, Saint Petersburg

The authors provide the proceedings of the 2005 First International Society of Urological Pathology Consensus Conference and the basic provisions that differ the modified Gleason grading system from its original interpretation. In particular, we should do away with Gleason grade 1 (or 1 + 1 = 2) while assessing the needle biopsy specimens. Contrary to the recommendations by Gleason himself, the conference decided to apply stringent criteria for using Gleason grades 3 and 4. This is due to the fact that these grades are of special prognostic value so it is important to have clear criteria in defining each Gleason grade. Notions, such as secondary and tertiary Gleason patterns, are considered; detailed recommendations are given on the lesion extent sufficient to diagnose these components.

Key words: Gleason scale gradation, criteria, differentiation, malignant component, malignancy grade

Наиболее распространенным фактором прогноза при раке предстательной железы (РПЖ) в настоящее время является гистологическая степень злокачественности, определяемая суммой баллов по шкале Глисона. В 1966 г. Д.Ф. Глисон на основании изучения данных 270 пациентов из Миннеаполисского госпиталя для ветеранов предложил уникальную систему градирования РПЖ, основанную на гистологических критериях строения опухоли [1–3]. Инновационным аспектом этой системы было определение степени дифференцировки рака не по наиболее злокачественному компоненту, а по сумме баллов распространенных структурных характеристик рака, что и составило показатель Глисона.

К 1974 г. Глисон и Veterans Administration Cooperative Urological Research Group расширили свои исследования до 1032 пациентов, и система была несколько модифицирована [4]. В 1993 г. система градации Глисона одобрена консенсусной конференцией ВОЗ. В 2004 г. ВОЗ в книге «Pathology and genetics: Tumours of the urinary system and the male genital organs» суммировала текущий статус [5] системы Глисона. Определены 5 градаций с уменьшающейся дифференцировкой, сумма Глисона составляется из градаций двух преобладающих компонентов.

Градация 1 представлена четко очерченным узлом отдельных, плотно расположенных желез, которые не инфильтрируют окружающую ткань предстательной железы (ПЖ). Железы приблизительно одинакового размера и формы. Эту градацию обычно обнаруживают в транзитной зоне ПЖ, но довольно редко.

Градация 2 состоит из круглых или овальных желез с гладкими краями. Железы расположены более широко и не в такой мере одинаковы по размеру и форме, как при градации 1, может наблюдаться наличие минимальной инвазии опухолевых желез в ткань железы. Железы крупнее, чем при градации 3, различия в размере и разделении между ними менее выражены. Цитоплазма опухолевых клеток при градациях 1 и 2 обильная и бледная. Градация 2 также встречается в основном в транзитной зоне, но иногда может быть и в периферической.

Наиболее распространенной является градация 3. Расстояние между железами больше, они часто располагаются между соседними неопухолевыми железами, различаются по форме и размеру, нередко угловатые. Для этой градации характерно наличие мелких желез, но могут быть и крупные, неправильные. Каждая железа имеет просвет и окружена стромой. Криброзные структуры в градации 3 встречаются редко и трудно от-

личимы от простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени криброзного строения.

В градации 4 железы сливаются, могут быть криброзными и плохо дифференцированными. Слившиеся железы не разделены стромой или редко имеют соединительнотканную тонкую прослойку, края групп слившихся желез зазубрены. Железы могут быть плохо различимы, не иметь просвета. Криброзные структуры 4-й градации крупные или неправильной формы, с зазубренными краями, в них нет стромы. Большинство криброзных раков имеет градацию 4, а не 5. К 4-й градации также относится редкий вариант рака, напоминающего гипернефродный рак.

В градации 5 практически полностью отсутствуют просветы желез, которые можно увидеть только случайно. Эпителий формирует солидные пласты и тяжи, или в строме расположены отдельные опухолевые клетки. Могут присутствовать комедо-некрозы. Необходимо с осторожностью оценивать градации 4 и 5 в ограниченном материале игольной биопсии, чтобы исключить артефакты и тангенциальные срезы желез более низкой градации.

Система оценки по Глисону появилась раньше, чем иммуногистохимия. Вероятно, что при иммуногистохимическом исследовании на наличие базальных клеток большая часть аденокарцином ПЖ, оцененных по Глисону как 1+1=2 балла в его оригинальной трактовке, сейчас рассматривались бы как аденоз (атипическая аденоматозная гиперплазия). Большинство случаев, диагностированных как крибриформный вариант аденокарциномы и оцененных по Глисону в 3 балла, в настоящее время, вероятно, при позитивной окраске на базальные клетки были бы определены как криброзная ПИН [6]. Кроме того, следует внедрить в систему оценки по Глисону формы РПЖ, которые были описаны совсем недавно и при которых использование системы градации по Глисону пока не определено.

Эти причины побудили авторов пересмотра системы градирования по Глисону созвать группу патологов-урологов Академии США и Канады в 2005 г. на встречу в Сан-Антонио (Конференция согласия ISUP) для попытки достижения консенсуса в противоречивых вопросах дифференцировки РПЖ по Глисону [7]. В нашей статье представлены основные положения, достигнутые на этой конференции.

Согласно мнению Глисона, первоначальное градирование РПЖ должно быть проведено на малом увеличении с использованием 4- или 10-кратных объективов [8]. После просмотра случая при

сканирующем увеличении можно продолжить исследование с использованием 20-кратной линзы. Применение объективов с 20- или 40-кратным увеличением для поиска слившихся желез или отдельных клеток, визуализируемых только при большом увеличении, не эффективно, поскольку может привести к гипердиагностике градации Глисона 4 или 5.

Согласовано, что сумма Глисона $1+1=2$ не должна быть диагностирована, несмотря на характер материала, за очень редким исключением. Большая часть случаев, где ранее была установлена сумма Глисона $1+1=2$, относится к аденозам (атипичная аденоматозная гиперплазия).

Опухоль с суммой Глисона 3—4 определена членами согласительной встречи как «встречающаяся иногда при трансуретральной резекции и при мультифокальных опухолях в материале радикальной простатэктомии (РПЭ)». В противоположность рекомендациям самого Глисона участники конференции достигли общего мнения о том, что криброзный вариант строения опухоли не относится ко 2-й градации. Противоречивые точки зрения были высказаны и по поводу возможности диагностики суммы Глисона 3 и 4 по игольной биопсии. Такой диагноз, как правило, является неточным, что связано с низкой воспроизводимостью его даже на уровне экспертов и низкой корреляцией со степенью злокачественности опухоли в материале после выполнения РПЭ — практически во всех случаях опухоль оказывалась более высокой степени злокачественности. Диагноз рака с суммой баллов по Глисона 3—4 может быть неверно интерпретирован клиницистами и пациентом как наличие индолентной опухоли [9, 10]. На встрече было высказано согласованное мнение о том, что сумма баллов по Глисона 4 «если и возможна, то крайне редко». При диагностировании экспертом исключительно редких опухолей с такой суммой баллов по Глисона должно быть обращено внимание на то, что в срезах ПЖ после выполнения РПЭ вероятно наличие более высокой степени злокачественности. Большим ограничением диагноза 4 балла по Глисона является то, что в игольном биоптате невозможно увидеть края исследуемого очага для определения четкости его границ. Соответственно, большинство новообразований, которые выглядят как опухоли низкой степени злокачественности, в игольном биоптате должны быть диагностированы как сумма Глисона $2+3=5$ или $3+2=5$.

В отличие от оригинальной классификации Глисона «индивидуальные клетки» не были признаны в рамках градации 3 по Глисона. Более того, градация 3 по Глисона состоит из индивидуальных

желез различных размеров. Другим расхождением является неоднозначная трактовка криброзных структур в рамках градации 3. Сам Глисон в иллюстрациях к этой градации изображал крупные крибриформные железы, которые на встрече экспертов были определены как криброзный вариант градации 4.

Также эксперты рекомендовали применение жестких критериев для диагностики криброзного варианта градации 3: хорошо различимые железы таких же размеров, что и нормальные, криброзный вариант градации 3 по Глисона должен морфологически напоминать ПИН высокой степени злокачественности, которая не была диагностирована по 3 основаниям: 1) большинство желез негативны с маркерами базальных клеток; 2) железы расположены спинка к спинке; 3) железы имеют патогномичные признаки инвазивного роста, такие как периневральная инвазия или экстрапростатическое распространение. Большая часть криброзных раков должна быть отнесена к градации 4 по Глисона, поскольку только исключительно редкие формы опухоли могут удовлетворить диагностическим критериям, предъявляемым к градации 3.

Неоднозначный вопрос, по которому эксперты достигли соглашения на этой встрече, касался нечетко очерченных желез с плохо сформированными просветами. Скопление только таких желез при исключении вероятности исследования тангенциальных срезов желез градации 3 можно считать градацией 4. Мелкие, но хорошо сформированные железы все еще входят в рамки градации 3. Это определение отличается от оригинальной трактовки градации 4 Глисона, которая включала только вариант, напоминающий гипернефроидный рак. В последующие годы определение градации 4 было дополнено сливающимися железами. Вариант градации 4 по Глисона, напоминающий почечно-клеточный рак, встречается только в очень небольшом проценте случаев.

При наличии комедо-некротов с солидными гнездами можно выявить и некрозы с криброзными массами, которые ранее относили к градации 4 по Глисона, а теперь решено их относить к градации 5.

Все изменения в градациях суммированы в модифицированной диаграмме (см. таблицу).

Градирование вариантов ацинарной аденокарциномы ПЖ

Аденокарциномы ПЖ могут содержать светлые вакуоли, и в этом случае их необходимо отличать от перстневидно-клеточного рака, который содержит муцин. Сам Глисон только упоминал о вакуолях, описывая их как перстневидные клетки в опухолях градации 5 [8]. На встрече было принято ре-

Модифицированная диаграмма Глисона (ISUP, 2005)

Градация	Характеристика
1	Четко отграниченный узел из тесно расположенных, но разделенных мономорфных, округлых или овальных желез средних размеров (крупнее, чем в градации 3)
2	Подобно градации 1, довольно отграниченный узел, однако с возможностью наличия минимальной инфильтрации по краям опухолевого узла. Железы расположены более свободно и недостаточно мономорфны, по сравнению с градацией 1
3	Дискретные железы. Типичны более мелкие железы, чем в градациях 1 или 2. Инфильтрация между неопухольевыми простатическими ацинусами или внутри них. Значительная вариабельность форм и размеров. Четко отграниченные мелкие криброзные опухолевые структуры
4	Слившиеся мелкоацинарные железы. Нечетко отграниченные железы с плохо сформированным просветом. Крупные криброзные железы. Криброзные железы с неровным краем. Вариант, напоминающий почечно-клеточный рак
5	Отсутствие явной железистой дифференцировки, опухоль состоит из солидных пластов, тяжей или единичных клеток. Комедо-карцинома с центральными некрозами, окруженными папиллярными, криброзными или солидными массами

шение о том, что опухоль следует граadirовать с учетом только варианта рисунка строения вне зависимости от наличия вакуолей. Аналогично необходимо дифференцировать карциномы из пенистых желез посредством игнорирования пенистой цитоплазмы и на основании лишь варианта строения опухоли [11, 12].

В большинстве случаев коллоидные раки состоят из неправильных крибриформных желез, расположенных в муцинозном матриксе [13, 14]. На встрече экспертов было сформировано однозначное мнение об интерпретации таких случаев, как сумма Глисона $4+4=8$. Однако иногда встречаются индивидуальные округлые дискретные железы, плавающие в муцине. На встрече не удалось достигнуть консенсуса относительно граadirования по Глисону таких случаев: должно ли это быть $3+3=6$ или $4+4=8$. На данном этапе оба подхода считают допустимыми для практикующих патологов, до тех пор пока не будут проведены дополнительные исследования о том, какой метод оценки более адекватен.

Группа аденокарцином с фокальными муцинозными экстравазатами не должна быть по умолчанию граadirована как $4+4=8$ баллов по Глисону. Более того, следует игнорировать наличие экстравазатов и граadirовать опухоль с учетом только гистологического строения желез.

Обнаружение тонких прослоек фиброзной ткани, наблюдаемых при муцинозной фиброплазии, иногда может привести к тому, что железы выглядят расплавленными и напоминают криброзные структуры, хотя архитектура, лежащая в основе муцинозной фиброплазии, часто представлена индивидуальными дискретными округлыми железами, лишенными коллагена. Для граadirования по Глисону необходимо попытаться представить опухоль без субстрата муцинозной фиброплазии и, таким образом,

оценивать ее на основании исключительно архитектурных деталей строения желез. При таком подходе большая часть подобных случаев будет определена как сумма Глисона $3+3=6$.

Вариант строения рака с гломерулоидными структурами представляет собой расширенные железы, состоящие из криброзных пролифератов, но не заполняющие полностью просвет [15, 16]. Криброзные образования только одним концом прикреплены к просвету железы, что при поверхностном осмотре создает впечатление почечных клубочков. Граadirование подобных структур вызвало противоречивую оценку на встрече. Приблизительно половина участников высказались о том, что прогностическое значение подобных структур неизвестно, поэтому следует граadirовать опухоль по окружающей опухолевой ткани. В тех редких случаях, когда гломерулоидными структурами представлена вся опухоль, должна быть применена оценка по Глисону $3+3=6$ либо градация 4. В связи с отсутствием единого мнения по этому вопросу для практикующих морфологов может быть допустимым применение обоих подходов.

Очень редко аденокарциномы ПЖ могут напоминать доброкачественные железы [17, 18]. В этом случае они обычно состоят из крупных железистых структур с папиллярными складками и ветвлениями в просвет желез. Достигнуто согласованное мнение о том, что эти опухоли следует граadirовать по Глисону как $3+3=6$ с псевдогиперпластическими чертами. На большом числе случаев было показано, что такая опухоль представляет обычную по строению аденокарциному с показателем Глисона $3+3=6$.

Протоковые аденокарциномы ПЖ наиболее часто имеют папиллярную или криброзную структуру [19]. Реже встречается вариант строения, состоящий из отдельных желез, псевдостартифици-

рованных цилиндрических клеток. Протоковые аденокарциномы считаются агрессивными опухолями, в большинстве исследований их сравнивают с ацинарными аденокарциномами с суммой Глисона $4+4=8$. На встрече было решено градировать протоковые аденокарциномы как сумму Глисона $4+4=8$, и решено сохранить термин «протоковая аденокарцинома» для обозначения уникальной клинической и гистологической картины. При наличии смешанных протоковых и ацинарных опухолей протоковый компонент должен определяться как градация Глисона 4.

На встрече эксперты достигли консенсуса о том, что мелкоклеточный рак имеет уникальные гистологические, иммуногистохимические и клинические черты и не может быть градируется по системе Глисона.

Вторичный и третичный компоненты

Следующий вопрос, обсуждаемый на конференции, касался объема вторичного компонента и отношения к третичному компоненту. Эксперты пришли к общему мнению о том, что следует игнорировать вторичный компонент более низкой степени злокачественности, если он занимает $< 5\%$ опухолевого поля. Опухоль же высокой степени злокачественности, представленная любым количеством в игольном биоптате, должна быть включена в сумму Глисона, поскольку она может иметь большой объем в опухолевой ткани ПЖ.

Третичный компонент градации Глисона встречается нечасто. В материале игольной биопсии типичным вариантом градации с третичным компонентом является биоптат, включающий градации 3, 4 и 5 в различных пропорциях. На встрече принято согласованное мнение, что такие опухоли следует диагностировать по более злокачественным компонентам (сумма Глисона 8—10). Такой подход дает представление о наличии более злокачественной опухоли (градации 4 и 5) в игольном биоптате, и такие новообразования не должны быть градируются по первичному и вторичному компоненту с дополнительным комментарием относительно третичного. В случае когда градирование необходимо для решения вопроса о выборе терапии для конкретного пациента, внимание обычно обращается только на первичный и вторичный компоненты, которые включены в лечебный план. Многие клиницисты используют различные таблицы (например, таблица Партина) или алгоритмы (в частности, номограмма Каттана) для предсказания исхода, определения патологической стадии или прогноза при последующей радиотерапии [20, 21]. Во всех этих таблицах или номограммах дифференцировка по системе Глисона осуществляется без учета третичного компонента, о котором будет

написано в примечании. На встрече было решено, что в диагноз опухоли по игольному биоптату с градациями 3, 4 и 5 по Глисона должны быть включены первичный и более злокачественный компоненты. В случаях когда 3 градации представляют собой смесь 2, 3 и 4-й, градацию 2 следует игнорировать.

В кусочках опухоли, взятых после выполнения РПЭ, ситуация несколько отличается от той, которую мы рассматривали при игольной биопсии, так как для исследования доступен полностью опухолевый узел. Например, опухоли, которые при РПЭ имеют сумму Глисона $4+3=7$ с третичным компонентом 5-й градации, ведут себя хуже, чем новообразования с показателем Глисона $4+3=7$ без третичного компонента градации 5, в то же время у них реже происходит инвазия в семенные пузырьки и развиваются метастазы в лимфоузлы по сравнению с опухолями с суммой Глисона $4+5=9$ [22]. Соответственно, при исследовании кусочков, взятых после выполнения РПЭ, можно сделать ошибку, руководствуясь при оценке результатов только первичным и более злокачественным компонентами по Глисона. Эксперты пришли к соглашению, что для заключения в отношении РПЭ диагноз суммы Глисона следует выставлять по первичному и вторичному компонентам, а в комментарии давать характеристику третичного компонента.

В модификации системы Глисона предложено включать в диагноз процент градаций 4/5 как в игольном биоптате, так и в материале, полученном после выполнения РПЭ [23]. Установлено, что процент градации 4/5 не рекомендуется использовать в качестве метода градируются по Глисона, однако его можно включить как дополнительную опцию, в случае если исследователь хочет добавить какую-либо информацию для характеристики опухоли в рутинное исследование.

Материал после РПЭ

с отдельными опухолевыми узлами

Кусочки, взятые при выполнении РПЭ, должны быть обработаны таким образом, чтобы исследователь мог оценить, с каким опухолевым узлом (доминантным или дополнительным) он имеет дело. Требуется исследование большого числа кусочков с целью разделения разных опухолевых узлов [21, 24, 25]. Этот вопрос становится актуальным, когда один из опухолевых узлов имеет высокую степень злокачественности и располагается на периферии, а другой, как правило, меньших размеров, находится в транзитной зоне и обладает более низкой степенью злокачественности. Один узел с суммой Глисона $4+4=8$ — из периферической зоны, другой — с суммой Глисона $2+2=4$ — из

транзиторной. Иногда такие узлы из транзиторной зоны с суммой Глисона $2+2=4$ могут достигать значительных размеров, хотя обычно они ограничены пределами органа. Если пытаться выставить общую сумму Глисона для этих двух узлов, то, очевидно, она должна быть $2+4=6$ или $4+2=6$. На встрече было достигнуто согласованное мнение, что подобное градирование может ввести в заблуждение, поскольку нелогично предполагать, что присутствие опухоли низкой степени злокачественности отдельно и дискретно от узла с более высокой степенью злокачественности может смягчить плохой прогноз, связанный с последним. Экспертами сделан вывод о том, что при дифференцировке таких опухолей, как $2+4=6$ или $4+2=6$, наличие градации 4 в диагнозе не будет подчеркнuto и больной будет наблюдаться как обычные пациенты, имеющие сумму Глисона 6, что затруднит отражение истинной картины этого заболевания. Согласительная конференция рекомендовала фиксировать сумму Глисона для каждого доминантного узла (узлов). Часто доминантный узел является более крупной опухолью и характеризуется большей суммой Глисона. При наличии более злокачественной опухоли в маленьком узле следует градировать этот узел. Если в меньшем узле обнаруживается фокус более высокой степени злокачественности в ПЖ, его также необходимо градировать. В целом такие случаи являются редкостью и обычно градирование применяют к одному или двум доминантным узлам.

Игольная биопсия

с различной суммой Глисона в столбиках

Отмечено особое значение того варианта, при котором один или несколько столбиков содержат аденокарциному высокой степени злокачественности (сумма Глисона $4+4=8$), а в другие имеют градацию 3 ($3+3=6$, $3+4=7$, $4+3=7$). Один из подходов состоит в том, чтобы диагностировать каждый столбик отдельно, тогда клиницистом будет выбран наиболее злокачественный компонент (сумма Глисона 8) для градирования полностью всего случая [26]. Другой подход заключается в определении общей суммы Глисона для всего случая. Рекомендуется расписывать сумму Глисона отдельно для каждого столбика, так как в различных таблицах и номограммах (например, таблица Партина), которые были подтверждены и являются прогностически ценными, наивысшую сумму Глисона используют в тех случаях, когда имеется множественная биопсия простаты. В недавнем исследовании Общества урологов-онкологов было показано, что 81% этих специалистов применяют наивысшую сумму Глисона при позитивной биопсии для определения терапии [26]. Соответственно, жела-

тельно исследовать каждый столбик игольной биопсии отдельно, так же как и осуществлять разбор ткани ПЖ в отдельные контейнеры с пометкой о локализации каждого из них. В дополнение к расписанным отдельно градациям сумм Глисона по каждому столбику при заключении можно давать и общую сумму.

Не достигнут консенсус по поводу того, как давать заключение по столбикам с различной суммой Глисона, если они находятся в одном контейнере без определения локализации места забора биоптата. Например, в одном контейнере без дальнейших комментариев могут находиться два столбика ткани ПЖ из левой базальной части или же материалы, полученные при выполнении мультифокальной биопсии ПЖ, размещенные в 2 контейнерах и разделенные только на правую и левую доли. Если в таком случае опухоль содержится более чем в одном столбике, приблизительно половина участников считают, что следует расписать каждый столбик отдельно, тогда как, по мнению другой половины, необходимо указать общую сумму Глисона для всех столбиков, содержащих опухоль в данном контейнере. Рациональный подход при последнем варианте состоит в том, что клиницист, когда складывает столбики при мультифокальной биопсии в один контейнер, подразумевает, что разделение по контейнерам не обладает специфической информативностью.

Было указано, что при осуществлении мультифокальной биопсии, когда кусочки сложены в один контейнер, биоптаты часто фрагментируются, что приводит к невозможности градирования по Глисону или потенциально — к получению неверных результатов при определении суммы Глисона по мелким фрагментам. Например, ошибка может быть сделана в случае, когда сумма Глисона в мелком фрагменте составляет $4+4=8$, тогда как в других фрагментах $3+3=6$. При наличии интактного столбика, содержащего опухоль, сумма Глисона была бы определена как $3+4=7$ или $4+3=7$. В ситуациях когда в контейнере находится множество фрагментов ткани и нет уверенности в том, что исследуются неповрежденные столбики, необходимо указывать общую сумму Глисона для всех столбиков, находившихся в одном контейнере.

В заключение можно отметить, что на протяжении последних 40 лет после открытия системы градирования по Глисону она все еще остается одной из наиболее значимых для определения прогноза РПЖ. Эта система сохранилась с течением времени и подверглась минимальной корректировке при приспособлении к изменениям в практической медицине.

Литература

1. Bailar J.C. 3rd, Mellinger G.T., Gleason D.F. Survival rates of patients with prostatic cancer, tumor stage, and differentiation: preliminary report. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:129–36.
2. Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125–8.
3. Mellinger G.T., Gleason D., Bailar J. 3rd. The histology and prognosis of prostatic cancer. *J Urol* 1967;97:331–7.
4. Gleason D.F., Mellinger G.T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;11:58–64.
5. Epstein J.I., Algaba F., Allsbrook J. et al. Acinar adenocarcinoma. In: J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein et al., eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the urinary system and male genital organs*. Lyon, France: IARC Press, 2004. p. 179–84.
6. Amin M.B., Schultz D.S., Zarbo R.J. Analysis of cribriform morphology in prostatic neoplasia using antibody to high molecular-weight cytokeratin. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:260–4.
7. Epstein J.I., Allsbrook J., Amin M.B. et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostate Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228–42.
8. Gleason D.F. Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: M. Tannenbaum, ed. *Urologic Pathology: The Prostate*. Philadelphia: Lea & Feibiger, 1977. p. 171–98.
9. Epstein J.I. Gleason score 2–4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol* 2000;24:477–8.
10. Steinberg D.M., Sauvageot J., Piantadosi S. et al. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997;21:566–76.
11. Nelson R.S., Epstein J.I. Prostatic carcinoma with abundant xanthomatous cytoplasm: foamy gland carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1996;20:419–26.
12. Tran T.T., Sengupta E., Yang X.J. Prostatic foamy gland carcinoma with aggressive behavior: clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural analysis. *Am J Surg Pathol* 2001;25:618–23.
13. Epstein J.I., Lieberman P.H. Mucinous adenocarcinoma of the prostate gland. *Am J Surg Pathol* 1985;9:299–308.
14. Ro J.Y., Grignon D.J., Ayala A.G. et al. Mucinous adenocarcinoma of the prostate: histochemical and immunohistochemical studies. *Hum Pathol* 1990;21:593–600.
15. Baisden B.L., Kahane H., Epstein J.I. Perineural invasion, mucinous fibroplasia, and glomerulations: diagnostic features of limited cancer on prostate needle biopsy. *Am J Surg Pathol* 1999;23:918–24.
16. Pacelli A., Lopez-Beltran A., Egan A.J. et al. Prostatic adenocarcinoma with glomeruloid features. *Hum Pathol* 1998;29:543–6.
17. Humphrey P.A., Kaleem Z., Swanson P.E. et al. Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1239–46.
18. Levi A.W., Epstein J.I. Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma on needle biopsy and simple prostatectomy. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1039–46.
19. Brinker D.A., Potter S.R., Epstein J.I. Ductal adenocarcinoma of the prostate diagnosed on needle biopsy: correlation with clinical and radical prostatectomy findings and progression. *Am J Surg Pathol* 1999;23:1471–9.
20. DiBlasio C.J., Rhee A.C., Cho D. et al. Predicting clinical end points: treatment nomograms in prostate cancer. *Semin Oncol* 2003;30:567–86.
21. Partin A.W., Kattan M.W., Subong E.N. et al. Combination of prostatespecific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445–51.
22. Mosse C.A., Magi-Galluzzi C., Tsuzuki T. et al. The prognostic significance of tertiary Gleason pattern 5 in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 2004;28:394–8.
23. Stamey T.A., McNeal J.E., Yemoto C.M. et al. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999;281:1395–400.
24. Cohen M.B., Soloway M.S., Murphy W.M. Sampling of radical prostatectomy specimens: how much is adequate? *Am J Clin Pathol* 1994;101:250–2.
25. Sehdev A.E., Pan C.C., Epstein J.I. Comparative analysis of sampling methods for grossing radical prostatectomy specimens performed for nonpalpable (stage T1c) prostatic adenocarcinoma. *Hum Pathol* 2001;32:494–9.
26. Rubin M.A., Bismar T.A., Curtis S. et al. Prostate needle biopsy reporting: how are the surgical members of the Society of Urologic Oncology using pathology reports to guide treatment of prostate cancer patients? *Am J Surg Pathol* 2004;28:946–52.