

### ТЕМА: «Патология мужской половой системы».

#### Содержание:

- Баланопостит.
- Фимоз.
- Болезнь Пейрони.
- Олеогранулема.
- Остроконечная кондилома.
- Простатит.
- Узловая гиперплазия предстательной железы.
- Простатическая интраэпителиальная неоплазия (PIN).
- Аденокарцинома предстательной железы.
- Болезни яичек и придатков.

## БАЛАНОПОСТИТ

воспаление кожи головки полового члена и внутреннего листка крайней плоти



### Инфекционные агенты

- стафилококки
- стрептококки
- трихомонады
- Candida albicans
- кишечная палочка
- Вирус герпеса

### Предрасполагающие факторы

- несоблюдение личной гигиены;
- фимоз;
- травмы полового члена;
- иммунодефицитные состояния;
- сахарный диабет и другие заболевания

## БАЛАНОПОСТИТ

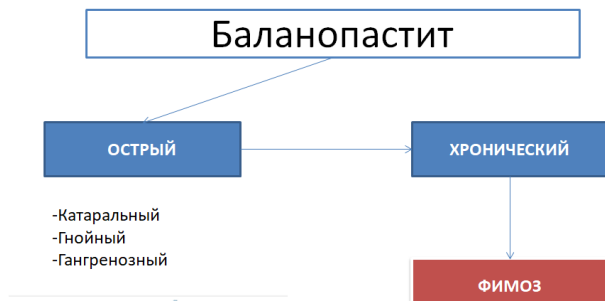
- заболевание инфекционной этиологии, проявляющееся воспалением головки полового члена и внутреннего листка крайней плоти. Баланопостит в подавляющем большинстве случаев возникает у мужчин с необрезанной крайней плотью.

Типичным фактором возникновения и прогрессии заболевания является несоблюдение мер личной гигиены. В таких случаях, при отсутствии регулярного промывания крайней плоти, происходит скопление смегмы (эпителиального детрита, смешанного с секретом желез, мочой...). Смегма является благоприятной средой для размножения болезнетворной флоры, вызывающей воспалительные изменения.

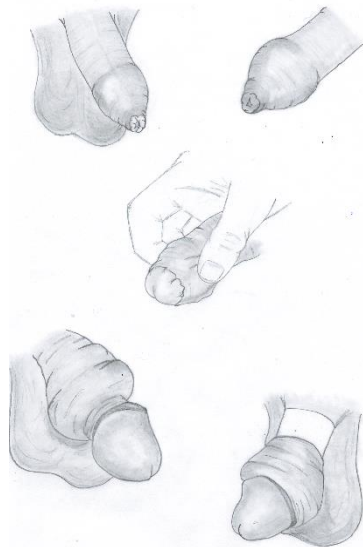
В качестве инфекционных агентов по частоте встречаемости выступают: кишечная палочка, стафилококки, стрептококки, трихомонады, Candida albicans и др. Чаще воспалительный процесс носит смешанный характер и если первичным агентом стал вирус или грибковая флора, то прогрессия заболевания приводит к присоединению стафилококковой и иной бактериальной флоры.

Несмотря на существенное значение роли личной гигиены, выделяют факторы, предрасполагающие к развитию баланопостита: фимоз, сахарный диабет, травмы полового члена, заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитными состояниями, прием лекарственных препаратов, вызывающих снижение иммунореактивности организма (препараты кортизона, цитостатические препараты) или нарушающих микрофлору кожных покровов и слизистых оболочек (антибиотики).

По клиническому течению выделяют острый и хронический баланопостит. Острый



баланопостит может протекать в форме: катарального (преобладание экссудативных реакций, поверхностные эрозии), гнойного (появление гнойных наложений, появление язвенных поражений), гангренозного (присоединение некротических реакций, часто распространяющихся на эректильные ткани полового члена). Хронизация (затяжное, часто рецидивирующее течение) воспалительного процесса крайней плоти, зачастую, становится причиной развития фимоза.



### ФИМОЗ

- патологическое сужение отверстия крайней плоти, не позволяющее обнажить головку полового члена.

В норме у подростков и мужчин крайняя плоть должна обнажать головку полового члена и уходить за корону головки сравнительно легко. Важно помнить, у мальчиков до 5 лет крайняя плоть не подвергается ретракции. Фимоз развивается у мужчин любого возраста.

**Врожденный фимоз** встречается много реже **вторичного**. Последний развивается в финале событий воспалительного характера (баланопостит).

Операция является наиболее эффективным типом лечения.

При гистологическом исследовании кожный лоскут может не иметь значимых изменений или могут обнаруживаться различной степени выраженности воспалительные изменения, фиброз, отек.

Фимоз является фактором риска развития рака полового члена. Проведенные исследования показали, что наиболее значимым в карциногенезе является сочетание длинной и фимотически измененной крайней плоти. Такое сочетание было выявлено в ряде этнических групп, что стало основанием рекомендовать превентивное обрезание крайней плоти.

### БОЛЕЗНЬ ПЕЙРОНИ



UROLOGY 71: 1132-1137, 2008.

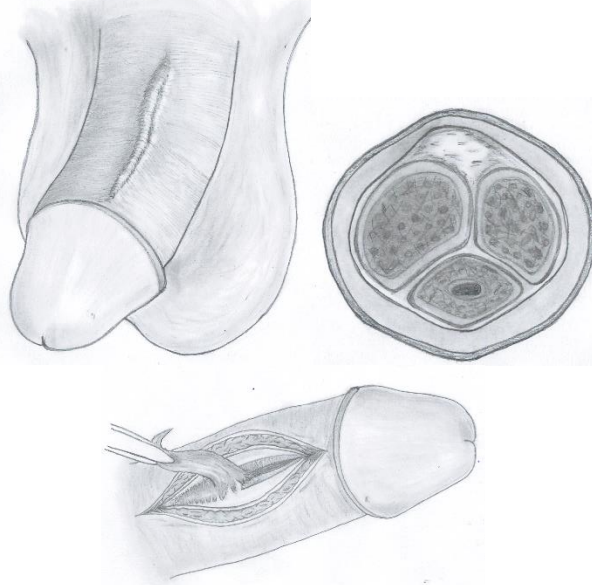
До 20% пациентов имеют проявления плантарного или палмарного фиброматоза

- диабет
- уролитиаз и повреждения
- применение beta- блокаторов
- генетическая предрасположенность
- травма члена во время полового акта
- системные васкулиты
- курение
- злоупотребление алкоголем

### БОЛЕЗНЬ ПЕЙРОНИ

- заболевание с прогрессирующими фиброзными изменениями в белочной оболочке полового члена или непосредственно в перегородках кавернозных тел, приводящими к его искривлению во время эрекции и возникновению болезненных ощущений.

Среди этиологических факторов развития заболевания выделяют: диабет, уролитиаз, повреждения полового члена, системные васкулиты, курение, злоупотребление алкоголем, применение beta-блокаторов, генетическая предрасположенность (гомозиготный генотип с полиморфизмом единичного нуклеотида гена TGFB1, ответственного развитие легочного фиброза). Однако, даже при наличии активирующей мутации в этом гене необходимым условием остается травма и наличие активации множества других генов. Накопленные

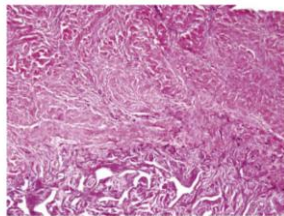


**Макроскопическая картина:**

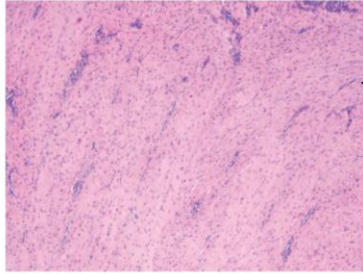
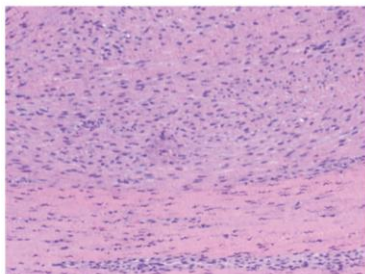
•уплотненные бляшки на дорсальной поверхности члена, обнаруживаемы при эрекции и редко определяемые вне эрекции;

•редко – бляшки множественные

явления фиброза, возникающие в белочной оболочке члена, без вовлечения эректильной ткани кавернозных тел.



**Воспаление – фиброз**



Diagnostic pathology, Genitourinary / [edited by] Mahul B. Amin and Satish K. Tickoo. Second edition. | Salt Lake City, UT : Elsevier, Inc., [2016]

**Прогноз:**

спонтанное разрешение болезни в 1/3 случаев  
40% прогрессия заболевания  
Остальные – стабилизация бляшки.

**Лечение:**

Хирургическое удаление бляшек (повреждение белочной оболочки ведет в ряде случаев к импотенции, нарушает вид органа)  
Радиотерапия  
Введение стероидов, интерферона  
УВТ

знания о генных изменениях позволяют рассматривать генную терапию, как вероятную альтернативу операции.

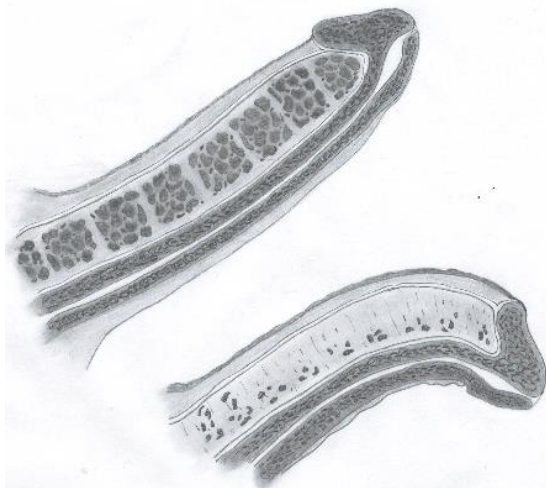
Чаще изменения обнаруживаются на эрегированном половом члене и заключаются в пальпаторно-определяемых бляшечных уплотнениях в зоне искривления на дорсальной поверхности. Бляшки представляют собой очаговое разрастание фиброзной ткани, не распространяющейся на эректильные ткани.

Морфогенез болезни Пейрони начинается с появления в окружении сосудов лимфоидной инфильтрации (в рыхлой клетчатке между белочной оболочкой и синусоидами кавернозных тел). Следующим явлением становится отложение фибрина с пролиферацией фибробластов, продуцирующих коллаген, трансформирующийся в зоны фиброза. Часто, при длительном существовании бляшек, обнаруживается отложение солей кальция (кальциноз бляшек). В ряде случаев в составе бляшек обнаруживаются костные элементы. При этом обнаружение костных элементов в стенке члена новорожденных не является фактором развития болезни Пейрони и отражает явления дизонтогенеза (многие млекопитающие имеют костные элементы в составе полового члена).

Болезнь Пейрони не только вызывает затруднения половой жизни пациента, но в ряде случаев делает ее невозможной, как по анатомическим причинам, так и в связи с выраженностью болевого синдрома в зоне бляшек.

В настоящее время, как при лечении иных форм фиброматозов, преобладают хирургические методы, реже используются радиотерапия, ударно-волновая терапия, введение стероидов, препаратов интерферона.

- поражениях центральной нервной системы,
- в результате травм спинного мозга,
- при травме полового члена,
- действии некоторых лекарств,
- токсикозов,
- наркотиков (кокаин)
- Серповидноклеточная анемия....



## ПРИАПИЗМ

- неадекватно длительная (более 4-6 ч), болезненная эрекция, не связанная с половым возбуждением и не проходящая после эякуляции.

Заболевание может иметь различную этиологию. Частые причины: поражение центральной нервной системы, травмы спинного мозга, травмы полового члена, применение лекарственных препаратов, воздействие токсинов, наркотические препараты. Приапизм часто встречается у пациентов с серповидноклеточной анемией.

Состояние является поводом для экстренного медицинского вмешательства, так как длительная эрекция сопровождается застоем венозной крови в пещеристых и губчатом телах полового члена с развитием ишемии, последующим свертыванием крови и тромбозом.

Длительная ишемия тканей может стать причиной некроза с замещением эректильной ткани (в отсроченной перспективе) – фиброзной.

## Олеогранулема

**Эпидемиология**  
Молодые мужчины (25-30 лет)  
Часто сообщается в Японии



UROLOGY 71: 1132-1137, 2008.



гранулематозное воспаление с выраженным фиброзом, развивающееся вследствие введения под кожу полового члена, мошонки чужеродных веществ (силиконового геля, вазелинового масла, веществ на основе парафина и т.п.).

### ОСТРЫЕ РЕАКЦИИ

- Боль
- Зуд
- Покраснение
- Отек
- Некроз кожи
- Свищи

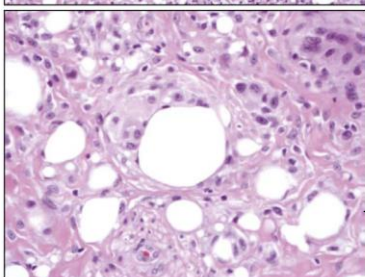
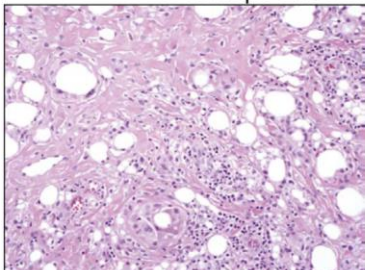
### ХРОНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- Рубцовая деформация члена
- Болезненная эрекция
- Фимоз



**Прогноз и лечение**  
• Некоторые случаи самостоятельно разрешаются, другие требуют хирургического вмешательства.

## Микроскопическая картина



1. Кистозное по типу «швейцарского сыра» распределение жировой ткани.

2. Множественные не-некротизирующие гранулемы, образованные преимущественно эпителиоидными гистиоцитами и гигантскими многоядерными клетками инородных тел с большим количеством вакуолей.

3. При длительном процессе наблюдаются выраженные фибротические реакции.



Diagnostic pathology. Genitourinary / [edited by] Mahul B. Amin and Satish K. Tickoo. Second edition. | Salt Lake City, UT : Elsevier, Inc., [2016] |

## ОЛЕОГРАНУЛЕМА

- гранулематозное (продуктивное) воспаление, возникающее вследствие введения под кожу полового члена и/или мошонки инородных веществ на основе масел, парафинов, вазелина и т.п. Чаще диагностируется у молодых мужчин. Диагностика затруднений не вызывает (так как имеются указания со стороны пациента о самостоятельном введении силиконов, липидов, парафинов и т.п.). Олеогранулемы могут возникать после травмы или в холодную погоду на коже мошонки. Иногда травмирующий агент отсутствует (так называемая *первичная склерозирующая гранулема*).

Течение заболевания может иметь **острый** характер (боль, зуд, покраснение) с развитием некрозов кожи, язв, свищей или **хронический** характер с рубцовой деформацией полового члена, болезненной эрекцией, фимозом, парафимозом (ущемлением головки полового члена крайней плотью).

При микроскопическом исследовании удаленных образцов в дерме определяется чередование очагов гранулематозного воспаления и зон фиброза. Гранулемы представлены макрофагами, эпителиоидными клетками и гигантскими многоядерными клетками, окружающими оптически «пустые» полости (места скопления инородных материалов). Часто цитоплазма макрофагов содержит пустоты (вакуоли), заполненные фагоцитированным веществом. При длительном течении

преобладают фибротические реакции, при остром – наряду с гранулемами, обнаруживаются и сегментоядерные лейкоциты. Лечение: хирургическое.

## ОСТРОКОНЕЧНАЯ КОНДИЛОМА



Обычно папиллярные, грязного цвета высыпания, иногда с уплощенной поверхностью.

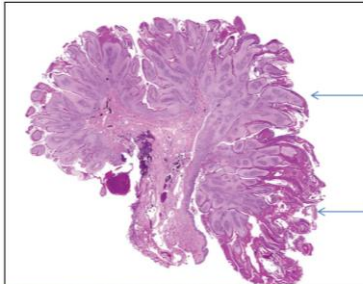
Экзофитные или веррукозные разрастания эпидермальных клеток, вызванное инфицированием ПВИ

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Часто наблюдается у сексуально-активных молодых людей с преобладающим поражением аногенитальной области.
- По частоте поражения распределяются зоны: Головка полового члена, крайняя плоть, дистальная часть уретры, ствол полового члена.
- ПВИ чаще типов 6 и 11, реже 16, 18, 30 - 32, 42 -- 44, 51 - 55.

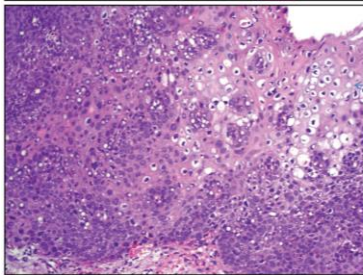
### Прогноз и лечение

Доброкачественные, но редко переходят в злокачественные  
Повышенный риск аногенитальных раков.  
Мелкие фокусы – криотерапия, электрокоагуляция, лазерная абляция.  
Крупные и среднего размера образования – хирургическое лечение.



Папилломатоз с выраженным фиброваскулярным остовом и глубокими инвагинатами эпителия

Акантоз, паракератоз



Койлоцитоз

Цитологическая атипия

Diagnostic pathology. Genitourinary / [edited by] Mahul B. Amin and Satish K. Tickoo. Second edition. | Salt Lake City, UT : Elsevier, Inc., [2016] |

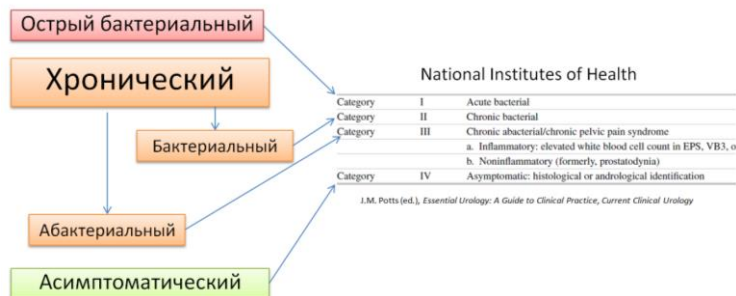
## ОСТРОКОНЕЧНАЯ КОНДИЛОМА

Опухолеподобный процесс, представляющий собой экзофитное или веррукозное разрастание эпидермиса, вызванное пролиферацией клеток, инфицированных папилломавирусом. Заболевание возникает у сексуально активных мужчин с частым поражением крайней плоти, головки и кожи полового члена. Инфекционный агент (Папилломавирус чаще 6 и 11 типов) поражает эпителиоциты кожных покровов, вызывая их безудержную пролиферацию. Сами инфицированные клетки трансформируются в койлоциты (клетки с крупным гиперхромным ядром и парануклеарно (около ядра) вакуоляризированной цитоплазмой), что отражает их цитологическую атипию. Выявленная пролиферация клеток эпителия приводит к формированию папиллярных (сосочковых) разрастаний, в поверхностных отделах которых отмечаются явления паракератоза (отложение гранул гиалина в цитоплазме), гиперкератоза (отложение большого количества кератиновых чешуек на поверхности) и акантоза (глубокие инвагинаты эпителиальных пластов).

Заболевание требует хирургического лечения (в том числе криодеструкция) и рассматривается как фактор развития злокачественных процессов – веррукозных плоскоклеточных раков аногенитальной области.

## ПРОСТАТИТ

Очаговое умеренно выраженное острое или хроническое воспаление ткани простаты присутствует в подавляющем количестве случаев и рассматривается как вариант нормы. В случаях, когда воспаление выраженное, распространенное или клинически значимое используется термин «простатит»



### ОСТРЫЙ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОСТАТИТ

**Этиологический агент:** *E. coli* (80%), *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Klebsiella* (10% to 15%), *u enterococci* (5% to 10%).

*Гонококковый простатит (Neisseria gonorrhoeae)* редок в настоящее время.

**Факторы риска:** диабет, цирроз печени, иммуносупрессия.

**Причина:** восходящее инфицирование бактериальной флорой. Редко – результат внесения инфекционного агента при трансректальной пункции.

**Клиника:** острое начало, лихорадка, недомогание, тошнота, боль в пояснице, прямой кишке, промежности.

**Диагностика:**

Клиника + культуральное исследование мочи и секрета простаты.

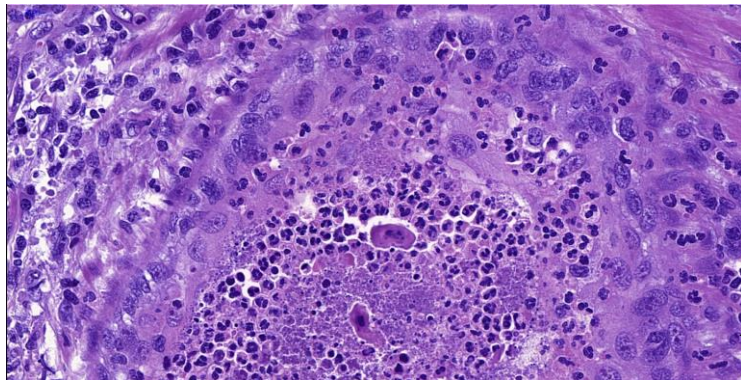
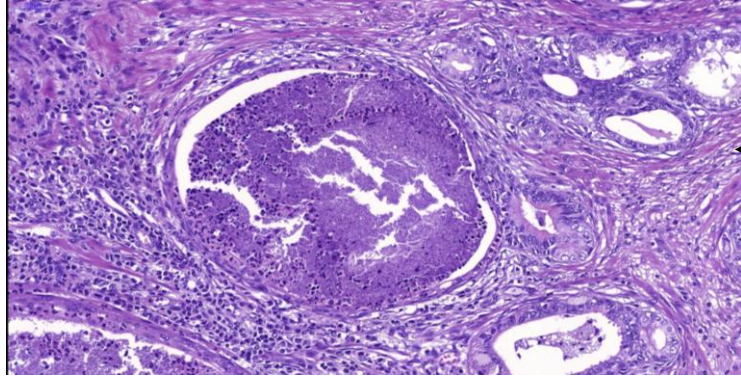
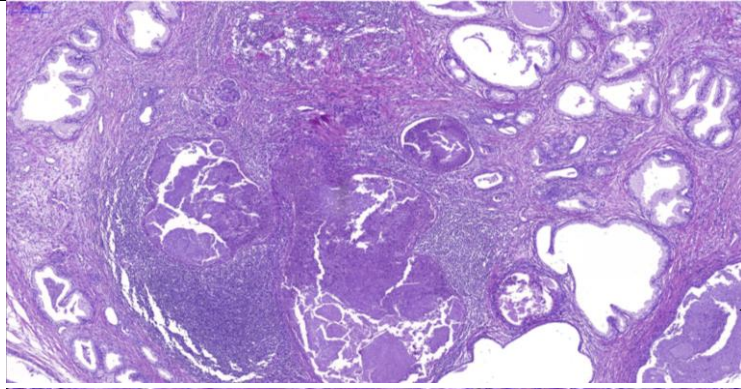
**Лечение:** антибактериальная терапия.

## ПРОСТАТИТ

- воспалительное заболевание простаты с распространенным выраженным воспалением и клиническими проявлениями. Наличие клинических проявлений играет ключевую роль в диагностике простатита, так как исследования показали присутствие различной степени выраженной воспалительной инфильтрации простаты, как вариант нормы.

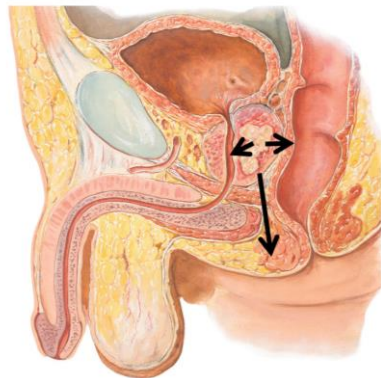
Простатит крайне распространенное заболевание. Так, ежегодно в США диагностируется около 2-х миллионов новых случаев простатита. Около 35-50% мужчин сообщают о болях и дискомфорте, вызванном простатитом хотя бы раз в жизни.

В настоящее время выделяют 4 категории простатита. Острый (I категория), хронический бактериальный (II категория), хронический абактериальный (III категория), асимптоматический (IV категория). Последняя категория носит



### Осложнения острого простатита

1. Формирование абсцесса простаты
2. Распространение воспаления:
  - На стенку уретры (уретрит)
  - На стенку мочевого пузыря (цистит)
  - В параректальную клетчатку (парaproктиты)
  - В мягкие ткани промежности
  - Формирование свищей
3. Хронический простатит



предположительный характер. **Острый бактериальный простатит** (I категория) – чаще является результатом болезнетворного воздействия смешанной бактериальной или иной флоры (кишечная палочка, псевдомонады, клебсиелла...), попадающей в ткани простаты восходящим путем, реже при врачебных манипуляциях (внесение иглой кишечной флоры при трансректальной пункции простаты). Ранее частый гонорейный простатит в настоящее время в развитых странах рассматривается как казуистика. Вне зависимости от этиологии при остром простатите наблюдается лихорадка, тошнота, боли в пояснице, прямой кишке, промежности, часто усиливающиеся при мочеиспускании.

Биопсия простаты в таких случаях проводится крайне редко, т.к. для установления диагноза достаточно сопоставления клинической картины и культурального исследования секрета простаты.

При микроскопическом исследовании определяются очаги гнойного воспаления, вовлекающие преимущественно ацинарный и протоковый аппарат простаты с разрушением его гнойным экссудатом, содержащим большое количество нейтрофилов. Воспалительная инфильтрация распространяется из просветов протоковых структур на эпителий и далее на строму простаты, зачастую, вызывая некротические реакции.

Среди осложнений острого простатита самым частым, в настоящее время, является его переход в хроническую форму. Реже наблюдаются:

- формирование абсцесса простаты (ограниченное скопление гноя);
- распространение на уретру (уретрит), на стенку мочевого пузыря (цистит), параректальную клетчатку (парaproктит), в мягкие ткани промежности (флегмона – разлитое гнойное воспаление),
- формирование свищей (соустья с окружающими тканями и органами).

Является частой причиной рецидивирующих инфекций мочеполового тракта.

**Бактериальный** чаще ассоциирован *E. coli*.

**Абактериальный хронический простатит.**

- Хламидийный
- Уреаплазменный
- Неясной этиологии

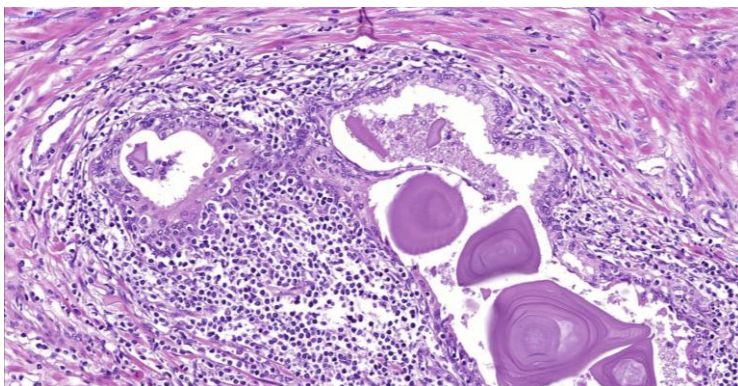
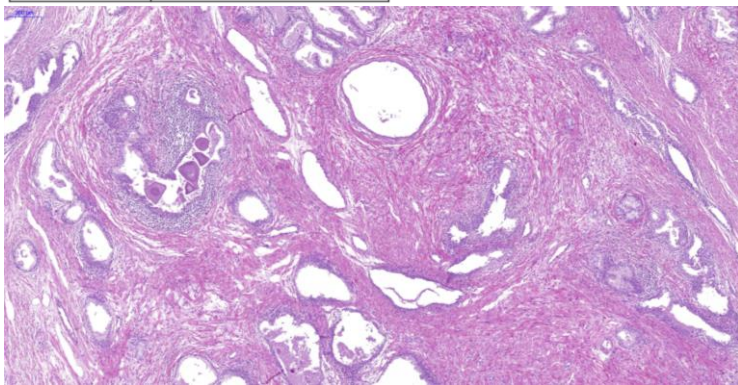
Диагностика крайне затруднительна и часто требует неоднократных исследований секрета простаты после массажа.

Клиника: болезненная эякуляция, тянущие боли в промежности.

Гистологическая классификация воспаления при хроническом простатите	
Признак	Детали
Анатомическая локализация	Гистологический паттерн
Железистая	Воспалительные инфильтраты в просвете протоков/желез или среди эпителии
Перигландулярная	В окружении желез в строме, но не более чем на 50 мкм от желез
Стромальная	В окружении желез в строме более чем на 50 мкм от желез
Распространенность	Объем ткани, вовлеченной в воспаление
Фокальная	<10%
Мультифокальная	10-50%
Диффузная	>50%
Степень	Морфологическое описание (плотность воспалительных клеток на мм <sup>2</sup> )
1 (слабая)	Единичные воспалительные клетки, расположенные на различном расстоянии друг от друга (<100)
2 (умеренная)	Сливающиеся скопления клеток без разрушения тканей и формирования плотных агрегатов или фолликулов (100-500)
3 (выраженная)	Плотные инфильтраты с разрушением ткани простаты или формированием лимфоидных фолликулов (>500).

Сочетание:

1. Перигландулярной инфильтрации плазматическими клетками, лимфоцитами, макрофагами
2. Склероз стромы
3. Пролиферация фибробластов
4. Инфильтрация нейтрофилами
5. Атрофия ацинарного аппарата простаты



Хронический простатит, часто является результатом хронизации воспалительного процесса при остром простатите. Хронический простатит и сам по себе является источником рецидивирующих (часто вновь возникающих) инфекций мочевых и половых органов. Бактериальный вариант хронического простатита (II категория) чаще вызван кишечной палочкой; абактериальный (III категория) – часто вызван хламидийной или уреаплазменной инфекцией, но в ряде случаев инфекционный агент остается неизвестен. Диагностика такого простатита затруднена и требует неоднократных культуральных исследований.

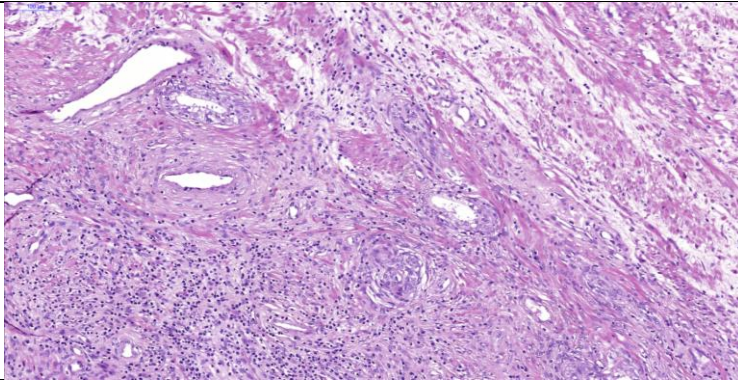
Клинически простатит II и III категорий проявляется нарушением мочеиспускания, частыми мочеиспусканиями, дизурией, гематурией, болевым синдромом...

В основе морфологических изменений лежат различные сочетания атрофических и воспалительных реакций в простате. При микроскопическом исследовании обнаруживаются сочетание:

- перигландулярной (вокруг желез) инфильтрации плазматическими клетками, лимфоцитами, макрофагами;
- склероз стромы;
- пролиферация фибробластов;
- инфильтрация нейтрофилами;
- атрофия ацинарного аппарата простаты.

**Обратите внимание**, на представленных снимках видны типичные изменения – протоковые структуры имеют различные формы и размеры, часто с кистозным расширением (крупные полости), определяется разрастание фиброзной эозинофильной (ярко-розового цвета) ткани, замещающей ацинусы. При ближайшем рассмотрении, в окружении протоков определяется густая инфильтрация клетками воспалительного ряда с преимущественным обнаружением лимфоцитов и плазматических клеток. В отличие от острого гнойного простатита в просвете протоков практически не определяется воспалительных элементов и среди них почти полностью отсутствуют нейтрофилы.

Длительное воспаление сопровождается выделением лимфоцитами и плазматическими клетками воспалительных медиаторов, вызывающих активацию фибробластов стромы, которые в свою очередь продуцируют волокнистые элементы стромы с формированием зон склероза (на снимке отчетливо определяются зона склероза, инфильтрированная лимфоцитами).



## Гранулематозный простатит

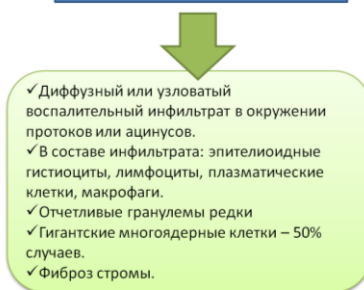
### Специфический

- Туберкулез
- Саркоидоз
- Грибковая инфекция
- Гранулематоз Вегенера

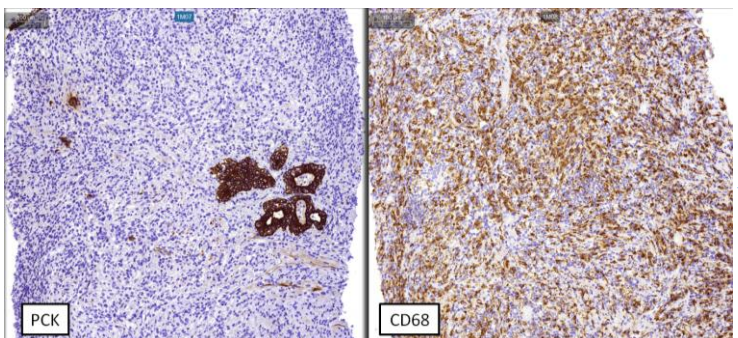
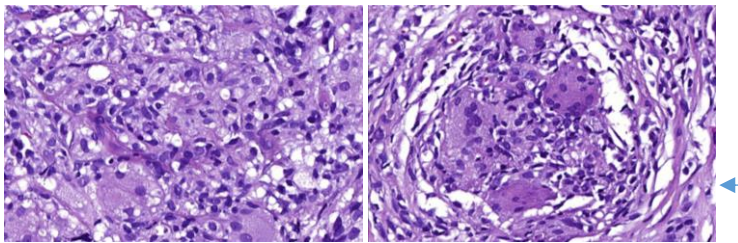
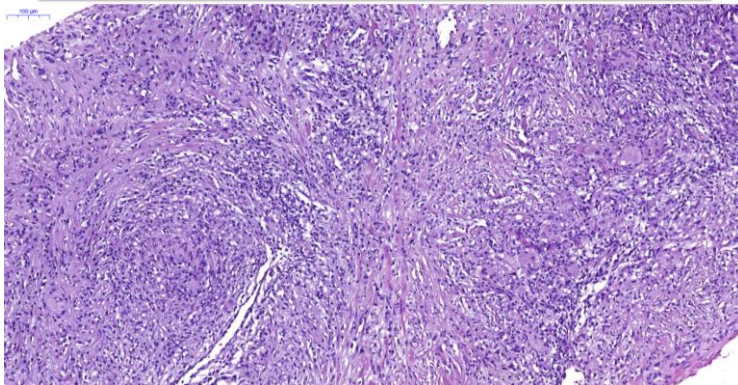


### Неспецифический

- Отсутствует специфический этиологический фактор



## Неспецифический гранулематозный простатит



## ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ПРОСТАТИТ

Особая форма простатита, сопровождающего формированием очагов продуктивного воспаления – гранулём.

В зависимости от этиологии выделяют **специфический** гранулематозный простатит (возникающий при специфическом заболевании) и **неспецифический** (когда этиологический фактор неизвестен).

Примерами специфического гранулематозного простатита могут служить: простатит при туберкулезе, саркоидозе, грибковой инфекции, при гранулематозе Вегенера. Как видно из перечисленных заболеваний, не всегда этиология связана с инфекционным агентом. При этом, характеристика гранулём в ткани простаты будет соответствовать таковой, типичным для основного заболевания. Например, при туберкулезном простатите – это некротические гранулёмы с клетками Пирогова-Лангханса, а при саркоидозе это «штампованные» (т.е. одинаковые и компактные) гранулёмы без некрозов, окруженные кольцевидным склерозом.

При неспецифическом простатите причина развития заболевания остается неясной. Обычно очаги имеют менее отчетливые границы. Сами гранулёмы образованы преимущественно макрофагами с пенистой цитоплазмой, среди которых распределены лимфоциты и в части случаев встречаются единичные или небольшие скопления многоядерных гигантских клеток, которые могут напоминать, как клетки Пирогова-Лангханса (ядра расположены на периферии клетки), так и клетки инородных тел (ядра распределены диффузно по цитоплазме). **На снимках** представлен именно такой вариант неспецифического гранулематозного простатита.

При гранулематозном простатите воспалительный инфильтрат часто полностью вытесняет протоковые и ацинарные элементы. На последнем снимке, для демонстрации соотношения макрофагального и эпителиального компонентов, представлены результат иммуногистохимического (ИГХ)



исследования. На снимке, отмеченном «РСК» позитивно окрашены коричневым пигментом эпителий протоков (очень небольшие зоны), тогда как реакция с молекулой CD68 (на втором снимке) показывает выраженность инфильтрации макрофагами - цитоплазма макрофагов окрашена коричневым цветом.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ ПРОСТАТЫ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

В патологоанатомической практике материал от пациентов с патологией простаты поступает в виде фрагментов ткани, полученной при:

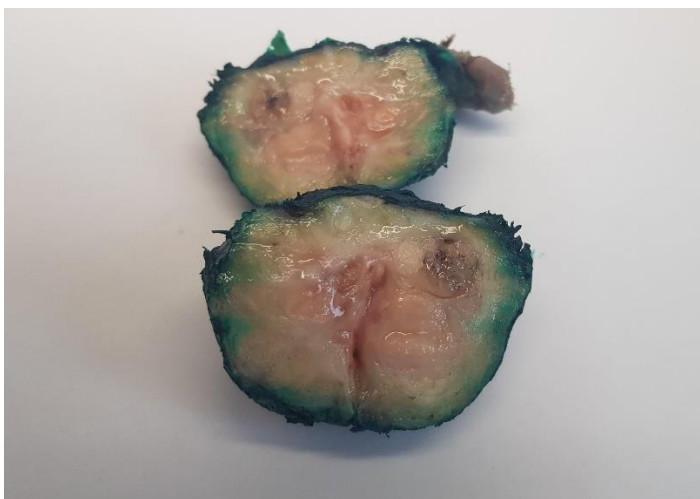
1. Транс-уретральной резекции (ТУР) (операция, направленная на обеспечение пассажа мочи через суженную узлами простатическую часть уретры),
2. Аденомэктомии (удаление узловых образований простаты),
3. Радикальной простатэктомии (удаление простаты целиком с семенными пузырьками),
4. Пункционной биопсии простаты.

Слева представлен общий макроскопический вид получаемых образцов. Диагностика опухолеподобных и опухолевых процессов простаты требует тотального исследования образцов.

При трансуретральной резекции (см. фото) все фрагменты имеют сравнительно одинаковый вид и не позволяют при осмотре оценить вероятность опухолевого роста. Более того, как будет сказано ниже злокачественные опухоли чаще локализуются в периферических зонах простаты, а при ТУР забор материала идет из центра к периферии. В результате несмотря на большой объем удаленных фрагментов опухоль может обнаруживаться в единичных участках. В этой связи недопустимо выборочное исследование материала.

При пункционной биопсии простаты необходимо получить не менее 10-12 биоптатов из различных участков. Каждый биоптат помещается в отдельный флакон с маркировкой. Пункция выполняется иглой диаметром не менее 18G.

При аденомэктомии и радикальной простатэктомии полученный материал исследуется тотально. В последнем случае – с картированием (маркировкой по анатомическим зонам) исследуемых фрагментов.



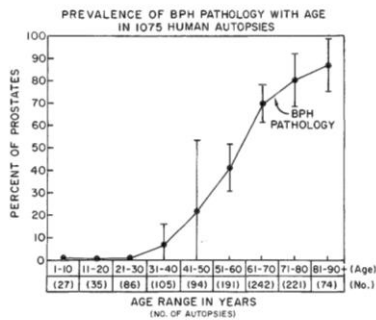
## УЛОВАЯ (НОДУЛЯРНАЯ) ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Клиника обструкции мочевыводящих путей

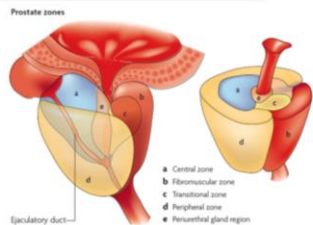
Затруднение начала мочеиспускания  
Слабая или прерывистая струя мочи  
Остаточное истечение мочи

### Клиника, связанная с гипертрофией стенки мочевого пузыря

Уменьшение объема мочи в силу малого объема мочевого пузыря  
Частые позывы к мочеиспусканию  
Внезапные частые позывы к мочеиспусканию ночью  
Недержание мочи



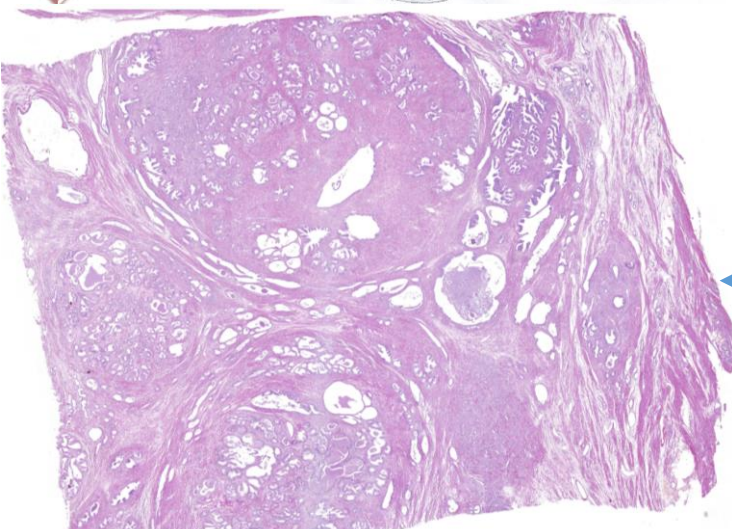
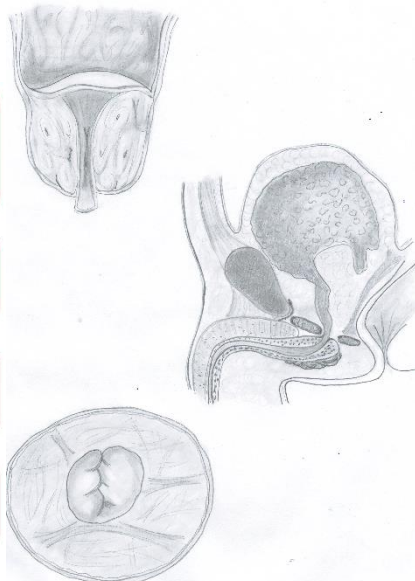
Berry, S. J., Coffey, D. S., Walsh, P. C., & Ewing, L. L. (1984). The Development of Human Benign Prostatic Hyperplasia with Age. The Journal of Urology, 132(3), 474-479



	Prostate zone		
	Peripheral	Transition	Central
Focal atrophy	None	None	None
Acute inflammation	High prevalence	None	None
Chronic inflammation	High prevalence	None	None
Benign prostatic hyperplasia	None	High prevalence	None
High grade PIN	None	None	None
Carcinoma	None	None	None

Ruud Bosch, J. L. H., Hop, W. C. J., Kirkels, W. J., & Schröder, F. H. (1995). Natural history of benign prostatic hyperplasia: Appropriate case definition and estimation of its prevalence in the community. Urology, 46(3), 34-40.

- 1 • Дисбаланс соотношения андрогенов и эстрогенов, возникающий с возрастом
- 2 • Увеличение числа рецепторов дегидротестостерона стромальных элементов простаты
- 3 • Прлиферация стромальных и эпителиальных элементов простаты
- 4 • Формирование узлов-пролифератов
- 5 • Обструкция мочевых путей



## УЛОВАЯ (НОДУЛЯРНАЯ) ГИПЕРПЛАЗИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (УГПЖ)

Опухолеподобное заболевание предстательной железы, сопровождающееся узловым увеличением её объема за счет стромального и железистого компонентов.

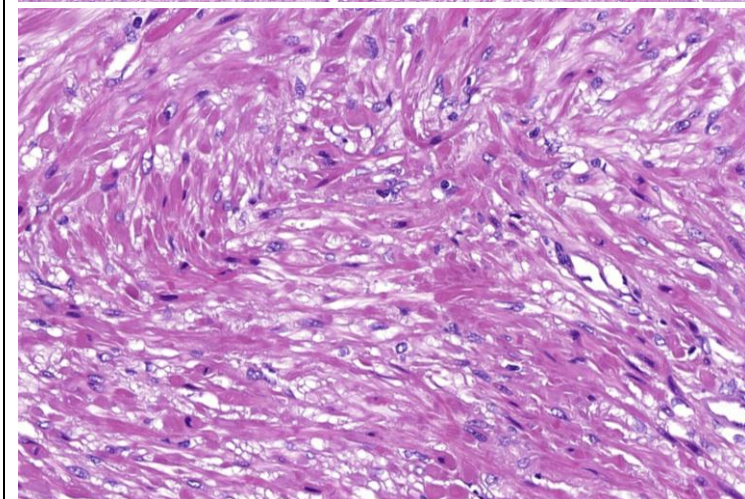
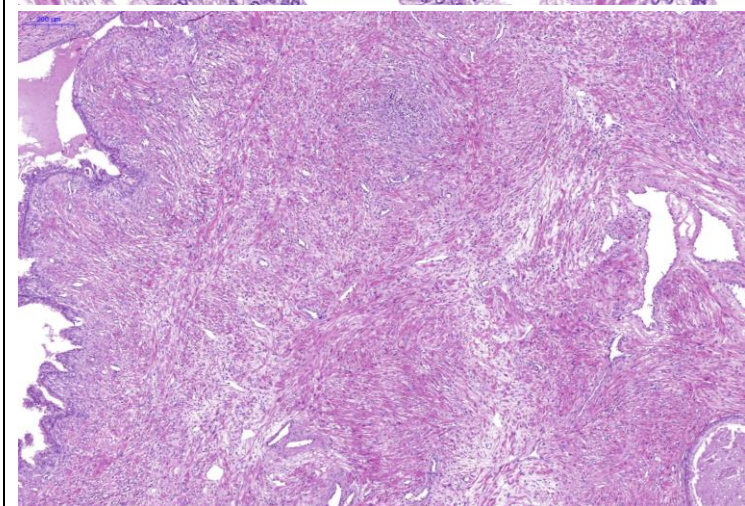
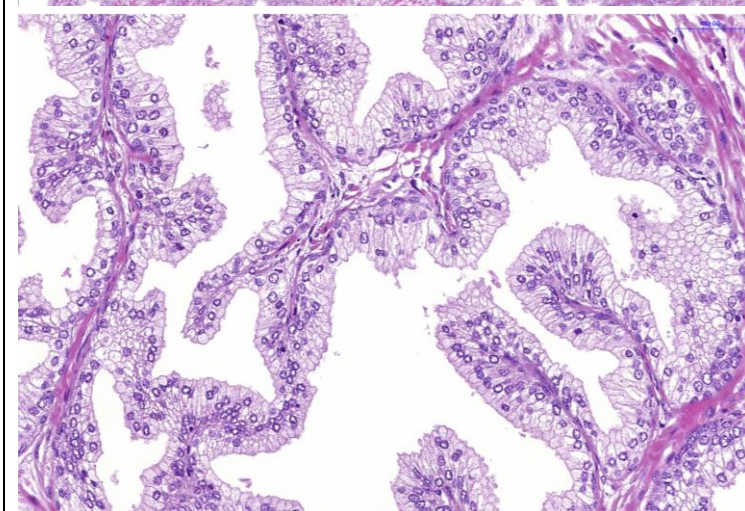
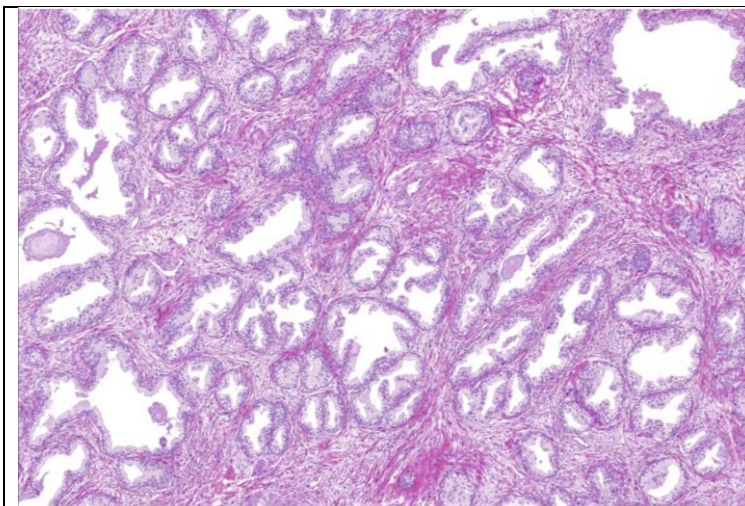
Простата начинает увеличиваться в объеме начиная с 40 лет с выраженным скачком к 6-му десятку. Средняя масса простаты в 30 лет составляет 20 граммов с последующим возрастным увеличением. Частота диагностики УГПЖ возрастает также с возрастом и в 50% случаев диагностировалась у умерших в возрасте 50 лет, а в возрасте 80-90 лет обнаруживалась уже в 90% случаев. Чаще в процесс вовлекается промежуточная и центральная зоны простаты (см. рисунок). Считается, что пусковым моментом развития заболевания становится дисбаланс соотношения эстрогенов и андрогенов, возникающий с возрастом, а также увеличение числа рецепторов дегидротестостерона в клетках стромы простаты. Последующая пролиферация гладкомышечных клеток простаты приводит к формированию узлов-пролифератов с деформацией протоков, их кистозными изменениями и пролиферацией эпителия.

Формирующиеся узлы сдавливают простатическую часть уретры, затрудняя ток мочи и опорожнение мочевого пузыря.

Описанная последовательность событий становится основой клинической картины, заключающейся в затруднении начала мочеиспускания, прерывистой и слабой струи мочи, остаточного истечения мочи. Нарушение оттока мочи обуславливает гипертрофию стенки мочевого пузыря за счет мышечного слоя. Это в свою очередь ведет к уменьшению объема мочи (в силу малого объема мочевого пузыря), частым позывам к мочеиспусканию, внезапным позывам к мочеиспусканию ночью, недержанию мочи.

При макроскопическом исследовании простата увеличена в размерах, деформирована за счет плотных узлов различных размеров, часто множественных.

При микроскопическом исследовании: на обзорном увеличении определяются узлы-пролифераты. Узлы-пролифераты (гиперпластические узлы) состоят из железистых структур и фибромускулярной стромы в различном соотношении.



Гиперпластически изменённые железы выстланы высоким призматическим эпителием и периферически (базально) расположенным слоем базальных клеток. Избыточная пролиферация эпителия приводит к формированию папиллярных структур. В просвете желез часто обнаруживается эозинофильный субстрат – секрет эпителия. Железы окружены пролиферирующими стромальными элементами. Другие узелки образованы преимущественно веретеновидными стромальными клетками с гладкомышечной дифференцировкой (удлиненные ядра, интенсивно-эозинофильная (ярко-розовая) отросчатая цитоплазма). Могут встречаться очаговые некрозы, зоны плоскоклеточной метаплазии эпителия. Нередко, присутствуют морфологические признаки хронического простатита – очаговые перигландулярные (вокруг желёз) лимфоидные инфильтраты с примесью плазматических клеток, зоны склероза (разрастание фиброзной ткани с атрофией желез).

Следует отдельно отметить, что несмотря на архитектурную схожесть с простатической интраэпителиальной неоплазией (будет рассмотрена ниже) УГПЖ не является фактором канцерогенеза (развития злокачественной опухоли).

Лечение: хирургическое.

# ПРОСТАТИЧЕСКАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (ПИН)

Преинвазивная стадия опухолевой пролиферации секреторных клеток в пределах эпителиальной выстилки простатических протоков и ацинусов.

Age (y)	No. US Population*	HGPIN (%)
40-49	20,550,000	3,123,600 (15.2)
50-59	14,187,000	3,404,880 (24.0)
60-69	9,312,000	4,404,576 (47.3)
70-79	6,926,000	4,044,784 (58.4)
80-89	2,664,000	1,864,800 (70.0)
Total	53,639,000	16,842,640

Bostwick, D., Gian, J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol* 17, 360-379 (2004). <https://doi.org/10.1038/modpathol.3800053>

22 – 71%

Country	HGPIN, denominator, non-cancer biopsies	HGPIN, denominator, all biopsies	Frequency of carcinoma on repeat biopsy
USA	3030/81 905 (3.7%)	3030/132 426 (2.3%)	182/806 (22.6%)
Spain	Data not available	126/2807 (4.5%)	25/87 (28.7%)
Turkey	3/13 (23%)	3/24 (13%)	Data not available
Netherlands	12/1439 (0.8%)	12/1824 (0.7%)	0/7 (0%)
Japan	Data not available	7/218 (3.2%)	2/7 (29%)
Sri Lanka	9/170 (5.3%)	9/205 (4.4%)	Data not available
USA	31/259 (12.0%)	31/388 (8%)	40/86 (47%)
USA	Data not available	18/137 (15%)	Data not available
USA	2564/38 585 (6.6%)	2564/62 537 (4.1%)	Data not available
Slovenia	Data not available	5/485 (1%)	Data not available
Italy	21/88 (23.9%)	21/148 (14%)	15/21 (71.1%)
Norway	8/28 (29%)	12/79 (15.2%)	Data not available
USA	24/254 (9.4%)	24/439 (5.5%)	Data not available
USA	199/1512 (13.2%)	Data not available	Data not available
USA	61/1275 (4.8%)	Data not available	15/53 (25%)
USA	52/243 (21.4%)	Data not available	Data not available
Italy	22/129 (17%)	22/148 (15%)	15/22 (68%)

Wael Sakr, A., Billis, A., Ekman, P., Wilt, T., & Bostwick, D. G. (2000). Epidemiology of High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 34(200), 11-18

## ПИН (PIN)

НИЗКОЙ СТЕПЕНИ

ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Reference	Low-grade PIN		High-grade PIN	
	No. men with repeat biopsy or biopsies	Cancer risk (%)	No. men with repeat biopsy or biopsies	Cancer risk (%)
Brawer et al., 1991 <sup>25</sup>	11	18	8	100
Abouseif et al., 1995 <sup>26</sup>	12	17	24	79
Langer et al., 1996 <sup>27</sup>	5	40	48	27
Raviv et al., 1996 <sup>28</sup>	45	14	48	48
Shepherd et al., 1996 <sup>29</sup>	21	24	45	58
Goeman et al., 2003 <sup>30</sup>	43	30	69	27
De Matteis et al., 2005 <sup>31</sup>	50	30	22	45
<b>Range</b>		<b>14%-40%</b>		<b>27%-100%</b>

Biopsy findings	Suggested response <sup>a</sup>
Isolated PIN (three or fewer sites)	Repeat biopsy after 1 year if PSA rises
Extensive or multifocal PIN (more than three foci)	Repeat biopsy
AGAP	Repeat biopsy
AGAP + PIN	Repeat biopsy
Intraductal carcinoma	Immediate repeat biopsy or definitive therapy <sup>b</sup>

AGAP, Atypical small acinar proliferation; PIN, prostatic intraepithelial neoplasia; PSA, prostate-specific antigen.  
<sup>a</sup>This assumes contemporary biopsies with ≥10 or more cores. Other clinical and laboratory factors such as serum PSA must always be considered.  
<sup>b</sup>Monitoring serum PSA is recommended in all cases.  
<sup>c</sup>Intraductal carcinoma almost always coexists with Gleason pattern 4 and 5 cancer.

## ПРОСТАТИЧЕСКАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (ПИН)

Простатическая – развивается в простате;  
 Интраэпителиальная – ограничена эпителиальным «пластом» (т.е. процесс не распространяется за пределы базальной мембраны ацинусов и протоков);  
 Неоплазия – опухоль.

Т.о. ПИН – это преинвазивная стадия опухолевой пролиферации в пределах эпителиальной выстилки протоков и ацинусов предстательной железы.

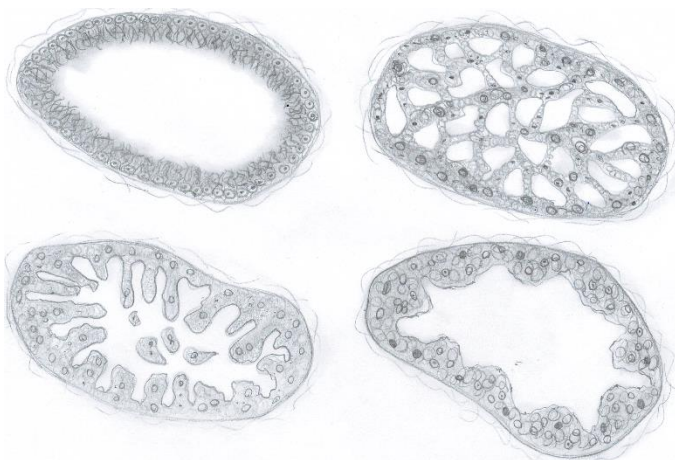
В классификации опухолей ВОЗ эта опухоль отнесена к группе карцином in situ. Т.е. этот процесс является злокачественным по своей природе, однако не имеет инвазивного и метастатического потенциала, что и отличает его от своей продвинутой стадии – ацинарной аденокарциномы и протоковой карциномы.

Термин «ПИН» появился не так давно и ранее в составе этой нозологии выделяли два морфологических варианта: ПИН низкой степени и ПИН высокой степени. Однако, со временем, стало ясно, что ПИН низкой степени с одной стороны имеет малое значение в развитии карциномы простаты, а с другой имеет крайне низкую воспроизводимость среди патологов (этот процесс был настолько похож на узловую гиперплазию, что врачи часто ошибались как в ту, так и в другую сторону). В этой связи, сейчас значение имеет диагностика исключительно ПИН высокой степени.

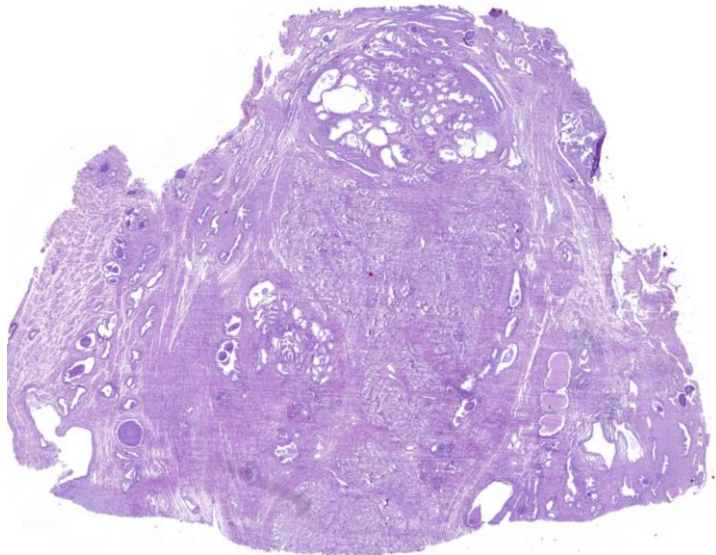
Крупные популяционные исследования показали, что частота возникновения ПИН увеличивается с возрастом и если в возрастной группе 40-49 лет этот показатель составил 15,2%, то в группе 80-89 лет он достигал 70%. Также, было установлено, что в случае диагностики ПИН высокой степени, при повторной биопсии частота диагностики инвазивной карциномы составляла от 22% до 71%. Ряд исследований указали, что вероятность развития инвазивных раков у пациентов с ПИН находится в интервале 27-100%. Эти данные позволили сформировать рекомендации для врачей в случае диагностики у пациента ПИН высокой степени:

1. Если ПИН выявлена в 3-х или менее локализациях (т.е. в 3-х фрагментах и множества забранных): повторная многофокусная биопсия простаты спустя год при росте показателя ПСА крови.
2. Если ПИН выявлена более чем в 3-х локализациях: немедленная повторная многофокусная биопсия простаты.

	ПИН низкой степени	ПИН высокой степени
1. Размеры ацинусов	Нормальные	Нормальные
2. Архитектура	Эпителиальные клетки нагромождаются с неправильными контурами просвета ацинуса	То же, но выраженное нагромождение с формированием паттернов: Пучковый Папиллярный Микропапиллярный Криброзный
3. Цитологические Характеристики		
Ядра	Увеличены с вариабельностью размеров	То же
Хроматин	нормальный	Грубый
Ядрышки	Редко заметны	Выраженные
4. Базальный слой	Без особенностей	Не постоянный
5. Базальная мембрана	Интактна	Интактна



Микроскопическая картина



Переходя к рассмотрению морфогенеза ПИН стоит отметить, что оценка генетического профиля эпителиоцитов, вовлеченных в ПИН позволила выявить целый спектр генных перестроек, идентичных таковым при ацинарной аденокарциноме и протоковой карциноме простаты.

Диагностика ПИН основана на оценке нескольких параметров, определяемых при микроскопическом исследовании образцов, окрашенных гематоксилином-эозином:

1. Размеры ацинусов;
2. Архитектура эпителиальной «выстилки» ацинусов;
3. Цитологические характеристики эпителия ацинусов;
4. Состояние базального слоя эпителиоцитов;
5. Состояние базальной мембраны ацинусов.

#### Показатель 1

(размеры ацинусов)

Как и при узловой гиперплазии ацинусы чаще нормальные или несколько увеличены в сравнении с нормой.

#### Показатель 2

(архитектура эпителиальной «выстилки» ацинусов)

Это очень важный показатель, на основании которого выделяют следующие основные морфологические варианты ПИН:

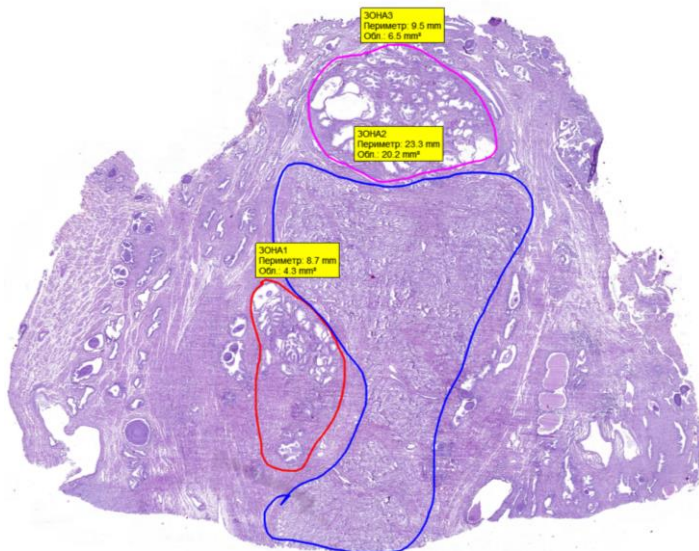
- Пучковый;
- Сосочковый (он же - папиллярный);
- Криброзный;
- Уплощенный.

При микроскопическом исследовании простата имеет узловатое строение за счет пролиферативных изменений, реализуемых как за счет стромы, так и за счет эпителиальных структур. На снимках представлен общий план гистологической архитектуры простаты с узловыми разрастаниями – они обведены цветными контурами. Более подробно рассмотрим изменения, наблюдаемые в ЗОНЕ-3 (она обведена розовым контуром).

При микроскопическом исследовании в ней обнаруживаются все 4 архитектурные варианта ПИН высокой градации:

**Пучковый вариант ПИН:** клетки внутри ацинусов пролиферируют неравномерно и нагромождаясь друг на друга формируют «пучки» выстоящие в просвет ацинусов (формируется внутренний контур, напоминающий зубцы пилы).

**Сосочковый вариант ПИН:** продолженная пролиферация эпителиоцитов приводит к тому, что ранее сформированные пучки-пролифераты удлиняются и в виде сосочков



ЗОНА3

Периметр: 9.0 mm

Объём: 6.5 mm³

ЗОНА2

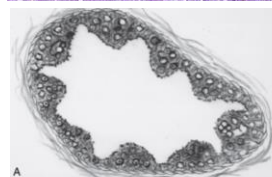
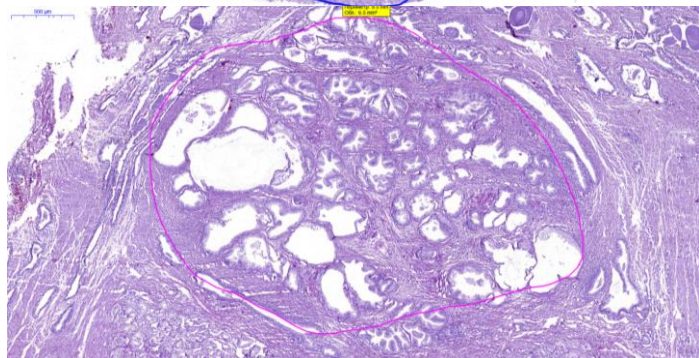
Периметр: 23.3 mm

Объём: 20.2 mm³

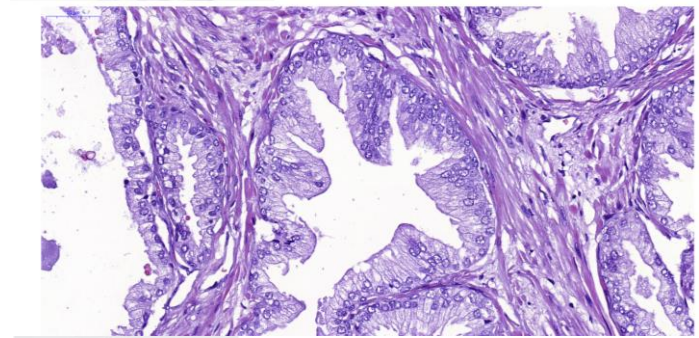
ЗОНА1

Периметр: 6.7 mm

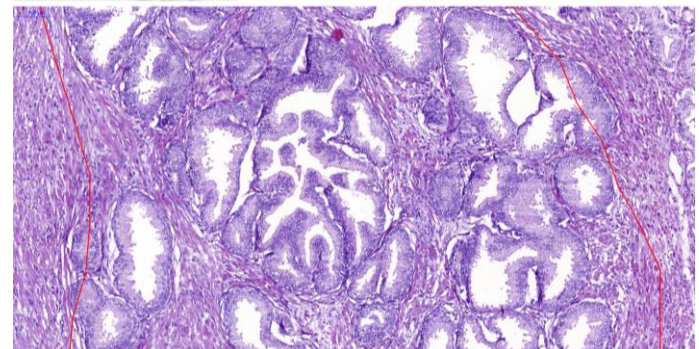
Объём: 4.3 mm³



Пучковый вариант  
ПИН



Сосочковый вариант  
ПИН



распространяются в просвет расширенных ацинусов. В таких сосочках часто не удается обнаружить стромальный остов и складывается впечатление, что клетки просто нагромождаются друг на друга. При этом, часто нарушается свойственная для узловой гиперплазии базально-апикальная ориентация клеток (т.е. в клетках при ПИН ядра могут смещаться к апикальной части).

**Криброзный вариант ПИН:** продолженная пролиферация эпителиоцитов в составе сосочкового варианта ПИН приводит к объединению сосочков своими апикальными частями с формированием криброзных структуры. Криброзный – значит, напоминающий решето (лат. *cribrum* – решето). На самом деле, формируемые структуры часто сравнивают по своим очертаниям с римскими мостиками.

**Упленный вариант ПИН** – это особая форма ПИН, при которой, в отличие от описанных выше трёх форм, не формируется клеточных пролифератов. То есть, в этом случае возникают исключительно цитологические аномалии (изменения на уровне строения собственно клетки).

Все представленные архитектурные варианты ПИН относятся к ПИН высокой степени. Причем, ряд исследований показали, что из представленных вариантов наиболее близок по своим цитогенетическим характеристикам к ацинарной аденокарциноме – криброзный вариант ПИН. Именно при этом варианте чаще всего диагностируется инвазивная карцинома. Самым же частым вариантом ПИН является пучковый. В практике, довольно редко удается встретить лишь одну разновидность ПИН – в подавляющем большинстве случаев это комбинация различных её вариантов. Отражением этого являются и представленный случай, в котором одна зона содержит все 4 варианта ПИН высокой градации.

### Показатель 3

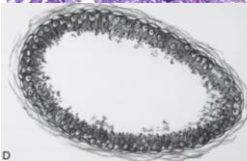
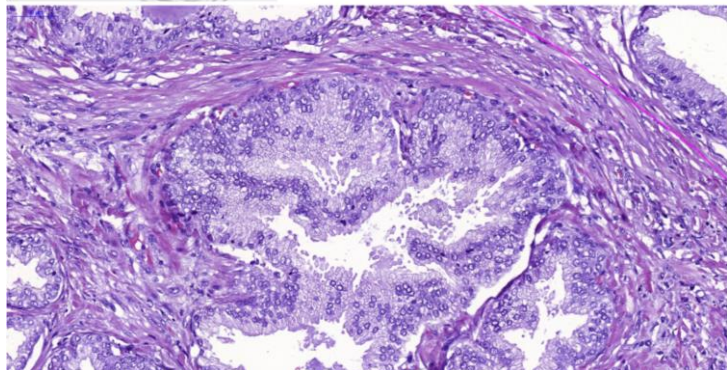
(цитологические характеристики эпителия ацинусов).

Ранее, при обсуждении узловой гиперплазии простаты, указывалось, что при этом состоянии отмечается пролиферация эпителия ацинусов и протоков с формированием структур крайне похожих на таковые при ПИН. Именно поэтому оценка цитологических характеристик клеток, формирующих различные архитектурные паттерны является ключевым звеном диагностики ПИН.

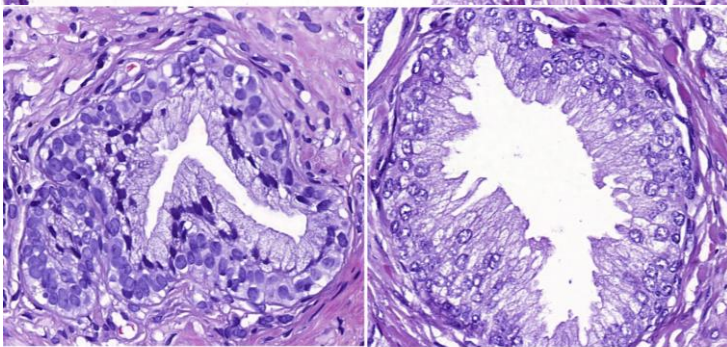
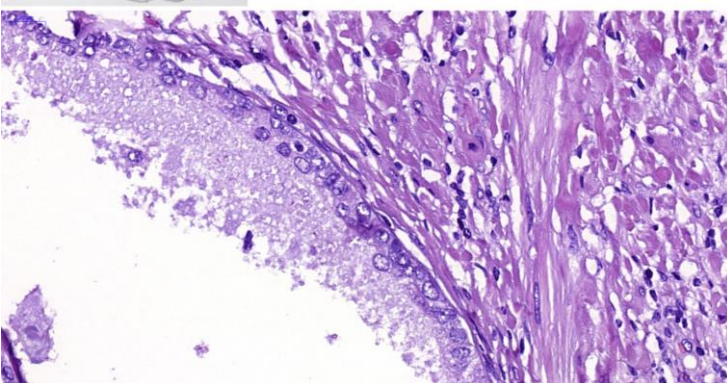
Детальное рассмотрение клеток при ПИН позволяет обнаружить следующие изменения, отличающие их от



Крибозный вариант ПИН

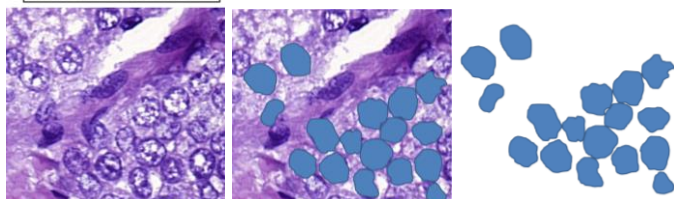


Уп্লощенный вариант ПИН



Ядра	Увеличены с вариабельностью размеров
Хроматин	Грубый
Ядрышки	Выраженные

Ядра разных размеров



доброкачественных пролиферативных процессов.

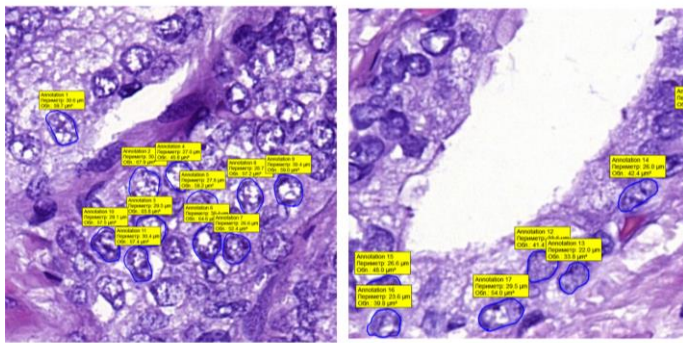
- Увеличение размеров ядер.** Этот показатель вариабелен и довольно сложен для оценки. Однако, исследования показали, что значимое увеличение размеров ядра типично для ПИН.
- Различные размеры ядер.** Действительно, при доброкачественных пролиферативных процессах ядра чаще имеют правильные округло-овальные очертания, тогда как при ПИН – они приобретают неправильные контуры и вариабельные размеры.
- Грубая структура ядерного хроматина.** В норме ядерный хроматин мелкодисперсный, т.е. очень мелко-глыбчатый и окрашиваясь гематоксилином в равномерно синий цвет создает «матовую» однородную структуру ядра. При ПИН происходит конденсация хроматина в крупные глыбки; при этом те места откуда хроматин «ушёл» становятся просветленными – формируются так называемые пузырьковидные ядра. На снимке слева показана нормальная структура ядерного хроматина, а справа – крупноглыбчатый (грубый) хроматин при ПИН.
- Крупные ядрышки.** Еще один показатель, который крайне характерен для ПИН. В норме ядрышки в эпителиоцитах ацинусов простаты, в том числе при доброкачественных гиперпластических процессах, заметны с трудом – они очень мелкие – точечные. При ПИН – обнаружить ядрышки в клетках не составляет никакого труда. Они резко увеличены, интенсивно-базофильные (темно-синие), иногда по своим размерам достигают размеров ядра лимфоцита. Зачастую, именно этот параметр и становится первой цитологической чертой, позволяющей патологоанатому заподозрить ПИН высокой градации.
- Базофилия цитоплазмы.** Этот параметр редко приводится как специфичный. Базофилия цитоплазмы характерна для клеток при ПИН и обусловлена она накоплением белков с базофильными свойствами. Однако, нестабильность протоколов гистологической окраски часто приводит к низкой воспроизводимости этого параметра.

#### Показатель 4

(Состояние базального слоя эпителиоцитов).

В норме ацинусы образованы двумя типами эпителиальных клеток – секреторные и базальные. Все цитологические аномалии, о

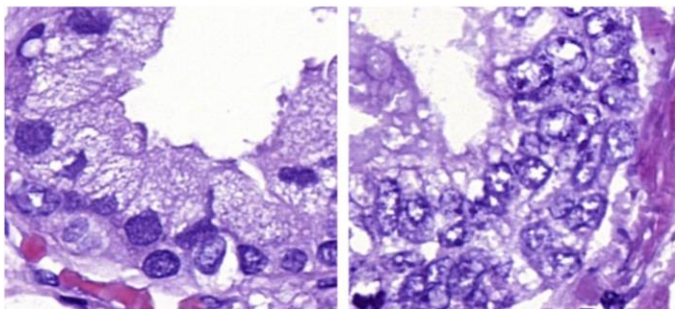
## Ядра увеличены



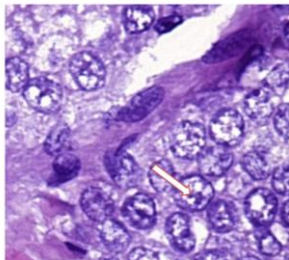
ПИН  
58,67 МКМ2

НОРМА  
42,3 МКМ2

## Грубый хроматин



Крупные выраженные ядрышки



которых говорилось выше, касались именно секреторных клеток.

В отличие от доброкачественных пролиферативных процессов, при ПИН отмечается уменьшение числа базальных клеток в ацинусах. Критичным является факт их сохранения, в противном случае – наблюдаемая картина должна быть расценена как инвазивная карцинома.

Очевидно, что этот параметр является очень важным. Однако, в ряде случаев патологоанатом испытывает затруднения в достоверной верификации единичных базальных клеток, особенно если наблюдается выраженная инфильтрация зон интереса клетками воспаления. В таких случаях возможно применение дополнительных методов морфологического исследования – иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. При этом базальные клетки селективно окрашиваются антителами к ядерным белкам р63 или р40 (реже к мембранной молекуле СК5/6), меченными хромогеном (цветным пигментом).

### Показатель 5 (базальная мембрана).

Интактность (целостность) базальной мембраны является критерием отсутствия инвазивного роста опухолевых клеток.

## РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

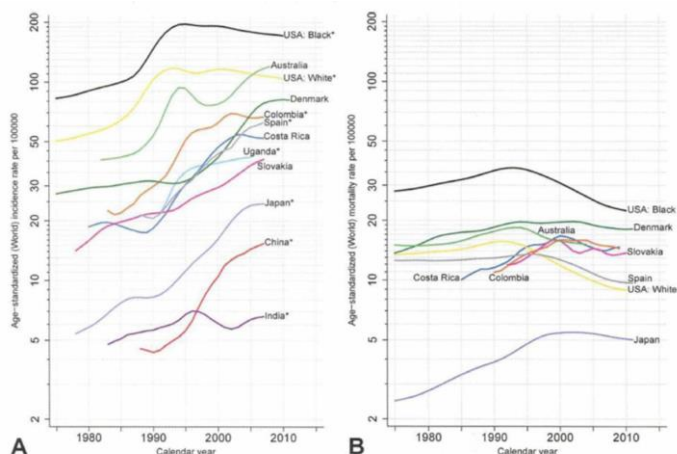


Fig. 3.01 Age-standardized annual rates (per 100 000 population) of prostate cancer incidence (A) and mortality (B) in selected populations, 1975–2012. Reprinted from Forman et al. (897A).

## РАК (КАРЦИНОМА) ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Под этим обобщающим термином подразумевают группу злокачественных эпителиальных опухолей предстательной железы.

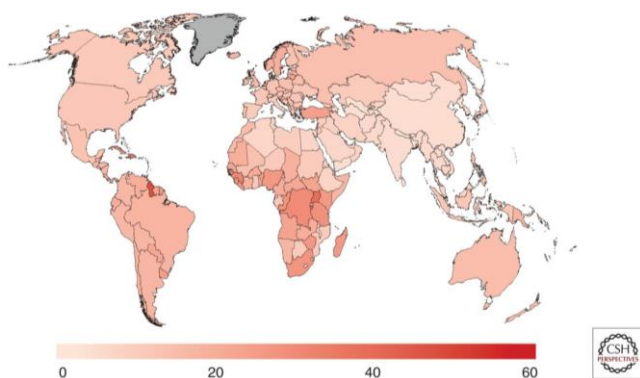
В настоящем разделе будет рассмотрена наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль простаты – ацинарная аденокарцинома.

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы занимает второе место после рака легких. Показатель заболеваемости в России с 2001 по 2015 годы увеличился в 3,0 раза с 19,01 до 57,22 случаев на 100 000 населения. В России в 2016 г. отмечен 38371 новых случаев данной патологии, а среднегодовой темп прироста заболеваемости составил 7,12 %. Аналогичные темпы прироста наблюдаются и в странах Европы.

Заболеваемость карциномой предстательной железы и смертность от этого заболевания в странах мира значимо различается. Несмотря на ежегодный рост



Age-adjusted prostate cancer mortality rates worldwide.



Claire H. Parnar et al. Cold Spring Harb Perspect Med 2018;8:a030361

### Факторы риска

Фактор	
Возраст	Старше 50 лет
Этническая группа	Афро-американцы – 157,6; Европейцы – 93,9
Наследственность	20% пациентов имеют рак простаты в предшествующем поколении
Диета	Онкогенные: насыщенные жиры, красное мясо, избыток употребления кальция и молока, Антионкогенные: овощи (брокколи, брюссельская капуста, цветная капуста, капуста), соя, зеленый чай, томаты,
Витамины и БАВ	Онкогенный фактор: недостаток B12 Антионкогенный: прием витамина D
Алкоголь	Более 15 г/день (или 4 бокала вина в день)
Кофе	Снижение риска рака простаты
Ожирение, сниженная физическая активность	Повышенный риск
Курение табака	Вероятность в 2-3 раза выше.
Хронический простатит	Значимый фактор риска
ИПП	Сифилис, гонорея, HPV, трихомониаз
Канцерогены:	2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Bisphenol A (BPA)
Вазэктомия	Ранее рассматривался как фактор – сейчас опровергнут
Частота эякуляций	Более 21 в месяц и до 4-х в месяц - на 20% снижение риска рака простаты
Радиологические исследования и UV	Повышение риска при рентгенологических исследованиях органов таза. Повышение риска при воздействии UV

RAWLA, P., Epidemiology of Prostate Cancer. World Journal of Oncology, North America, 10, apr. 2019. Available at: <<https://www.wjron.org/index.php/wjron/article/view/1191/915>>. Date accessed: 05 Mar. 2020.

### Локализация и макроскопические характеристики

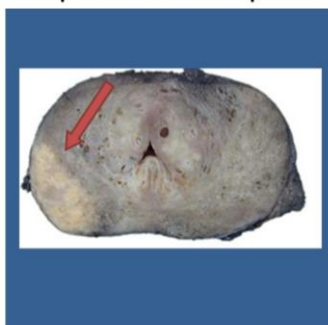
#### Локализация

- Задняя и задне-латеральные зоны
- Мультифокальный рост (чаще 2-3 отдельные опухоли).
- Вовлечение центральной зоны чаще вторичное

Методы клинической диагностики:

- PSA
- Ректальное исследование
- ТРУЗИ
- МРТ

#### Макроскопическая картина



Samaratunga, H., Montironi, R., True, L. et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. Mod Pathol 24, 6–15 (2011). <https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.178>

### Методы морфологической диагностики

#### ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

- Толстоигольная многофокусная биопсия (чрез-кишечная или чрез-промежностная) (10-12 или 20 биоптатов).
- Трансуретральная резекция
- Простая простатэктомия / энуклеация узлов
- Радикальная простатэктомия

Цитологическое исследование (тонкоигольная биопсия простаты)  
Согласно данным ВОЗ – значимое число ложно-положительных результатов при воспалении.  
Метод не рекомендуется

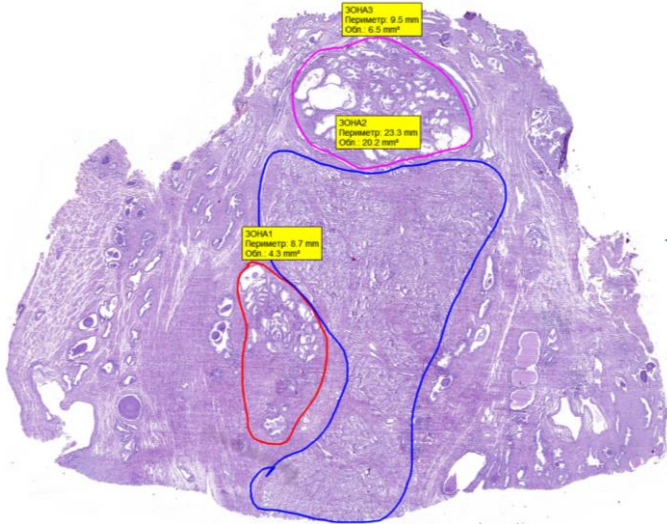
заболеваемости, неизменно низкие эти параметры в странах Азии, а самые высокие показатели – в США, ряде стран Европы. Многоцентровые популяционные исследования позволили выделить целый ряд факторов, влияющих на вероятность развития карциномы предстательной железы.

К наиболее значимым факторам риска отнесены: возрастная группа старше 50 лет, темнокожее население (частота развития карциномы простаты у афро-американцев в 2 раза превышает таковую у остальных этнических групп). Также, установлено, что наличие в предыдущем поколении карциномы простаты повышает вероятность развития заболевания у потомков на 20%. Учитывая столь высокую распространенность заболевания постоянно проводятся исследования, направленные на выявление дополнительных факторов онкогенеза при карциноме простаты. Так, поводом заподозрить фактор питания, стало наблюдение повышения частоты возникновения рака простаты в этнических группах, для которых это заболевание не является типичным при смене места жительства в регионы с высоким риском среди коренного населения. Также, доказано неблагоприятное воздействие алкоголя, ожирения, низкой физической активности, курения табака, воздействия радиации, канцерогенных веществ и др.

Ацинарная аденокарцинома чаще развивается в задней и задне-латеральной зоне простаты, что соответствует самым частым локализациям возникновения ПИН. Нередко наблюдается мультифокальный рост опухоли. Вовлечение центральной (промежуточной) зоны наблюдается редко (именно в этих зонах чаще развиваются доброкачественные пролиферативные процессы – узловая гиперплазия простаты, атипичная аденоматозная гиперплазия простаты), что еще раз подчеркивает роль ПИН в развитии рака простаты.

Диагностика рака простаты складывается из клиничко-лабораторного и морфологического этапа. На первом этапе, наряду с оценкой состояния пациента, проводится исследование показателей ПСА (простат-специфического антигена) крови, ректальное исследование простаты, **трансректальное ультразвуковое исследование простаты (ТРУЗИ)**, при необходимости – МРТ (редко).

Все перечисленные выше методы имеют свое значение. Одни – метод скрининга, другие носят уточняющий характер. Однако, единственным методом на основании которого может быть установлен диагноз карциномы простаты является

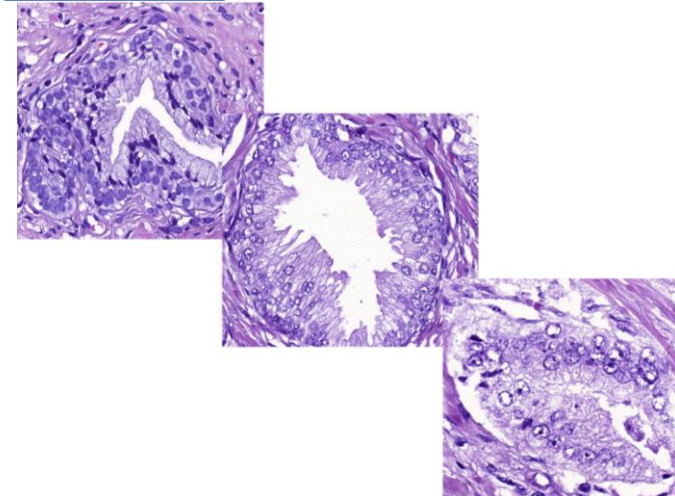
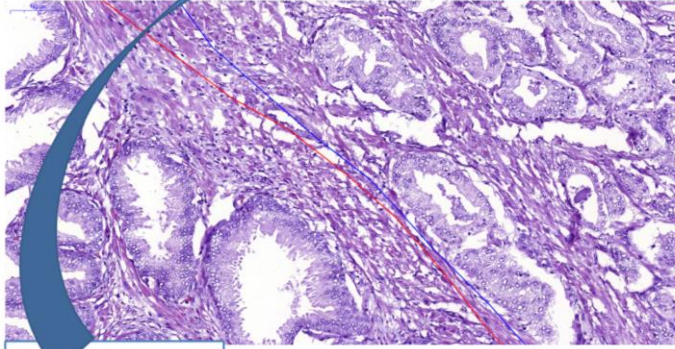


ЗОНА3  
Периметр: 9,5 мм  
Объём: 6,5 мм³

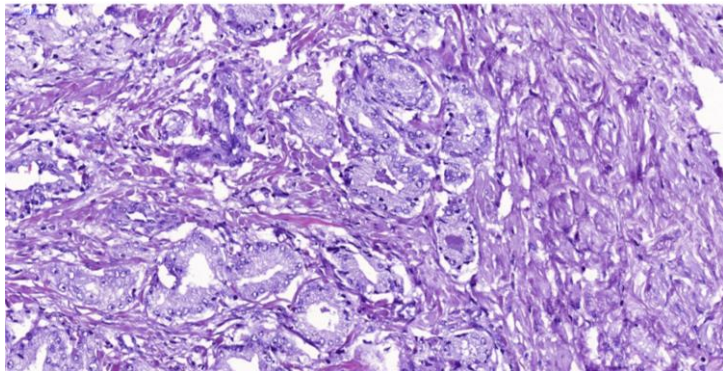
ЗОНА2  
Периметр: 23,3 мм  
Объём: 20,2 мм³

ЗОНА1  
Периметр: 8,7 мм  
Объём: 4,3 мм³

Ацинарная аденокарцинома



Инфильтративный рост



гистологическое исследование фрагментов ткани простаты, полученных при: пункционной биопсии, трансуретральной резекции (ТУР), аденомэктомии или простатэктомии. Цитологическое исследование для диагностики злокачественных процессов простаты не информативно.

При микроскопическом исследовании ацинарной аденокарциномы предстательной железы обращает на себя внимание крайняя схожесть ее субстрата с таковым при ПИН высокой степени в части цитологических характеристик клеток. Как и при ПИН, клетки опухоли имеют крупные ядра с грубым хроматином и крупными базофильными ядрышками. Однако, в отличие от ПИН, опухолевый субстрат при карциноме проявляет отчётливый инфильтративный рост (то есть опухоль не ограничивается базальной мембраной ацинусов, а прорывая её, распространяется среди элементов стромы простаты).

На снимках представлен тот же фрагмент ткани простаты, что рассматривался при повествовании о ПИН. Однако, в настоящее время следует обратить на ЗОНУ-2, обведенную синим контуром, непосредственно прилежащую к ранее рассмотренной ЗОНЕ-3 с ПИН (розовый контур). При ближайшем рассмотрении, в ней удастся обнаружить пролиферацию мелких ацинарных структур, образованных клетками с выраженными явлениями цитологической атипии, описанными выше. Ниже представлены снимки ацинусов в их последовательной трансформации от нормального ацинуса через ПИН к карциноме с нарастанием цитологической атипии и полной утрате слоя базальных клеток.

Как и для других злокачественных опухолей, инфильтративный рост является ключевой характеристикой карциномы простаты, наряду с ее высоким метастатическим потенциалом.

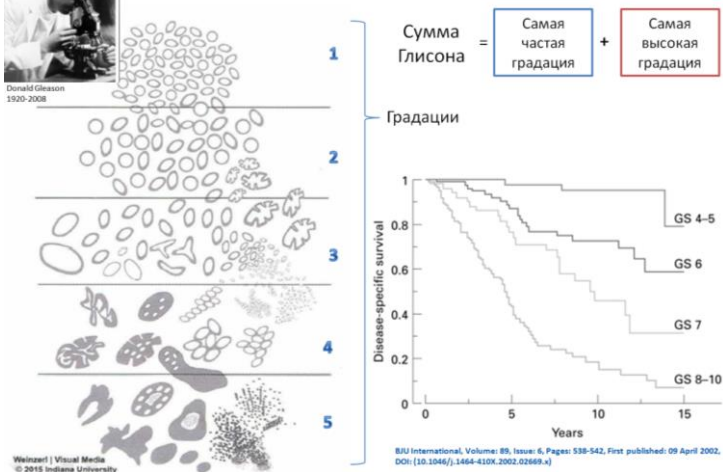
**Прогноз при ацинарной аденокарциноме простаты.**

Вопросы прогноза и лечебной тактики для злокачественных опухолей являются традиционно наиболее сложными. За все время исследований аденокарциномы простаты предлагались самые разные подходы к формированию прогностических критериев. Из всего их разнообразия наибольшую значимость показал критерий распространенности опухоли по TNM системе и показатель (сумма) Глисона.

Показатель Глисона является ключевым прогностическим фактором, оценка которого



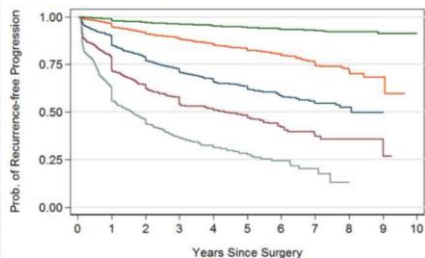
## Показатель Глисона (Сумма Глисона)



2014, the International Society of Urological Pathologists

### Градационные группы

<b>Grade group 1</b> Gleason score ≤ 6 Only individual discrete well-formed glands
<b>Grade group 2</b> Gleason score 3 + 4 = 7 Predominantly well-formed glands with lesser component of poorly formed / fused / cribriform glands
<b>Grade group 3</b> Gleason score 4 + 3 = 7 Predominantly poorly formed / fused / cribriform glands with lesser component of well-formed glands*
<b>Grade group 4</b> Gleason score 4 + 4 = 8; 3 + 5 = 8; 5 + 3 = 8 - Only poorly formed / fused / cribriform glands or - Predominantly well-formed glands and lesser component lacking glands* or - Predominantly lacking glands and lesser component of well-formed glands*
<b>Grade group 5</b> Gleason scores 9-10 Lack gland formation (or with necrosis) with or without poorly formed / fused / cribriform glands*



Epstein II, Zolefsky MJ, Sjoberg DD, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. Eur Urol. 2016;69(3):428-435. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.046

Holger Misch, Peter S. Hurlimann, Thomas M. Ulmer, Victor E. Reuter (Eds) (2012) Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (4th edition) WHO, Lyon (2012)

## Заболелания яичек

### Крипторхизм ≠ Эктопия яичка

- Нарушение опущения яичка по нормальному ходу из брюшной полости в мошонку
- Нарушение гистологического строения
- Нарушение опущения яичка вне связи с нормальным ходом из брюшной полости в мошонку.
- Сохраняет нормальное гистологическое строение



является неперенным требованием к патологоанатому, проводящему исследование.

Показатель Глисона назван по имени доктора Дональда Глисона, предложившего оценивать аденокарциному простаты по ее архитектурному паттерну, а именно – по размеру, форме и взаимному расположению ацинусов или иных структур, формируемых опухолевыми клетками. Дональд Глисон зарисовал все возможные варианты организации опухолевой ткани при аденокарциноме простаты и разделил их на 5 градаций (См. рисунок). Затем было предложено оценивать потенциал опухоли по сложению самой часто встречаемой градации и самой злокачественной (злокачественность же градаций нарастала от 1 к 5). Таким образом, самые злокачественные опухоли потенциально могут обладать показателем Глисона – 10 (5+5), а наименее злокачественные 2 (1+1).

Система градаций Глисона обладает невероятной предсказательной силой. Так, при показателе Глисона 4-5 15-летняя выживаемость составляет 80%, аналогичная выживаемость при показателе Глисона 8-10 составляет лишь 10%.

В последнем издании классификации опухолей простаты ВОЗ предложена новая система пяти Градирующих групп (Grade group) с 1 по 5, целью которой является упростить применение показателя Глисона.

### КРИПТОРХИЗМ И ЭКТОПИЯ ЯИЧКА

Крипторхизм – это неопущение одного или обоих яичек в мошонку. При этом яички располагают на любом уровне по ходу нормального своего движения в мошонку. Чаще яички при этом располагаются в брюшной полости и в паховом канале.

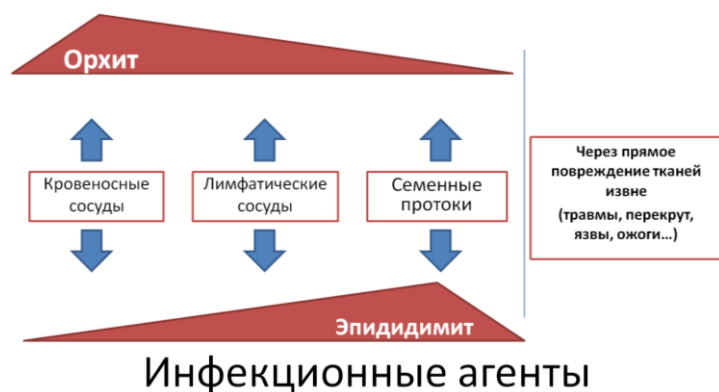
Крипторхизм выявляется у 0,3-0,8% взрослых мужчин. В большинстве случаев это односторонняя аномалия.

**Этиология.** Заболевание связано с патологией хромосом (трисомия хромосомы 13), приемом во время беременности ряда лекарственных препаратов, с гормональными факторами.

**Морфологическая картина.** Изменения в эктопически расположенном яичке начинаются в раннем детском возрасте и в дальнейшем выражаются в задержке развития сперматогенного эпителия, атрофии. Во втором яичке, опустившемся в мошонку, наблюдается нарушение дифференцировки половых клеток. У пациентов с крипторхизмом нередко наблюдается развитие опухолей как неопущенного, так и опущенного яичка.

Особой формой нарушения опущения яичек является **эктопия яичка**. При этом происходит нарушение опущения яичек вне связи с нормальным ходом. В этой ситуации яичко расположено под кожей в паху, на бедре, на уровне лобка, промежности, с контралатеральной стороны (два яичка с одной стороны).

## Эпидидимит и орхит



### Инфекционные агенты

Группа	Наименование инфекционного агента
Вирусы	Вирус MuV (парамиксовирус, вызывающий инфекционный паротит), Coxsackie B virus, Вирус Гриппа, EBV, Аденовирус
Бактерии	Escherichia coli streptococci, staphylococci, pneumococci, Salmonella enteritidis

### СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Туберкулез	Сифилис	Актиномикоз	Лепра	Бруцеллез	Микоплазмоз Криптококкоз
------------	---------	-------------	-------	-----------	-----------------------------

### 1 Острый

- Увеличение в размерах яичка и придатка.
- На белочной оболочке наложение фибрина, паренхима яичка остается желто-коричневого цвета.
- Бактериальная инфекция может приводить к формированию абсцессов.
- В исходе острого орхита (эпидидимита) зоны воспалительной инфильтрации замещаются грануляционной тканью и затем бело-серого цвета фиброзной тканью.

### 2 Хронический

Персистенция инфекции

## ЭПИДИДИМИТ И ОРХИТ

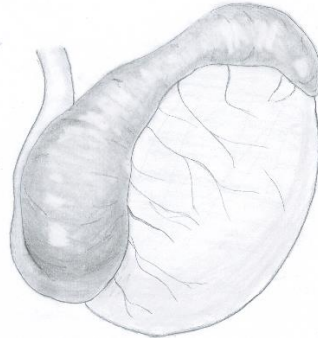
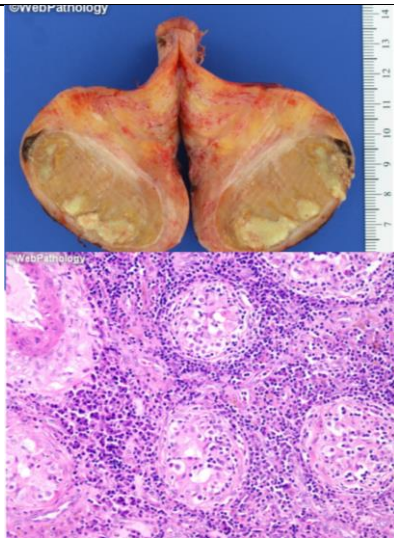
- воспалительные заболевания яичка и придатка яичка. Распространение инфекции в ткани яичка и придатка происходит восходящим путём или через сосуды. При этом, восходящая через семенные пути инфекция, в первую очередь поражает придаток (развитие эпидидимита) с вторичным распространением воспаления на яичко (орхит). Распространение инфекционного агента по кровеносным сосудам чаще приводит к развитию орхита и вторично – эпидидимита. В случае распространения по лимфатическим сосудам вероятность развития орхита и эпидидимита одинакова. Также, возможно развитие воспалительных процессов придатка и яичка при прямом распространении инфекции через поврежденные ткани мошонки (травмы, ожоги...).

В зависимости от инфекционного агента выделяют специфическое воспаление придатков и яичка и не специфическое. В первом случае инфекция может быть обусловлена туберкулезом, сифилисом, актиномикозом, лепрой... Неспецифическое воспаление вызывают кишечная палочка, стафилококки, вирусы ...

По течению выделяют острый и хронический орхит и эпидидимит. Развитие хронического воспаления яичка и придатка обусловлены длительной персистенцией инфекционного агента.

При остром орхите и эпидидимите отмечается увеличение размеров органа. На оболочках отмечается наложение фибрина. В тяжелых случаях возможно формирование абсцессов. В зонах деструктивного воспалительного процесса с течением времени происходит разрастание грануляционной ткани с последующим ее замещением фиброзной тканью.

При микроскопическом исследовании определяются воспалительные инфильтраты, образованные преимущественно нейтрофильными лейкоцитами с примесью макрофагов. Инфильтрат в зависимости от пути распространения может в различной степени вовлекать как собственно ткань яичка, так и оболочки яичка.

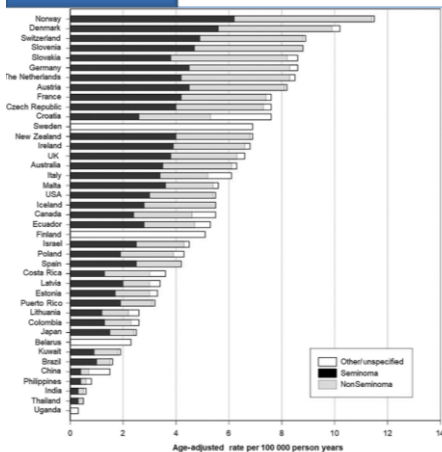


## ОПУХОЛИ ЯИЧКА



## СЕМИНОМА

Злокачественная герминоклеточная опухоль, клетки которой представляют собой опухолевый вариант примордиальных герминальных клеток / гоноцитов, существующих на ранних стадиях эмбриогенеза.



International Trends in the Incidence of Testicular Cancer: Lessons from 35 Years and 41 Countries. Citation Data European urology, ISSN: 1873-7560, Vol. 76, Issue: 5, Page: 615-623

**Возраст:** 30-49 лет  
**Факторы:** крипторхизм, иммунодефицит  
**Клиника:** узловое образование яичка, боли в яичке.

**Метастазирование:** забрюшинные лимфоузлы, висцеральные метастазы (легкие, печень).

**Прогноз:** зависит от стадии.  
**1 стадия:** 98% - 5 летняя выживаемость

## ОПУХОЛИ ЯИЧКА

Классификация опухолей яичка включает:

1. Герминоклеточные опухоли, среди которых выделяют две подгруппы:
  - a. Происходящие из герминоклеточной неоплазии in situ
  - b. Не связанные с герминоклеточной неоплазией in situ.
2. Опухоли стромы полового тяжа.
3. Опухоли, сочетающие в себе компоненты первой и второй групп.
4. Опухоли собирательных протоков и rete testis.
5. Гематолимфоидные опухоли.
6. Не-органоспецифические опухоли.

Самой частой органоспецифической опухолью яичек является **семинома**.

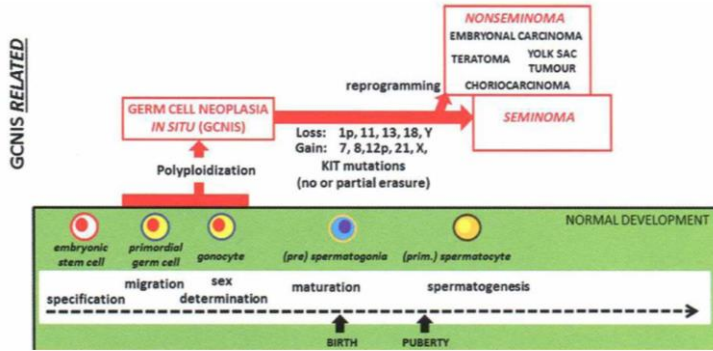
**Семинома** – это злокачественная герминоклеточная опухоль, клетки которой представляют собой опухолевый вариант примордиальных герминальных клеток / гоноцитов, присутствующих на ранних стадиях эмбрионального развития.

Опухоль чаще обнаруживается у мужчин в возрасте 30-49 лет. Факторами, предрасполагающими к развитию опухоли, являются крипторхизм, иммунодефицитные состояния. Как видно из приведенного графика, семинома по частоте встречаемости составляет половину всех случаев диагностики опухолей яичка и с различной частотой обнаруживается в различных странах мира. В клинике наряду с увеличением яичка типичным является нормальный или незначительно повышенный показатель хорионического гонадотропина.

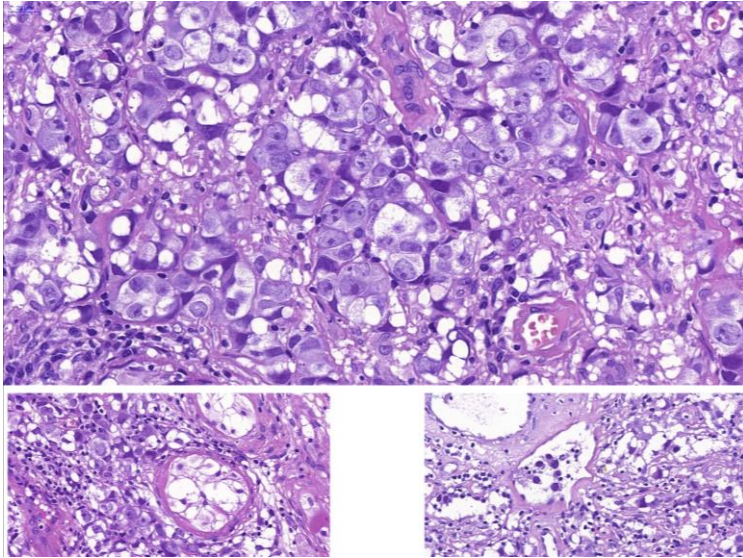
### Патогенетическая модель развития семиномы.

Герминоклеточная неоплазия in situ (GCNIS) - является первичным звеном развития опухоли и возникает из примордиальных герминальных клеток или гоноцитов заблокированных на своем развитии в стадии пре-спермогония. Полиплоидизация (кратное умножение

## Герминоклеточные опухоли происходящие из герминоклеточной неоплазии in situ (GCNIS)



Holger Moch, Peter A. Humphrey, Thomas M. Ulbright, Victor E. Reuter (Eds): WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs (4th edition) IARC: Lyon 2016.



хромосомного набора) является вероятным первым этапом формирования GCNIS, остающейся в «спящем» состоянии до полового созревания. В пубертатном возрасте эти клетки дают начало развитию семиномы (в 40% случаев с развитием семиномы и в 60% - смешанных опухолей, в составе которых определяются компоненты семиномы). Такая прогрессия опухоли обусловлена хромосомными повреждениями (указаны на схеме), с преимущественным вовлечением короткой плечи 12 хромосомы, а также мутацией в гене *c-KIT*.

При макроскопическом исследовании обычно определяется узловое образование яичка с четкими контурами.

При микроскопическом исследовании (см. фотографию) опухолевая ткань образована крупными клетками с обильной эозинофильной, часто вакуоляризированной цитоплазмой, крупными ядрами, содержащими отчетливые ядрышки (1-3 ядрышка). Опухолевые клетки формируют диффузный пролиферат и не образуют структурных элементов (трубочек, ацинусов, розеток и т.п.). Часто в окружении опухолевого инфильтрата удается обнаружить семенные канальцы с картиной герминоклеточной неоплазии in situ.

Опухоль имеет хороший прогноз, особенно на локальных стадиях, хорошо реагирует на лучевую терапию.

## ВАРИКОЦЕЛЕ

- аномальное расширение вен сплетения семенного канатика.

Чаще состояние возникает слева, реже справа или с двух сторон одновременно. Обычно заболевание диагностируется в пубертатном возрасте при визуальном осмотре урологом. Варикозно измененные вены в зависимости от стадии заболевания могут отчетливо визуализироваться при наружном осмотре мошонки.

Среди факторов, обуславливающих заболевания выделяют:

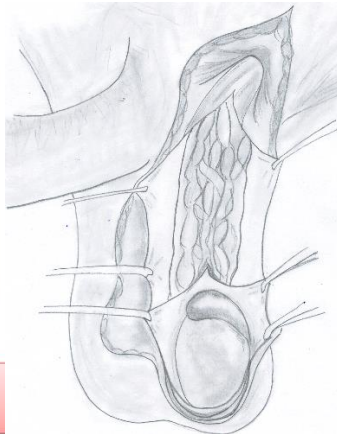
1. Врожденное отсутствие или несостоятельность клапанов внутренней семенной вены;
2. Врожденные структурные изменения соединительной ткани стенки внутренней семенной вены;
3. Повышенное гидростатическое давление внутренней семенной вены;
4. Нарушение дренажа внутренней семенной вены.

Само по себе состояние не является ургентным, однако длительное существование приводит к застою венозной крови в сосудах, кровоснабжающих ткань

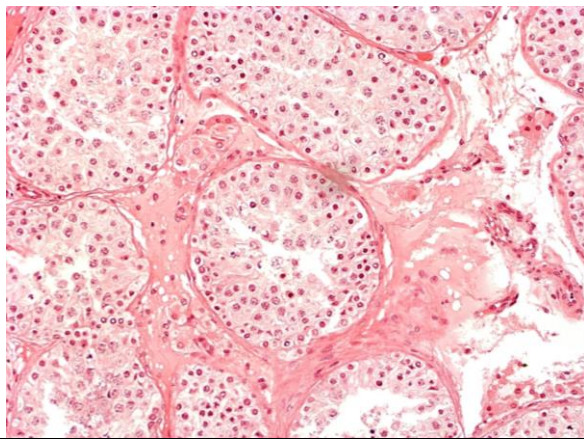
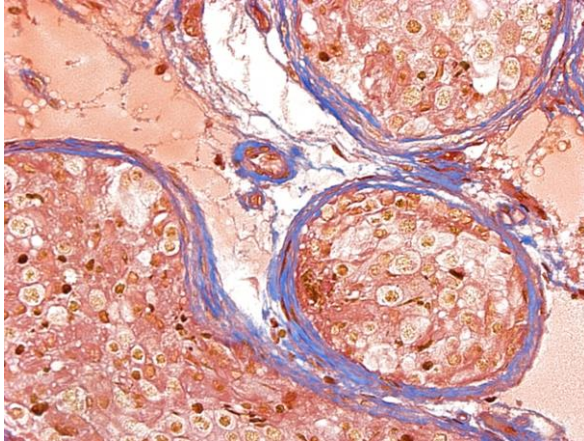
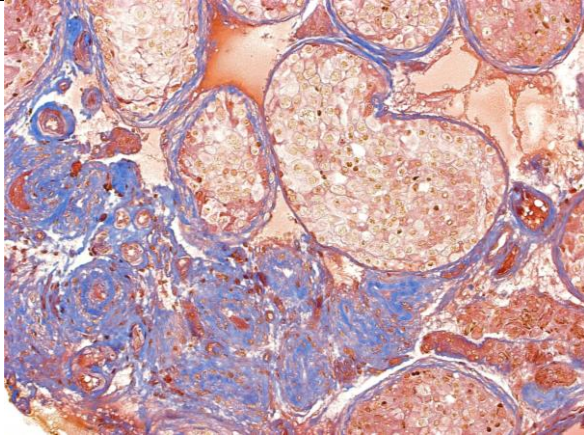
Аномальное расширение вен сплетения семенного канатика по причине венозного рефлюкса.



Garcia-Roig, M. L., & Kirsch, A. J. (2015). The dilemma of adolescent varicocele. *Pediatric Surgery International*, 31(7), 617-625.



•Врожденное отсутствие и несостоятельность клапанов внутренней семенной вены  
•Врожденные структурные изменения соединительной ткани внутренней семенной вены  
•Повышенное гидростатическое давление внутренней семенной вены  
•Нарушение дренажа внутренней семенной вены



яичка и придатка, с гипоксией и атрофическими изменениями.

В таких случаях отмечается чаще одностороннее уменьшение объема яичка. При гистологическом исследовании (см. фотографии) определяются зоны разрастания фиброзной ткани, среди которой встречаются сосуды с утолщенной, склеротически измененной стенкой, атрофия канальцев. На представленных снимках фиброзная ткань окрашена синим цветом (трихромная окраска по Массону). При этом отмечается утолщение базальной мембраны семенных канальцев за счет развивающегося склероза, а собственно сперматогенные элементы находятся на ранних стадиях дифференцировки без созревания в сперматиды и сперматозоиды (арест созревания).

Описанные изменения могут стать причиной развития мужского бесплодия и потребуют применения вспомогательных репродуктивных технологий.

При варикоцеле показано оперативное вмешательство, после которого отмечается нормализация сперматогенеза в подавляющем большинстве случаев, если операция проведена в ранние сроки заболевания.

## ВОПРОСЫ

### **Баланопостит это:**

1. Воспалительное заболевание яичка
2. Воспалительное заболевание придатка и яичка
3. Воспалительное заболевание крайней плоти
4. Воспалительное заболевание головки полового члена
5. Воспалительное заболевание крайней плоти и головки полового члена.

Правильный ответ: 5

### **Предрасполагающие факторы развития баланопостита:**

1. Сахарный диабет
2. Сифилис
3. Простатит
4. Старческий возраст
5. Применение иммуностимуляторов

Правильный ответ: 1

### **Исход хронического баланопостита:**

1. Простатит
2. Фимоз
3. Болезнь Пейрони
4. Приапизм
5. Гангренозный баланопостит

Правильный ответ: 2

### **Патологическое сужение отверстия крайней плоти, не позволяющее обнажить головку полового члена это:**

1. Парафимоз
2. Болезнь Пейрони
3. Фимоз
4. Приапизм
5. Вторичный фимоз

Правильный ответ: 3

### **Болезнь Пейрони:**

1. Поражает пещеристые тела полового члена
2. Поражает губчатое тело полового члена
3. Поражает кожу полового члена
4. Вовлекает простатическую часть уретры
5. Не вовлекает эректильные ткани полового члена

Правильный ответ: 5

### **Неадекватно длительная (более 4-6 ч), болезненная эрекция, не связанная с половым возбуждением и не проходящая после эякуляции это:**

1. Баланопостит
2. Парафимоз
3. Болезнь Дюпюитрена
4. Болезнь Пейрони
5. Фимоз

Правильный ответ: 4

### **К факторам развития болезни Пейрони относят:**

1. Ведение липид-содержащих веществ в половой член
2. Серповидноклеточная анемия
3. Парафимоз
4. Крипторхизм
5. Прием гидрокортизона

Правильный ответ: 2

### **Олеогранулема:**

1. Возникает при ведении липид-содержащих веществ в кожу полового члена
2. Проявляется очагами гнойного воспаления
3. Обусловлена приемом наркотических веществ
4. В инфильтрате присутствуют клетки Пирогова-Лангханса
5. Характеризуется некротическими гранулемами.

Правильный ответ: 1

### **Остроконечная кондилома вызывается:**

1. Микобактериями
2. Вирусом герпеса 8-го и 16-го типов
3. Кокковой флорой
4. Папилломавирусом 6 и 11 типов



5. Кишечной палочкой

Правильный ответ: 4

**Койлоцит это:**

1. Клетка эпителия, инфицированная папилломавирусом
2. Макрофаг с вирусными включениями
3. Гигантская многоядерная клетка
4. Клетка с мелким ядром
5. Опухолевая клетка при остроконечной кондиломе

Правильный ответ: 1.

**Остроконечная кондилома:**

1. Доброкачественная опухоль
2. Злокачественная опухоль
3. Карцинома in situ
4. Опухоль с неопределенным злокачественным потенциалом
5. Опухолеподобное заболевание

Правильный ответ: 5.

**Острый бактериальный простатит вызывают все кроме:**

1. Микобактерия туберкулеза
2. E. Coli
3. Энтеробактерии
4. Клебсиелла
5. Гонококк

Правильный ответ: 1.

**При остром бактериальном простатите обнаруживаются:**

1. Очерченные штампованные гранулемы
2. Некротические гранулемы
3. Поля ксантомных клеток
4. Гнойный инфильтрат, часто с формированием абсцессов
5. Перигландулярные лимфоидные инфильтраты и склероз стромы

Правильный ответ: 4.

**Диагностика острого простатита требует:**

1. Проведения многофокусной биопсии простаты
2. Динамическую оценку уровня PSA крови
3. Сопоставление клинической картины, культурального исследования секрета простаты, ректального осмотра.
4. МСКТ исследование органов малого таза
5. Проведение цистоскопии

Правильный ответ: 3.

**В исходе острого бактериального простатита развивается:**

1. Ацинарная аденокарцинома простаты
2. Атрофия простаты
3. Ксантогранулематозный простатит
4. Хронический простатит
5. Баланопостит

Правильный ответ: 4.

**Хронический простатит бывает:**

1. Острый бактериальный
2. Острый абактериальный
3. Бактериальный и абактериальный
4. Абсцедирующий
5. Гонококковый

Правильный ответ: 3.

**При хроническом простатите обнаруживаются:**

1. Очерченные штампованные гранулемы
2. Некротические гранулемы
3. Поля ксантомных клеток
4. Гнойный инфильтрат, часто с формированием абсцессов
5. Перигландулярные лимфоидные инфильтраты и склероз стромы

Правильный ответ: 5.

**Для неспецифического гранулематозного простатита характерны:**

1. Очерченные штампованные гранулемы
2. Некротические гранулемы
3. Поля ксантомных клеток
4. Гнойный инфильтрат, часто с формированием абсцессов

5. Перигландулярные лимфоидные инфильтраты и склероз стромы  
Правильный ответ: 3.

**Узловая (нодулярная) гиперплазия предстательной железы типично развивается в локализациях:**

1. Центральная зона
2. Фибромускулярная зона
3. Периферические зоны
4. Область периуретральных желез
5. Промежуточная зона

Правильный ответ: 5

**Основными морфологическими проявлениями узловой (нодулярной) гиперплазии предстательной железы являются:**

1. Узлы-пролифераты из железистых и стромальных элементов
2. Очаги продуктивного воспаления
3. Перидуктальный склероз
4. Проллиферация желез с кистозной трансформацией
5. Простатическая интраэпителиальная неоплазия

Правильный ответ: 1

**Базальные клетки при узловой (нодулярной) гиперплазии предстательной железы:**

1. Отсутствуют
2. Образуют прерывистый слой
3. Формируют множество слоев
4. Сохраняются
5. Претерпевают плоскоклеточную метаплазию

Правильный ответ: 4

**Преинвазивная стадия опухолевой пролиферации в пределах эпителиальной выстилки протоков и ацинусов в предстательной железе это:**

1. Узловая (нодулярная) гиперплазия
2. Атипичная аденоматозная гиперплазия
3. Простатическая интраэпителиальная неоплазия
4. Ацинарная аденокарцинома
5. Реактивная стромальная реакция

Правильный ответ: 3

**Простатическая интраэпителиальная неоплазия это:**

1. Инвазивная карцинома
2. Доброкачественный процесс
3. Карцинома in situ
4. Процесс с неопределенным злокачественным потенциалом
5. Неопухольевый пролиферативный процесс

Правильный ответ: 3

**Какое количество точек пункции для диагностики опухолей простаты является оптимальным:**

1. 10-12
2. 1-2
3. 4-6
4. Достаточно 1
5. 8-9

Правильный ответ: 1

**Укажите типы простатической интраэпителиальной неоплазии простаты высокой степени:**

1. Пучковый, мелкоацинарный, крупноацинарный
2. Аденоматозный
3. Пучковый, сосочковый, криброзный
4. Уплотненный, атипичный
5. Базальноклеточный, ацинарный

Правильный ответ: 3

**Что является главным критерием дифференциальной диагностики узловой гиперплазии простаты и ПИН высокой степени:**

1. Размеры ацинусов;
2. Архитектура эпителиальной «выстилки» ацинусов;
3. Цитологические характеристики эпителия ацинусов;
4. Состояние базального слоя эпителиоцитов;
5. Состояние базальной мембраны ацинусов.

Правильный ответ: 3

**Наиболее приближенным к аденокарциноме простаты является вариант ПИН:**

1. Пучковый
2. Сосочковый
3. Криброзный

4. Уп্লощенный
5. Пеннстоклеточный

Правильный ответ: 3

**Самая частая злокачественная опухоль предстательной железы:**

1. Протоковая карцинома
2. Ацинарная аденокарцинома
3. Лейомиосаркома
4. Семинома
5. Нейроэндокринная карцинома

Правильный ответ: 2

**Самая частая локализация ацинарной аденокарциномы простаты:**

1. Промежуточная зона простаты
2. Парауретральная зона
3. Задне-латеральные зоны
4. Центральная зона
5. Центральная и промежуточная зоны

Правильный ответ: 3.

**К проявлениям цитологической атипии при аденокарциноме простаты относят:**

1. Появление крупных ядрышек в ацинарных клетках
2. Появление крупных ядрышек в базальных клетках
3. Инфильтративный рост
4. Разрушение базальной мембраны ацинусов
5. Криброзная организация ацинарных клеток

Правильный ответ: 2

**Ацинарная аденокарцинома отличается от простатической интраэпителиальной неоплазии:**

1. Инфильтративным ростом
2. Цитологической атипией
3. Криброзной организацией
4. Многоочаговостью процесса
5. Десмопластической реакцией стромы

Правильный ответ: 1

**Наиболее значимым критерием прогноза при ацинарной аденокарциноме простаты является:**

1. Показатель Глисона
2. Количество очагов опухолевого роста
3. Присутствие ПИН
4. Цитологическая атипия
5. Градация по Фурману

Правильный ответ: 1

**Укажите наиболее неблагоприятный показатель Глисона:**

1. 2 (1+1)
2. 6 (2+4)
3. 4 (1+3)
4. 5 (3+3)
5. 9 (5+4)

Правильный ответ: 5

**Неопущение одного или обоих яичек в мошонку это:**

1. Крипторхизм
2. Приопизм
3. Анорхизм
4. Монорхизм
5. Эктопия яичка

Правильный ответ: 1

**Крипторхизм является фактором развития:**

1. Орхита
2. Опухолей яичка
3. Перекрута яичка
4. Гипоспадии
5. Гипертрофии яичка

Правильный ответ: 2

**Самый частый путь распространения инфекции при орхите:**

1. Гематогенный
2. Лимфогенный
3. Восходящий
4. Контактный
5. Лимфогенный и восходящий

Правильный ответ: 1

**Преобладающие морфологические изменения в ткани яичка при гнойном неспецифическом орхите:**

1. Гипоплазия сперматогенного эпителия
2. Склероз
3. Очаговые лимфоидные инфильтраты
4. Инфильтраты, образованные сегментоядерными лейкоцитами
5. Очаги гранулематозного воспаления

Правильный ответ: 4

**Семинома это:**

1. Герминоклеточная опухоль, происходящая из герминоклеточной неоплазии in situ
2. Герминоклеточная опухоль, происхождение которой не связано с герминоклеточной неоплазией in situ.
3. Опухоль стромы полового тяжа.
4. Опухоль из собирательных протоков и rete testis.
5. Не-органоспецифическая опухоль яичка.

Правильный ответ: 1

**При микроскопическом исследовании клетки семиномы формируют:**

1. Крибровые структуры
2. Солидные пласты
3. Железистые структуры
4. Диффузный пролиферат
5. Розетковидные структуры

Правильный ответ: 4.

**К причинам варикоцеле относятся все кроме:**

1. Врожденное отсутствие или несостоятельность клапанов внутренней семенной вены;
2. Врожденные структурные изменения соединительной ткани стенки внутренней семенной вены;
3. Повышенное гидростатическое давление внутренней семенной вены;
4. Нарушение дренажа внутренней семенной вены.
5. Травмы мошонки

Правильный ответ: 5.

**При варикоцеле может развиваться:**

1. Перекрут яичка
2. Некроз яичка
3. Опухоли яичка
4. Бесплодие
5. Эпидидимит

Правильный ответ: 4.

## ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Мужчина 74-х лет на приеме врача предъявляет жалобы на затрудненное мочеиспускание в течение последних 10 лет. В настоящее время он встает в туалет по ночам несколько раз в связи с позывами к мочеиспусканию, но каждый раз объем мочи небольшой. Ему сложно начать и закончить мочеиспускание. При ректальном обследовании простата увеличена в размерах в два раза, несколько узловатая, но не плотная. Уровень сывороточного PSA до 5 ng/mL.

Вопросы:

1. Какой диагноз наиболее вероятен у пациента?
2. Какие этиологические факторы заболевания вы можете назвать?
3. Какие отделы простаты чаще вовлекаются при этом заболевании?
4. Какие методы диагностики следует применить в отношении пациента? С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику в первую очередь?
5. Какие изменения вы ожидаете увидеть при микроскопическом исследовании ткани простаты у этого пациента?

Ответ:

1. Узловая гиперплазия предстательной железы.
2. Пусковым моментом развития заболевания становится дисбаланс соотношения эстрогенов и андрогенов, возникающий с возрастом, а также увеличение числа рецепторов дегидротестостерона в клетках стромы простаты.
3. Чаще в процесс вовлекается промежуточная и центральная зоны простаты.
4. Сбор анамнеза, пальцевое исследование простаты, ТРУЗИ, многофокусная пункционная биопсия простаты. Аденокарциномой предстательной железы.
5. При микроскопическом исследовании: на обзорном увеличении определяются узлы-пролифераты. Узлы-пролифераты состоят из железистых структур и фибромускулярной стромы в различном соотношении. Гиперпластически изменённые железы выстланы высоким призматическим эпителием и периферически расположенным слоем базальных клеток. Избыточная пролиферация эпителия приводит к формированию папиллярных структур. В просвете желез часто обнаруживается эозинофильный субстрат – секрет эпителия. Железы окружены пролиферирующими стромальными элементами. Другие узелки образованы преимущественно веретеновидными стромальными клетками с гладкомышечной. Нередко, присутствуют морфологические признаки хронического простатита – очаговые перигландулярные (вокруг желёз) лимфоидные инфильтраты с примесью плазматических клеток, зоны склероза (разрастание фиброзной ткани с атрофией желез).

## Задача 2.

Мужчина 29-ти лет предъявляет жалобы на боли в мошонке в последние 5 месяцев. В остальном чувствует себя здоровым. При физикальном обследовании правое яичко выглядит незначительно увеличенным по сравнению с левым. При УЗИ в ткани яичка выявлено однородное четко отграниченное узловое образование, максимальным размером 1,2 см. Принято решение о проведении биопсии образования яичка. При микроскопическом исследовании среди неизменной ткани яичка определяется диффузная пролиферация клеток сравнительно одинакового вида четкими границами эозинофильной цитоплазмы, крупными ядрами, содержащими отчетливые 1-2 ядрышка. Между описанными клетками отмечается интерстициальная инфильтрация малыми лимфоцитами.

Вопросы:

1. Какое заболевание наиболее вероятно у пациента?
2. Расскажите патогенетическую цепь развития этого заболевания?
3. Какие показатели хорионического гонадотропина крови вы ожидаете увидеть у пациента?
4. Какой показатель прогноза для пациента наиболее значим?
5. Какие дополнительные методы обследования вы можете предложить и цель их назначения?

Ответ:

1. Семинома яичка
2. Герминоклеточная неоплазия *in situ* (GCNIS) - является первичным звеном развития опухоли и возникает из примордиальных герминальных клеток или гоноцитов заблокированных на своем развитии в стадии пре-спермогония. Полиплоидизация (кратное умножение хромосомного набора) является вероятным первым этапом формирования GCNIS, остающейся в «спящем» состоянии до полового созревания. В пубертатном возрасте эти клетки дают начало развитию семиномы. Такая прогрессия опухоли обусловлена хромосомными повреждениями, с преимущественным вовлечением короткой плечи 12 хромосомы, а также мутацией в гене *c-KIT*.
3. Уровень хорионического гонадотропина типично остается на нормальном уровне или незначительно повышен (примерно в 15% случаев). Повышение уровня ХГТ позволяет предположить смешанный характер опухоли (присутствие элементов хориокарциномы или опухоли желточного мешка).
4. Распространенность опухолевого процесса.
5. МРТ, МСКТ, ПЭТ – для оценки распространенности процесса (стадирование заболевания), оценка уровня хорионического гонадотропина крови.

### **Задача 3.**

Мужчина 46-ти лет страдает сахарным диабетом с низким уровнем контроля сахара крови. Предъявляет жалобы на болезненные поверхностные язвы на головке полового члена и крайне плоти, покраснение кожи мошонки, паховых складок в течение последних 2-х месяцев.

Вопросы:

1. Назовите наиболее вероятный диагноз.
2. Укажите факторы риска развития заболевания.
3. Какие формы заболевания вам известны?
4. Какие исследования вы рекомендуете пациенту?
5. Какие осложнения могут развиться при этом заболевании?

**Ответ:**

1. Эрозивный баланопостит.
2. Нарушение правил личной гигиены, сахарный диабет, фимоз, травмы полового члена, заболевания сопровождающиеся иммунодефицитными состояниями, прием лекарственных препаратов, вызывающих снижение иммунореактивности организма (препараты кортизона, цитостатические препараты) или нарушающих микрофлору кожных покровов и слизистых оболочек (антибиотики).
3. По течению выделяют острый и хронический баланопостит. Острый баланопостит может протекать в форме: катарального, гнойного, эрозивного, гангренозного.
4. Оценить уровень сахара периферической крови, мазок из уретры на инфекции, передающиеся половым путем, бактериальный посев отделяемого из язв на головке полового члена.
5. Гангрена полового члена, хронический баланопостит, фимоз, парафимоз.

#### **Задача 4.**

При прохождении медицинского осмотра у мужчины 18-ти лет обнаружено отсутствие одного яичка. Пациент в остальном здоров и не имеет половых расстройств.

Вопросы:

1. Как называется описанное заболевание? Дайте определение.
2. Какие возможные осложнения заболевания следует ожидать у пациента?
3. Какова этиология заболевания?
4. Какие дополнительные исследования следует выполнить?
5. Какие изменения можно обнаружить в опущенном яичке?

**Ответ:**

1. Крипторхизм. Это неопущение одного или обоих яичек в мошонку.
2. Опухоли яичек. Бесплодие.
3. Заболевание связано с патологией хромосом (трисомия хромосомы 13), приемом во время беременности ряда лекарственных препаратов, с гормональными факторами.
4. УЗИ мошонки с оценкой объема опущенного яичка, для исключения атрофии. Спермограмма для оценки функционального состояния сперматогенного эпителия. При выраженной патологии – решение вопроса о биопсии яичка.
5. Наблюдается нарушение дифференцировки половых клеток с дефицитом или арестом созревания.



### Задача 5.

Мужчина, 69-ти лет обратился к урологу в связи с беспокойственностью по поводу возможного развития рака простаты, т.к. у его отца было диагностировано это заболевание. Физикальное обследование не выявило отклонений от нормы, однако учитывая семейный анамнез проведена оценка уровня ПСА крови. Показатель составил 8 ng/mL, спустя 6 месяцев этот показатель достиг 10 ng/mL. Уролог рекомендовал биопсию простаты. При микроскопическом исследовании определялись мультифокальные участки железистой гиперплазии с наличием в части образцов железистых структур, образованных сосочковой пролиферацией ацинарного эпителия с явлениями выраженной цитологической атипии.

Вопросы:

1. Какую патологию удалось обнаружить при морфологическом исследовании биоптатов простаты? Дайте определение этой патологии.
2. Какие варианты описанной патологии вам известны?
3. От чего будет зависеть тактика уролога? Что именно должен рекомендовать уролог в таких случаях?
4. Какая патология может развиваться у описанного пациента в динамике?
5. Какой дополнительный метод морфологической диагностики может быть использован для уточнения диагноза? На что будет направлен метод?

Ответ:

1. Простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). Это преинвазивная стадия опухолевой пролиферации в пределах эпителиальной выстилки протоков и ацинусов.
2. Низкой степени ПИН и Высокой степени. ПИН высокой степени делится на основные морфологические типы: пучковый, сосочковый, криброзный, уплощенный.
3. О количества локализаций в которых была выявлена ПИН. Если ПИН выявлена в 3-х или менее локализациях: повторная многофокусная биопсия простаты спустя год при росте показателя ПСА крови. Если ПИН выявлена более чем в 3-х локализациях: немедленная повторная многофокусная биопсия простаты.
4. Ацинарная аденокарциномы предстательной железы.
5. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование. Оно направлено на выявление базальных клеток по экспрессии ими маркеров: p63, p40, CK5/6. В случае ПИН слой базальных клеток будет прерывистым.

## Задача 6.

71-летний мужчина обратился к урологу по поводу затрудненного мочеиспускания и болей в поясничном отделе позвоночника. При ректальном исследовании пальпаторно определяется увеличенная простата с плотными узлами. По результату исследования крови показатель ПСА составил 29 ng/mL. Уролог рекомендовал многофокусную биопсию простаты.

Вопросы:

1. Какие изменения ожидаются по результату морфологического исследования биоптатов простаты? Обоснуйте свое мнение.
2. Какие дополнительные методы исследования следует назначить пациенту? С какой целью?
3. Какие морфологические прогностические показатели ожидаемы? Обоснуйте ответ.
4. Какие еще изменения в биохимическом анализе крови можно ожидать? Объясните почему.
5. Какие еще заболевания потенциально могут привести к повышению уровня ПСА крови?

Ответ:

1. Ацинарная аденокарцинома предстательной железы. У пациента наблюдается дизурические расстройства, увеличенная узловатая простата при ректальном исследовании, что вместе с очень высоким показателем ПСА крови с высокой степенью вероятности указывает на злокачественную опухоль простаты.
2. МСКТ поясничного отдела позвоночника для уточнения причины болей, причина которых может быть связана с метастазами в тела позвонков. Аденокарцинома простаты часто метастазирует в кости.
3. Из прогностических морфологических показателей при аденокарциноме простаты имеет значение показатель Глисона. При столь высоком уровне ПСА крови и вероятном метастатическом процессе ожидается высокий суммарный показатель Глисона от 8 до 10.
4. Целесообразно оценить уровень щелочной фосфатазы крови, т.к. повышение этого показателя может косвенно указывать на деструкцию костной ткани метастатического характера. Также целесообразно выполнить развернутый анализ крови. Часто при метастазировании аденокарциномы простаты отмечается анемия, обусловленная вытеснением опухолью кровеносной ткани.
5. Хронический простатит, ксантогранулематозный простатит, Простатическая интерэпителиальная неоплазия (ПИН) высокой степени. Однако наблюдаемый уровень ПСА крови пациента слишком высок для обозначенных заболеваний.

### **Задача 7.**

23-летний мужчина получал лечение по поводу гонореи – 6 эпизодов лечения за последние 5 лет. Обратился к врачу в связи с появлением разрастаний на головке полового члена постепенно увеличивающихся в размере в течение последнего года. При осмотре на головке полового члена и крайней плоти определяются небольших размеров 1-3 мм разрастания с сосочковой поверхностью. Образования удалены криодеструкцией. Однако, спустя 2 года, аналогичные разрастания вновь появились в тех же локализациях.

Вопросы:

1. Укажите наиболее вероятный диагноз.
2. Каковы предрасполагающие факторы у данного пациента?
3. Объясните этиологию заболевания? Расскажите морфологические изменения, характерные для этого заболевания.
4. Каковы осложнения этого заболевания?
5. Какие дополнительные исследования следует провести в отношении пациента и почему?

Ответ:

1. Остроконечная кондилома.
2. Беспорядочная половая жизнь, рецидивирующие инфекции передающиеся половым путем.
3. Инфекционный агент (Папилломавирус чаще 6 и 11 типов) поражает эпителиоциты кожных покровов, вызывая их безудержную пролиферацию. Сами инфицированные клетки трансформируются в койлоциты. Выраженная пролиферация клеток эпителия приводит к формированию папиллярных разрастаний, в поверхностных отделах которых отмечаются явления паракератоза, гиперкератоза и акантоза.
4. Фимоз, парафимоз, озлокачествление с развитием веррукозных плоскоклеточных раков аногенитальной области.
5. Обследование на инфекции, передающиеся половым путем, оценка ВИЧ-статуса. Спектр исследований обусловлен анамнезом (множество эпизодов гонореи), а также частыми рецидивами остроконечных кондилом у пациентов с иммуносупрессией, в том числе обусловленной ВИЧ-инфекцией.

#### Задача 8.

На прием к врачу пришел молодой мужчина 23 лет с жалобами на боли в половом члене после подкожного введения вазелина. При осмотре пациента половой член неравномерно утолщен с узловатыми участками, в которых отмечается покраснение кожи, а также небольшие поверхностные язвы. Пациент направлен на операцию, в ходе которой были иссечены участки кожи полового члена с инородным материалом, выполнена пластика. Спустя год пациент стал предъявлять на появившиеся плотные бляшковидные образования на дорсальной поверхности полового члена, приводящие к резкой болезненности и искривлению в этом месте при эрекции. При осмотре пальпируются плотные бляшки под кожей члена вне связи с зоной операции, по УЗИ - не вовлекающие эректильные ткани.

#### Вопросы:

1. Как называются изменения, возникшие у пациента? Дайте определение.
2. Какие осложнения могут возникнуть при этом состоянии?
3. Какие морфологические изменения возникают при данном состоянии?
4. Какое заболевание возникло у пациента спустя год? Какие морфологические изменения лежат в его основе?
5. Какие исследования целесообразно провести пациенту? Обоснуйте свой ответ.

#### Ответ:

1. Олеогранулема. Это гранулематозное (продуктивное) воспаление, возникающее вследствие введения под кожу полового члена и/или мошонки инородных веществ на основе масел, парафинов, вазелина и т.п.
2. Некрозы кожи, формирование язв и свищей. При хроническом течении: рубцовая деформация полового члена, болезненная эрекция, фимоз, парафимоз
3. При микроскопическом исследовании удаленных образцов в дерме определяется чередование очагов гранулематозного воспаления и зон фиброза. Гранулемы представлены макрофагами, эпителиоидными клетками и гигантскими многоядерными клетками, окружающими оптически «пустые» полости. Часто цитоплазма макрофагов содержит пустоты (вакуоли), заполненные фагоцитированным веществом. При длительном течении преобладают фибротические реакции, при остром – наряду с гранулемами, обнаруживаются и сегментоядерные лейкоциты.
4. Болезнь Пейрони. Бляшки представляют собой очаговое разрастание фиброзной ткани, не распространяющейся на эректильные ткани.
5. Проведение генетического тестирования на предмет мутации гена TGFB1 и других генов, вовлеченных в развитие фиброматозов. Это целесообразно в связи с тем, что, несмотря на фактор травмы полового члена в анамнезе, это заболевание чаще развивается при соответствующих генетических поломках.