

Протоковый рак предстательной железы

В.А. Бирюков¹, Н.А. Горбань², О.Б. Карякин¹, Д.В. Неледов¹, А.Д. Каприн¹

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Россия, 249036, Калужская область, Обнинск, ул. Жукова, 10;

² ФГКУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Россия, 105229, Москва, пл. Госпитальная, 3;

Контакты: Виталий Александрович Бирюков vitbirukov@mail.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) сохраняет лидирующее положение среди опухолей, встречающихся у мужчин. Вторым по частоте встречаемости вариантом аденокарциномы предстательной железы является протоковая (дуктальная) карцинома. В литературе описаны разные варианты протокового рака, которые имеют свою морфологическую картину. Дуктальная аденокарцинома — относительно редко встречающийся морфологический вариант аденокарциномы предстательной железы, традиционно рассматривавшийся как более агрессивный вариант РПЖ, с высокими показателями Глисона (9, 10) и не имеющий четкой схемы лечения. В настоящей работе описаны 3 случая диагностированного в нашем Центре протокового РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, протоковая (дуктальная) аденокарцинома предстательной железы, доцетаксел

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-74-80

Ductal prostate cancer

V.A. Biryukov¹, N.A. Gorban², O.B. Karyakin¹, D.V. Neledov¹, A.D. Kaprin¹

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Research Center, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia; 10, Zhukov St., Obninsk, Kaluga Region 249036, Russia;

² The main military clinical hospital named after N. N. Burdenko" of the Russian Defense Ministry; 3 Hospital square, Moscow, 105229, Russia

Prostate cancer (PC) preserves its leading position among male tumors. Ductal carcinoma is the second common type of prostate adenocarcinoma. The paper describes different types of ductal carcinoma, which have their morphological pattern. Ductal adenocarcinoma is a relatively rare morphological type of prostate adenocarcinoma traditionally regarded as a more aggressive type of PC, which is represented by the common forms with high Gleason scores (9, 10) and no well-defined treatment regimen. This paper describes 3 cases of ductal PC diagnosed at our center.

Key words: prostate cancer, ductal prostate adenocarcinoma, docetaxel

Рак предстательной железы (РПЖ) сохраняет лидирующее положение среди опухолей, встречающихся у мужчин, как в Европе, так и в России. К настоящему времени уровень заболеваемости РПЖ в России превысил 30 случаев на 100 тыс. мужского населения [1, 2]. Подавляющее большинство опухолей предстательной железы (ПЖ) у взрослых представляют собой обычную ацинарную аденокарциному. Другой вариант РПЖ — протоковая аденокарцинома [3]. Изолированная протоковая аденокарцинома составляет около 0,2–0,8 % случаев простатических аденокарцином [4] и обычно располагается центрально вокруг простатической части уретры [3, 5]. Значительно чаще (около 5 %) опухоль встречается в периферической зоне, где она сочетается с обычной ацинарной карциномой [6].

В классификации ВОЗ 2004 г. протоковая аденокарцинома определена как подтип аденокарциномы, состоящий из крупных желез, выстланных высокими

псевдостратифицированными цилиндрическими клетками [3].

Первоначально этот вариант рака был описан М.М. Melikow и М.Р. Pachter с использованием термина «эндометриальная аденокарцинома», потому что морфологическая картина этого подтипа напоминает рак эндометрия, и Melikow и Pachter предположили, что морфологические проявления и частая локализация опухоли около простатического бугорка указывают на происхождение ее из остатков мюллерова протока маточки и эти опухоли эстрогензависимые [7]. Однако в дальнейшем от этой гипотезы отказались, так как опухоль реагирует на гормональное лечение, а данные иммуногистохимического (ИГХ), ультраструктурного и гистохимического исследований свидетельствуют о простатическом происхождении протоковой аденокарциномы. В настоящее время термин «эндометриальная» использовать не рекомендуется.

Этот вариант рака характерен для мужчин старшего возраста [8]. Клинические симптомы изолированного протокового рака и смешанной протоково-ацинарной аденокарциномы частично совпадают [6]. При локализации опухоли вокруг уретры характерны симптомы гематурии и обструкции. В некоторых случаях аденокарцинома определяется при пальцевом ректальном исследовании. Повышенный уровень простатического специфического антигена (ПСА) встречается более чем в половине случаев и обычно связан с периферической ацинарной аденокарциномой [8]. При уретроцистоскопии протоковая аденокарцинома может выглядеть как множественные рыхлые, крошащиеся полиповидные червеобразные белые массы, выступающие из протоков или устья маточки простатического бугорка. Однако очень часто какие-либо специфические признаки отсутствуют [9].

Гистологически протоковый рак обычного типа представлен комплексами сосочков или анастомозирующих желез, криброзными или солидными структурами из цилиндрического эпителия с ядерной псевдостратификацией. Папиллярные и криброзные структуры протоковой карциномы сосуществуют в половине случаев, и в обоих компонентах наблюдаются выраженная ядерная атипия, нуклеомегалия и частые фигуры митозов. Цитоплазма опухолевых клеток обильная, амфотильная, эозинофильная или светлая. В отличие от высокой простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) криброзные структуры протоковой карциномы в большинстве случаев не имеют базально-клеточного слоя. Протоковый рак может быть представлен комедокарциномой, которая характеризуется наличием в просветах некроза, окруженного злокачественными клетками с высоким уровнем митотической активности, и очень похож на комедокарциному молочной железы [3, 5, 6, 8].

При ИГХ-исследовании протоковая карцинома в большинстве случаев экспрессирует PSA, PSAP и рацемазу, прерывистый базально-клеточный слой выявляется в 30 % случаев, может выявляться фокальная экспрессия СЕА, СК7, СК20, значения Ki-67 высокие. Маркер CDX2 дает положительную реакцию очень редко [3, 5, 6, 8].

Материалы и методы

Приводим 3 клинических случая протокового РПЖ у пациентов, наблюдающихся в нашем Центре (см. таблицу).

Пациент М., 1957 г.р., обратился к урологу по месту жительства с жалобами на эпизоды гемоспермии, периодически беспокоящие его с 2009 г. По данным обследований установлен диагноз: доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). В связи с интермиттирующей гематурией 14.11.2013 проведена трансуретральная резекция (ТУР) ДГПЖ. Гематурия сохранялась, и 24.02.2014 повторно проведена ТУР образования в области задней уретры. Гистологическое заключение по материалам ТУР: ткань ПЖ с комплексами низкодифференцированного переходноклеточного рака. Больному начат курс полихимиотерапии (ПХТ) по схеме гемзар/цисплатин, процедуры проведены в 1, 2 и 8-й дни цикла. Пациент обратился в МРНЦ г. Обнинска.

При комплексном обследовании в МРНЦ были получены следующие результаты: ПСА общий (25.03.14) – 0,6 нг/мл; свободный/общий – 11,6 %; в общем анализе крови (25.03.14) уровень гемоглобина снижен до 119,0 г/л; по данным биохимического анализа крови, уровень железа 5,5 мкмоль/л. Остальные показатели в пределах нормы.

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза образование мочевого пузыря не под-

Результаты обследования пациентов с дуэктальной карциномой ПЖ

Пациент	Клиника	ПСА	УЗИ, МРТ	Остеосцинтиграфия	Гистология
М. 1957 г.р. ТУР, сТ3bN1M1a	Гемоспермия, гематурия	0,6 нг/мл; свободный/ общий – 11,6 %	Местно-распространенный рак, Т3b, метастазы в ЛУ (N1)	Патология не выявлена	Протоковая карцинома, индекс Глисона 10 (5+5)
Е. 1955 г.р. ТУР, сТ3bN0M0	Гематурия	8,26 нг/мл; свободный/ общий – 44,3 %	Местно-распространенный рак, Т3b	Патология не выявлена	Протоковая карцинома, индекс Глисона 9 (4+5)
Х. 1964 г.р. Резекция забрюшинного образования, сТ3bN1M1b	Тянущие боли в подвздошной области, гидронефроз слева	2,66 нг/мл; свободный/ общий – 23,4 %	Местно-распространенный рак, Т3b, метастазы в ЛУ (N1), кости (M1)	Метастазы в кости таза, Soloway 1	Протоковая карцинома, индекс Глисона 9 (4+5) и ацинарная карцинома, индекс Глисона 9 (4+5)



Рис. 1. Пациент М. МР-картина местно-распространенного протокового РПЖ



Рис. 2. Пациент М. МР-картина подвздошной лимфаденопатии

тверждено. МР-картина заболевания ПЖ Т3b: структура железы неоднородная, многоузловая; наружный контур, преимущественно слева, деформирован с экстрапростатическим распространением через фасцию Денонвилле, деформируя стенку прямой кишки, без нарушения ее целостности. Семенные пузырьки инфильтрированы. Объем железы — 158 см³. По ходу общих и наружных подвздошных сосудов с обеих сторон единичные лимфатические узлы (ЛУ) до 19 мм. Изменений костных структур в зоне исследования не выявлено (рис. 1 и 2).

Пациенту выполнена множественная биопсия ПЖ 01.04.2014. Гистологическое заключение: инвазивный

рост протоковой аденокарциномы солидного строения, сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) 10 (5+5) с очагами некроза.

На основании полученных данных пациенту был поставлен диагноз: РПЖ сТ3bN1M1a. С апреля 2014 г. начата гормонотерапия аналогами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ). С апреля 2015 г. пациент начал отмечать тянущие боли в промежности, ухудшение мочеиспускания. При обследовании в МРНЦ выявлен местный рост РПЖ на фоне сохраняющегося низкого уровня ПСА (0,26 нг/мл) и кастрационного уровня тестостерона.

Пациенту рекомендовано проведение 6 циклов химиотерапии доцетакселом 75 мг/м² с последующим контролем МРТ и решением вопроса о проведении курса дистанционной лучевой терапии на ПЖ, семенные пузырьки, ЛУ таза.

Пациент Е., 1955 г.р., история болезни № 5878/14, обратился за консультацией в МРНЦ г. Обнинска 30.06.14. Основными жалобами являлись наличие интермиттирующей гематурии, а также учащенное мочеиспускание. Из анамнеза: по месту жительства в 2011 г. проводилась биопсия ПЖ, по данным выписки: материал биопсии без признаков роста клеток рака. В связи с сохраняющейся гематурией 17.01.2014 проведена ТУР образования стенки мочевого пузыря в области его шейки. В постоперационном материале — низкодифференцированный переходно-клеточный рак. В соответствии с данными гистологического заключения и цистоскопической картины больному был установлен диагноз: рак мочевого пузыря Т3NxM0. В последующем пациенту проведено 3 цикла ПХТ по схеме гемзар/цисплатин. В связи с сохраняющейся инициальной гематурией повторно 03.06.2014 проведена ТУР образования в области семенного бугорка (цистоскопически: ворсинчатое образование с буллезным отеком без четких границ). Гистологическое заключение по материалам ТУР: ткань ПЖ с комплексами низкодифференцированного переходно-клеточного рака.

По данным пересмотра гистологических материалов ТУР в МРНЦ: протоковая карцинома ПЖ, индекс Глисона 9 (4+5). Согласно результатам МРТ малого таза: состояние после оперативного вмешательства в области шейки мочевого пузыря и задней уретры. Результаты ультразвукового исследования (УЗИ): РПЖ Т3b. Объем ПЖ 40 см³. МР-картина РПЖ Т3b (инвазия в левые семенные пузырьки). Увеличенных ЛУ, изменений костных структур в зоне исследования не выявлено (рис. 3).

Результаты остеосцинтиграфии: данных, подтверждающих специфический патологический процесс, нет. Общий ПСА 8,26 нг/мл (08.07.14); свободный/общий — 44,3 %. По данным рентгенографии органов грудной клетки патологических образований не выявлено. В общем анализе крови (17.07.14): анемия I степени (гемоглобин 105,0 г/л); биохимический анализ крови: снижение



Рис. 3. Пациент Е. МР-картина местно-распространенной дуктальной аденокарциномы, состояние после ТУР в области шейки мочевого пузыря и задней уретры



Рис. 4. Пациент Х. МР-картина местно-распространенного РПЖ, тазовой лимфаденопатии

уровня железа до 6,5 мкмоль/л. Остальные показатели в пределах нормы. Пациенту была проведена диагностическая биопсия ПЖ и семенных пузырьков под УЗ-контролем трансректально, получено гистологическое подтверждение протокового РПЖ.

На основании данных УЗИ, МРТ, гистологического заключения при пересмотре материала ТУР с места жительства и биопсии ПЖ пациенту поставлен диагноз: РПЖ сТ3bN0M0. Сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца; постинфарктный кардиосклероз (2003 г.); атеросклероз аорты, коронарных артерий; стенокардия напряжения II функционального класса; ишемическая кардиомиопатия; недостаточность кровообращения I степени; артериальная гипертензия II степени, риск IV степени; сахарный диабет 2-го типа.

Пациенту было начато гормоно-лучевое лечение: с 17.07.2014 г. бикалутамид 50 мг/сут ежедневно 1 мес; с 25.07.2014 г. гозерелина ацетат 3,6 мг, регулярно до 2 лет. С 21.07.2014 г. пациенту был проведен курс конформной лучевой терапии на область ПЖ, семенных пузырьков, разовая очаговая доза 2 Гр, до суммарной очаговой дозы (СОД) 74 Гр. Лечение перенес удовлетворительно. Отмечено купирование гематурии со 2-й недели комбинированного лечения, повышение уровня гемоглобина в общем анализе крови до 117,0 г/л (04.08.14 г.) с последующим его восстановлением до нормальных величин.

По данным контрольного осмотра пациента в сентябре 2015 г.: ПСА 0,23 нг/мл. По заключению УЗИ: ремиссия процесса в ПЖ; почки, мочевой пузырь не изменены. Продолжен адъювантный курс гормонотерапии аналогами ЛГРГ.

Пациент Х., 1964 г.р., в связи с наличием тянущих болей в левой подвздошной и поясничной области, беспокоящих около 4 мес, обратился к урологу. По месту жительства весной 2014 г. проведено обследование. Проведено оперативное вмешательство в объеме частичной резекции забрюшинной опухоли, пересадки левого мочеточника.

При пересмотре гистологических материалов резецированной опухоли в МРНЦ: фиброзно-жировая ткань с инвазивным ростом протоковой аденокарциномы, индекс Глисона 9 (4+5); общий ПСА 2,66 нг/мл (21.07.14 г.); свободный/общий — 23,4 %; раково-эмбриональный антиген 3,15 нг/мл; β-хорионический гонадотропин человека 0,1 Ед/л; общий анализ крови (24.07.14 г.) в пределах нормы. В биохимическом анализе крови: повышение уровня мочевины — 11,2 ммоль/л, креатинина — 135 мкмоль/л, а также трансаминаз: аланинаминотрансферазы — 105 Ед/л, аспартатаминотрансферазы Т — 80 Ед/л. Выявлены положительные антитела к вирусу гепатита С.

По заключению МРТ малого таза (21.07.14 г.) опухоль ПЖ с признаками экстракапсулярного распространения и вовлечением семенных пузырьков. Левосторонняя тазовая лимфоаденопатия. Очаговые изменения в костях таза (метастазы) (рис. 4 и 5).

На остеосцинтиграфии (21.07.14 г.) определяются очаги патологической гиперфиксации индикатора в костях таза: в костях, образующих левую вертлужную впадину, до 152 %, в правой подвздошной кости до 125 %. По данным спиральной КТ органов грудной полости (17.06.14 г.) органических изменений не выявлено.

С учетом гистологических материалов, данных МРТ и пальцевого ректального исследования пациенту выпол-



Рис. 5. Пациент X. МР-картина метастатического поражения костей таза

нена множественная биопсия ПЖ, семенных пузырьков. Гистологическое заключение: мелкоацинарная аденокарцинома, индекс Глисона 9 (4+5), имеется периневральный рост, инвазия в семенные пузырьки. На основании проведенного комплексного обследования пациенту был установлен диагноз: РПЖ сТ3bN1M1b. Сопутствующая патология: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа компенсированный, вирусный гепатит С.

В связи с генерализованным процессом, данными гистологического исследования метастазов в ЛУ и первичного очага пациенту начато комбинированное лечение: 24.07.2014 – фирмагон 240 мг, химиотерапия таксанами; 25.07.14 – доцетаксел 160 мг 1 раз в 21 день № 6. В последующем пациенту проведен курс конформной лучевой терапии на область ПЖ, семенных пузырьков и зоны метастазирования до СОД 74 Гр.

Заключение по данным контрольного обследования в октябре 2015 г.: ремиссия процесса в ПЖ, полная регрессия со стороны ранее определяемых тазовых ЛУ, стабилизация костных метастазов. Пациент продолжает гормональное лечение аналогами ЛГРГ.

Обсуждение

Морфологическая диагностика протокового рака является сложным процессом. С одной стороны, это обусловлено относительной редкостью данной патологии и отсутствием настороженности у патологов, с другой – объективными трудностями, связанными с особенностями гистологического строения. Протоковый рак может скрываться под диагнозами ПИН, ацинарный криброзный рак, уротелиальный рак.

Так, в описанных первых 2 случаях пациентам по месту жительства был поставлен морфологический

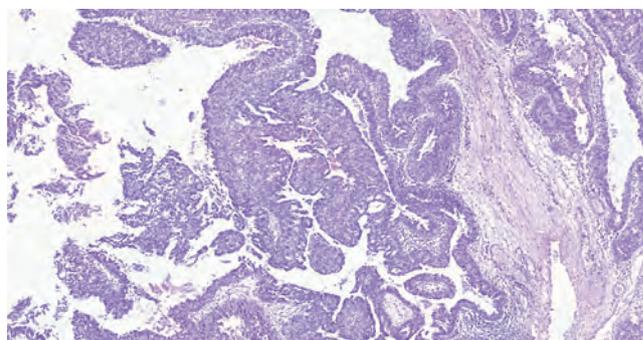


Рис. 6. Протоковый рак папиллярного строения (опухоль пациента Е.)

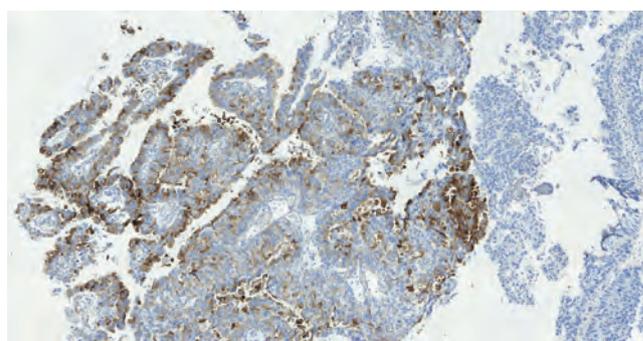


Рис. 7. Протоковый рак папиллярного строения, экспрессия PSA в опухолевых клетках (опухоль пациента Е.)

диагноз: папиллярный уротелиальный рак. Опухоль у первого пациента преимущественно солидного строения, у второго – представлена преимущественно сопочковыми структурами, которые на первый взгляд действительно производят впечатление уротелиального рака. Однако типичная клиническая картина протокового рака дополняется типичным иммунофенотипом при ИГХ-исследовании: положительная реакция с PSA и PSMA, отрицательная реакция с CK7, CK20 и p63 (рис. 6, 7).

Усложняют диагностику и существующие разные варианты протокового рака. Так, протоковый рак может быть представлен комедокарциномой с высоким уровнем митотической активности, похожей на комедокарциному молочной железы. В таком случае бывает сложно разграничить ее с обычной ацинарной аденокарциномой с индексом Глисона 5.

В недавней работе [5] описан уротелиоподобный тип протоковой аденокарциномы, который может быть как внутрипротоковым, так и инвазивным, он, как правило, соседствует с криброзными или папиллярными структурами. При ИГХ-исследовании уротелиоподобный тип протоковой карциномы положителен к CK7, фокально положителен к 34βE12, тромбомодулину и CK20, и только очагово положителен или даже отрицателен к PSA и PAP.

Кистозный вариант встречается в периферической зоне, часто с экзофитным папиллярным или криброз-

ным ростом в крупные пространства, напоминающие рост в эндометриальную полость или рост в кистозную полость при раке яичника [5].

К редким вариантам относят ПИН-подобный протоковый рак, протоковый рак с муцинозными признаками, пенисто-клеточный вариант, микропапиллярный и протоковый рак с панетоподобными нейроэндокринными клетками.

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими видами рака:

- 1) вторичным колоректальным раком, вовлекающим ПЖ;
- 2) уротелиальным раком;
- 3) обычным ацинарным раком;
- 4) криброзной ПИН.

Колоректальный рак, вторично вовлекающий ПЖ, экспрессирует CDX2 и CK20 и не экспрессирует PSA, PSMA. В уротелиальном раке выявляется коэкспрессия CK7 и CK20, p63 и отсутствие PSA, PSMA.

Дуктальная карцинома значительно чаще встречается в сочетании с обычным ацинарным раком и принимается за ацинарный рак градации 4 или 5. При сочетании этих вариантов клиническая картина, как правило, соответствует ацинарной аденокарциноме с повышением уровня ПСА. Причем структуры протокового рака так же, как и ацинарного, располагаются в периферической зоне и симптомов обструкции и гематурии в таких случаях не отмечается. При гистологическом исследовании трепанобиопсии ПЖ протоковый компонент может быть представлен минимально. Так, у пациента X. в трепанобиопсии ПЖ опухоль представлена только ацинарным компонентом, а в метастазе верифицирован протоковый компонент, который, по всей видимости, не попал в материал биопсии, но, как более агрессивный, преобладал в метастатической опухоли. При комбинированном раке протоковый компонент быстрее метастазирует, и метастазы могут быть представлены протоковым компонентом или обоими компонентами [8].

Протоковый рак – единственная неацинарная аденокарцинома, которая градируется по Глиссону, и ее рекомендовано граadirовать по шкале Глиссона градацией 4, а комедокарциному и опухоль солидного строения – градацией 5 [3].

Протоковая аденокарцинома является более агрессивной опухолью по сравнению с ацинарной аденокарциномой. По известным данным, 25–40 % пациентов на момент диагностики уже имеют метастазы, а 5-летняя выживаемость составляет от 15 до 43 %, по данным разных авторов [3, 8]. Даже ограниченный фокус протоковой аденокарциномы в материале биопсии является основанием к проведению комбинированного лечения.

Установлено, что основным лечением дуктальной аденокарциномы являются общепринятые методы:

простатэктомия при локализованном раке, гормонотерапевтическое лечение при местно-распространенном и гормональная терапия при метастатическом процессе. Ряд авторов отмечают преимущество гормонотерапии лишь перед хирургическим лечением [4, 6, 10]. Так, S. Iğdem и соавт. [10] демонстрируют 3-летнюю беспрогрессивную выживаемость по ПСА порядка 79 % в группе гормонотерапевтического лечения и 65 % у пациентов с проведенной простатэктомией. Что касается применения химиотерапии доцетакселом, в имеющейся литературе описывается ограниченное число наблюдений – не более 3 случаев [11–13]. При этом во всех 3 случаях пациенты получали доцетаксел при развитии кастрационно-рефрактерного РПЖ, в то время как 2 из 3 пациентов в нашем наблюдении химиотерапия доцетакселом была назначена в самом начале лечения в комбинации с гормональной терапией.

Следует отметить, что стандарт лечения дуктальной карциномы на сегодняшний день не разработан, так как имеется очень небольшое количество наблюдений этой группы пациентов.

Заключение

Протоковая аденокарцинома является относительно редко встречающимся морфологическим вариантом аденокарциномы ПЖ, традиционно рассматривавшимся как более агрессивный вариант РПЖ, представленный распространенными формами и высокими показателями Глиссона (9, 10) и не имеющий четкой схемы лечения.

В отличие от ацинарной аденокарциномы, зачастую длительно не проявляющей себя, протоковый рак чаще всего демонстрирует симптомы обструкции, дизурии, а также сопровождается гематурией ввиду центральной (периуретральной) локализации. По причине гематурии и обструкции часто проводится ТУР, при которой выявляется контактно кровоточащий экзофитный компонент в области простатической части уретры с переходом на шейку мочевого пузыря. При ректальном исследовании часто можно выявить деформированную, плотную ПЖ. Данный вариант РПЖ редко проявляет себя повышенным значением ПСА, несмотря на распространенность и даже генерализацию процесса. Комбинированный РПЖ (сочетание протокового и ацинарного рака), как правило, имеет клиническую картину обычного ацинарного рака, что не позволяет его распознать, верификация возможна только при гистологическом исследовании.

В диагностике важно проведение гистологического, ИГХ-исследования материала ТУР, биопсии ПЖ, семенных пузырьков. Большое значение имеют современные методы визуализации (УЗИ, МРТ) и адекватная совместная работа клиницистов, гистологов и диагностов с целью правильной интерпретации ре-

зультатов обследования и выработки оптимальной тактики лечения.

По данным литературы, рекомендовано хирургическое лечение при локализованных формах. Гормонотерапия (традиционно принято было считать гормонотерапию малоэффективным, что

опровергнуто последними наблюдениями) рекомендована при местно-распространенном процессе. Наибольшее преимущество при данном варианте РПЖ имеет мультимодальный подход, позволяющий совмещать хирургическое, лучевое и химио-гормональное лечение для достижения наибольшего эффекта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. [Status of cancer care facilities, provided to the population of Russia in 2014. Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. M., 2015. (In Russ.)].
2. EAU guidelines on prostate cancer 2015. <http://uroweb.org>
3. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics: Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004.
4. Orihuela E., Green J.M. Ductal prostate cancer: contemporary management and outcomes. *Urol Oncol* 2008;26(4):368–71.
5. Petersen R. O., Sesterhenn I.A., Davis C.J. *Urologic Pathology*, 3rd ed., Philadelphia, 2009, 636 p.
6. Hertel J., Humphrey P. Ductal Adenocarcinoma of the Prostate. *J Urol* 2011;186:277–8.
7. Melicow M.M., Pachter M.R. Endometrial carcinoma of prostatic utricle (uterus masculinus). *Cancer* 1967;20(10):1715–22.
8. Baig F.A., Hamid A., Mirza T., Syed S. Ductal and acinar adenocarcinoma of prostate: morphological and immunohistochemical characterization. *Oman Med J* 2015;30(3):162–6. doi: 10.5001/omj.2015.36.
9. Stajno P., Kalinowski T., Ligaj M., Demkow T. An incidentally diagnosed prostatic ductal adenocarcinoma. *Cent Eur J Urol* 2013;66(2): 164–7. doi:10.5173/cej.2013.02.art14.
10. Igdem S., Spiegel D.Y., Efstathiou J. et al. Prostatic duct adenocarcinoma: clinical characteristics, treatment options, and outcomes – a rare cancer network study. *Onkologie* 2010;33:169–73.
11. Fujiwara R., Tsurua T., Kawauchi A. et al. Metastatic prostatic ductal adenocarcinoma successfully treated with docetaxel chemotherapy: a case report. *Case Rep Oncol* 2015;8:339–44.
12. Kumar A., Mukherjee S.D. Metastatic ductal carcinoma of the prostate: a rare variant responding to a common treatment. *Can Urol Assoc J* 2010;4:50–54.
13. Paterson C., Correa P.D., Russel J.M. Ductal variant of adenocarcinoma prostate responding to docetaxel – a case report. *Clin Oncol* 2010;22:617.