

# Плазмоцитоїдний варіант раку сечового міхура – гістологічний фактор вкрай несприятливого прогнозу безрецидивної та канцер-специфічної виживаності при органозберігальному хірургічному лікуванні раку сечового міхура: клінічні спостереження за 4 хворими

П. Г. Яковлев<sup>1</sup>, А. Г. Роша<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України», м. Київ, <sup>2</sup>Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Ключові слова:** рак сечового міхура, інвазивний рак, уротеліальна карцинома, варіантна гістологія, плазмоцитоїдний рак, виживаність, рецидив, метастатична прогресія, радикальна цистектомія.

**Патологія. 2026.**  
Т. 23, № 1(66).  
С. 66-75

Органозберігальне хірургічне втручання при м'язово-інвазивному раку сечового міхура визначають як лікувальний підхід у ретельно відібраних хворих, завдяки якому можна досягти задовільних показників виживаності та високої якості життя зі збереженням сечового міхура. Проте є хворі, які, незважаючи на відповідність критеріям для резекції сечового міхура, мають вкрай негативний прогноз загальної (ЗВ), безрецидивної виживаності (БРВ) та виживаності без прогресії (ВБП) внаслідок розвитку певної гістологічної форми раку сечового міхура, що обґрунтовує доцільність негайної радикальної цистектомії.

**Мета роботи** – дослідити вплив плазмоцитоїдного варіанта уротеліальної карциноми (ПВУК) сечового міхура на показники ЗВ, БРВ і ВБП, а також на тактику радикального лікування хворих з органолокалізованим раком, які під час первинного звернення були кандидатами для виконання органозберігального лікування.

**Матеріали і методи.** Ретроспективно проаналізовано історій хвороб 215 пацієнтів із раком сечового міхура, які прооперовані в 2020–2025 роках у Центрі урології та онкоурології КЛ «Феофанія» ДУС. Серед них обрано пацієнтів, у яких, за даними гістологічного дослідження видаленої під час первинної трансуретральної резекції сечового міхура (ТУРСМ) злоякісної пухлини, виявлено елементи плазмоцитоїдної диференціації уротеліальної карциноми, що підтверджена імуногістохімічно. Для контролю оцінювання показників виживаності за допомогою кривих Каплана–Меєра обрано таку саму кількість хворих на уротеліальну карциному без варіантної диференціації, зіставних за стадіями захворювання, віком, статтю та первинною лікувальною тактикою, які мали локальний рецидив після ТУРСМ.

**Результати.** Поширеність плазмоцитоїдної диференціації уротеліальної карциноми у хворих на рак сечового міхура становила 1,86 % (4 випадки). Середній вік хворих – 53,5 ± 10,3 року, 50 % – чоловіки. Усі показники виживаності після органозберігального лікування (ТУРСМ) достовірно нижчі у пацієнтів з плазмоцитоїдною уротеліальною карциною порівняно з чистою уротеліальною карциною. Так, медіана показників ЗВ, БРВ та ВБП для ПВУК становили 6 місяців (p = 0,0177), 1,5 місяця (p = 0,0067) та 4,5 місяця (p = 0,0207). Для чистої уротеліальної карциноми медіана БРВ становила 17 місяців, медіану ВБП і ЗВ не досягнуто. У хворих на ПВУК, яким виконано невідкладну радикальну цистектомію, при місцевому рецидиві медіану ЗВ, БРВ і ВБП не досягнуто при спостереженні протягом 12 місяців.

**Висновки.** Плазмоцитоїдний варіант диференціації уротеліальної карциноми є фактором вкрай несприятливого прогнозу ЗВ, БРВ і ВБП у хворих після органозберігального лікування раку сечового міхура порівняно з чистою уротеліальною карциною. Виявлення плазмоцитоїдного варіанта диференціації в біопсії раку сечового міхура потребує максимально швидкої радикальної цистектомії для забезпечення найкращих показників загальної виживаності.

**Keywords:** bladder cancer, invasive cancer, urothelial carcinoma, histology, plasmacytoid carcinoma, survival, recurrence, metastatic, radical cystectomy.

**Pathologia.**  
2026;23(1):66-75

## Plasmacytoid variant of bladder cancer is a histological factor of extremely unfavorable prognosis of recurrence-free and cancer-specific survival in organ-preserving surgical treatment of bladder cancer: clinical observations of 4 patients

P. H. Yakovlev, L. H. Roshka

Organ-sparing surgical treatment of muscle-invasive bladder cancer is considered a treatment of choice in carefully selected patients, as it can provide satisfactory survival rates and high quality of life due to preservation of the bladder. However, there is a group of patients who, while meeting the criteria for bladder resection, have an extremely poor prognosis in terms of overall (OS), relapse-free (RFS) and progression-free survival (PFS) due to a certain histological variants of bladder cancer, which necessitates immediate radical cystectomy.

**Aim:** to investigate the impact of the plasmacytoid variant of urothelial carcinoma of the bladder on both OS, RFS, and PFS rates, and on the tactics of radical treatment of patients with organ-confined bladder cancer who were candidates for organ-sparing treatment at initial presentation.

© The Author(s) 2026. This is an open access article under the [Creative Commons CC BY 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

**Materials and methods.** The medical records of 215 patients with bladder cancer who underwent surgery between 2020–2025 at the Center for Urology and Urological Oncology of the Feofaniya Clinical Hospital of the State Administration of Affairs were retrospectively analyzed. Among them, we selected patients who harbored elements of plasmacytoid differentiation of urothelial carcinoma in primary transurethral resection of a bladder (TURB) specimen, which has been confirmed by immunohistochemical staining. As a control for assessing survival rates using Kaplan–Meier analysis, an identical number of patients with pure urothelial carcinoma of identical stages, age, gender, and primary treatment tactics who had local recurrence after TURB was selected.

**Results.** The prevalence of plasmacytoid urothelial carcinoma (PVUC) among our patients with bladder cancer was 1.86 %, or 4 patients. The mean age of the patients was  $53.5 \pm 10.3$  years, and 50 % were men. All survival rates after organ-preserving treatment in the scope of TURB were significantly worse for patients with plasmacytoid urothelial carcinoma compared with pure urothelial carcinoma. The median OS, RFS, and PFS for PVUC were 6 months ( $p = 0.0177$ ), 1.5 months ( $p = 0.0067$ ), and 4.5 months ( $p = 0.0207$ ), respectively. For pure urothelial carcinoma, the median RFS was 17 months, and the median PFS and OS were not reached. In patients with PVUC who underwent emergency radical cystectomy for local recurrence, the median OS, RFS, and PFS were not reached at 12 months of follow-up.

**Conclusions.** Plasmacytoid variant of urothelial carcinoma is a factor of extremely unfavorable prognosis of overall, relapse-free and progression-free survival of patients after organ-sparing treatment of bladder cancer, compared with pure urothelial carcinoma. Detection of plasmacytoid variant in a biopsy of bladder cancer requires the fastest possible radical cystectomy in order to ensure the best overall survival rates.

Органозберігальне хірургічне втручання при м'язово-інвазивному раку сечового міхура (PCM) визначають як лікувальний підхід у ретельно відібраних хворих, завдяки якому можна досягти задовільних показників виживаності (загальної, безрецидивної та без прогресії), а також високої якості життя зі збереженням сечового міхура [1].

Згідно з клінічними настановами NCCN, збереження сечового міхура можливе за умови проведення неoad'ювантної платиновмісної поліхімієтерапії з наступною резекцією сечового міхура або в рамках тримодальної терапії, що включає резекцію сечового міхура, променеви терапію на оперований сечовий міхур на фоні періопераційної поліхімієтерапії [2].

Критеріями відбору для трансуретральної резекції сечового міхура (ТУРСМ) є солітарна пухлина сечового міхура розмірами менше ніж 5 см, розташування пухлини за межами шийки сечового міхура, відсутність супутньої карциноми *in situ*, уретерогідронефрозу на боці ураження та регіонарних лімфогенних метастазів, задовільна резервуарна функція сечового міхура після резекції, можливість виконання повноцінної ТУРСМ [3,4,5]. Втім, вирізняють групу хворих, які, незважаючи на відповідність цим критеріям, мають вкрай негативний прогноз безрецидивної та загальної виживаності. Визначають це при певній гістологічній формі раку сечового міхура, що зумовлює необхідність виконання негайної радикальної цистектомії (РЦЕ) навіть після успішної радикальної ТУРСМ.

Відповідно до сучасної гістологічної класифікації раку сечового міхура, пухлини розрізняють за кількома ключовими критеріями:

- за гістологічним типом – уротеліальна (90 % випадків раку сечового міхура), плоскоклітинна (4 % хворих) та залозистоклітинна карцинома (в 1–2 % хворих), у решти хворих (4–5 %) діагностують варіантні форми раку сечового міхура;
- за глибиною інвазії пухлини – м'язово-неінвазивна (NMIBC) та м'язово-інвазивна карцинома (MIBC);
- за ступенем клітинної атипії – низькодиференційована (high-grade), високо-диференційована (low-grade) карцинома, папілярна уротеліальна неоплазія низького злоякісного потенціалу (PUNLMP).

Обов'язковою є ідентифікація варіантних форм уротеліальної карциноми, що визначають як елемент низькодиференційованої карциноми та є клінічно важливими для прогнозу захворювання. Серед варіантних форм уротеліальної карциноми розрізняють мікропапілярний, плоскоклітинний, гніздоклітинний, мікроцистичний, дрібноклітинний, гігантоклітинний, плазмоцитодний, перстнеподібноклітинний, саркоматоїдний, лімфоепітеліомоподібний, нейроендокринний, мікротубулярний варіанти [6,7,8].

Виявлення будь-якої варіантної форми уротеліальної карциноми, особливо якщо цей компонент становить  $\geq 5$  % полів зору в зразку ТУРСМ, має бути оцінено як таке, що визначає належність раку сечового міхура до низькодиференційованого типу (high-grade). Отже, фактор гістологічної форми раку сечового міхура є дуже важливим і для оцінювання прогнозів захворювання, і для планування оптимального обсягу лікування пацієнта [7].

## Мета роботи

Дослідити вплив плазмоцитодного варіанта уротеліальної карциноми сечового міхура на показники загальної, безрецидивної виживаності і виживаності без прогресії, а також на тактику радикального лікування хворих з органолокалізованим раком, які під час первинного звернення були кандидатами для виконання органозберігального лікування.

## Матеріали і методи дослідження

Ретроспективно проаналізовано історії хвороб 215 пацієнтів із раком сечового міхура, які перебували на стаціонарному лікуванні в період з 2020 до 2025 року у Центрі урології та онкоурології КЛ «Феофанія» ДУС. Серед них обрано пацієнтів, у яких під час патогістологічного дослідження (ПГД) видаленої під час первинної ТУРСМ злоякісної пухлини виявлено елементи плазмоцитодної диференціації уротеліальної карциноми.

Імуногістохімічні (ІГХ) дослідження передбачали високотемпературне демаскування антигенів, яке

здійснили в РТ-модулі («ДАКО», США) з використанням HIER буфера (pH = 9,0). Надалі імуногістохімічну реакцію проведено у автостейнері Autostainer Link 48 («ДАКО», США) за протоколом виробника кожного антитіла. Використано антитіло E-cadherin Monoclonal (виробник «ДАКО», клон NCH-38, термін придатності – 05.2026 р.). Візуалізацію ІГХ-реакції виконано з використанням системи детекції DAKO EnVision+ System з діамінобензидином («ДАКО», США) без посилення. Оцінювання результатів та фотофіксацію виконано в стандартизованому полі зору мікроскопа Leica DM2000 LED (Німеччина) із вбудованою камерою Flexcam C1.

Детальний аналіз історій хвороб пацієнтів здійснили для визначення особливостей клінічного перебігу хвороби, та особливостей лікувальної тактики, показників загальної, безрецидивної та виживаності без прогресії.

Для контролю оцінювання показників виживаності за допомогою кривих Каплана–Меєра обрано таку саму кількість хворих на уротеліальну карциному без варіантної диференціації, зіставних за стадіями захворювання, віком, статтю та первинною лікувальною тактикою, які мали локальний рецидив після ТУРСМ.

## Результати

Серед 215 хворих на рак сечового міхура – 4 пацієнти, у яких за результатами гістологічного дослідження резектатів пухлини сечового міхура виявлено елементи плазмодиференційованої уротеліальної карциноми. Отже, поширеність цього виду варіантної диференціації становила 1,86 % від всіх хворих на рак сечового міхура з вибірки цього дослідження.

Середній вік пацієнтів становив  $53,5 \pm 10,3$  року (від 38 до 60 років), 50 % – чоловіки. Стадія раку сечового міхура під час первинного звернення – I (pT1N0M0), що зумовило вибір лікувальної тактики всім хворим в обсязі органозберігальної хірургії, а саме трансуретральної резекції сечового міхура. Всі хворі відповідали критеріям для резекції сечового міхура. У всіх пацієнтів після ТУРСМ діагностовано надзвичайно швидке прогресування хвороби – виявлено місцевий рецидив. Це зумовило необхідність видалення сечового міхура та призначення системного цитотоксичного лікування.

Наводимо стислий опис історій хвороб цих чотирьох хворих, у яких, за даними первинного оперативного втручання (ТУРСМ), виявлено плазмодиференційовану уротеліальну карциному.

**Клінічний випадок 1.** Пацієнтка С. віком 38 років звернулася зі скаргами на гематурію протягом одного місяця. За даними обстеження в обсязі комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної порожнини (ОГП), черевної порожнини (ОЧП) та малого таза (ОМТ), виявлено солітарну екзофітну пухлину розміром 5 см по правій боковій стінці без уретерогідронефрозу (рис. 1А).

Операцію ТУРСМ пацієнтці виконано 10.06.2023 року. За результатами втручання одержали результати ПГД, що свідчили про уротеліальну карциному високого ступеня злоякісності. Пацієнтці рекомендована

радикальна цистектомія, від якої вона відмовилася, бажаючи зберегти сечовий міхур.

Встановлено діагноз інвазивної уротеліальної карциноми високого ступеня злоякісності сечового міхура pT1N0M0 стадія I, стан після ТУРСМ 10.06.2023 року. Рекомендована ТУР «second look» через 8 тижнів. Рецидив гематурії виник у хворої через 1,5 місяця.

У результаті повторного обстеження в обсязі магнітно-резонансної томографії (МРТ) ОМТ (рис. 1Б) та КТ ОГП, ОЧП з контрастом виявлено рецидивну пухлину в ділянці попередньої резекції максимальним розміром 5 см, без ознак віддаленого метастазування.

Для хірургічного гемостазу та верифікації рецидиву 27.07.2023 року виконано повторну ТУРСМ. Діагностовано м'язово-інвазивну уротеліальну карциному з плазмодиференційованим варіантом диференціювання (рис. 2).

Рекомендована РЦЕ та системна поліхіміотерапія, від якої пацієнтка відмовилася. Через 2 місяці у хворої діагностовано метастази в легені, ще через місяць, 22.10.2023 року (через 4,5 місяця від первинної ТУРСМ) пацієнтка померла внаслідок прогресування раку.

**Клінічний випадок 2.** Пацієнтка В. віком 58 років звернулася зі скаргами на гематурію протягом 1 місяця. За даними обстеження в обсязі МРТ ОМТ (рис. 3А), виявлено утворення сечового міхура, яке могло відповідати VI-RADS 5. Під час КТ ОГП, ОЧП та ОМТ з внутрішньовенним контрастом від 23.07.2024 року виявлено екзофітне утворення розміром 45 мм задньо-нижньої стінки сечового міхура зліва з ознаками фіксованого згустку крові; не виключено трансмуральне поширення, даних про віддалене метастазування немає.

Внаслідок гемотампонади сечового міхура 03.08.2024 року пацієнтці виконано втручання, що передбачало цистоскопію, ліквідацію гемотампонади, ТУР пухлини сечового міхура та інтрамурального відділу лівого сечоводу, стентування лівої нирки.

За даними ПГД, виявлено інвазивну уротеліальну карциному високого ступеня злоякісності з плазмодиференційованим варіантом диференціювання без ознак інвазії в м'язовий шар.

Встановлено діагноз: злоякісна новоутворення множинних локалізацій – інвазивна уротеліальна карцинома високого ступеня злоякісності сечового міхура pT1N0M0 стадія I, інвазивна уротеліальна карцинома сечоводу з інвазією власної пластинки pT1N0M0 стадія I; ускладнення – гематурія, гемотампонада сечового міхура; стан після операції 03.08.2024 року – ліквідація гемотампонади, ТУР пухлин сечового міхура та лівого сечоводу; клінічна група 2.

Пацієнтці рекомендовано ТУР «second look» через 8 тижнів для оцінювання показань до радикальної цистектомії. Як і у першій хворій, рецидив гематурії виник через 1,5 місяця від першої ТУРСМ.

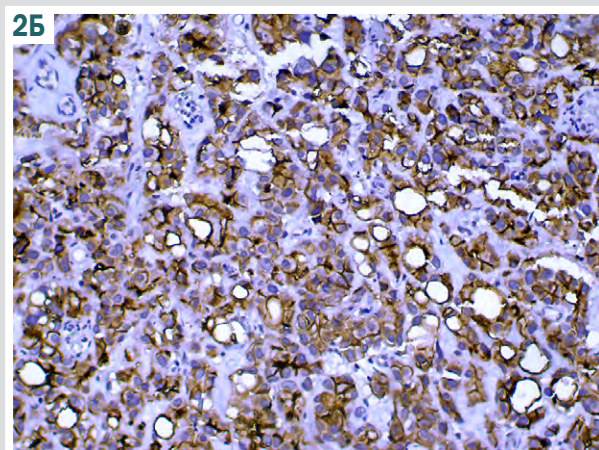
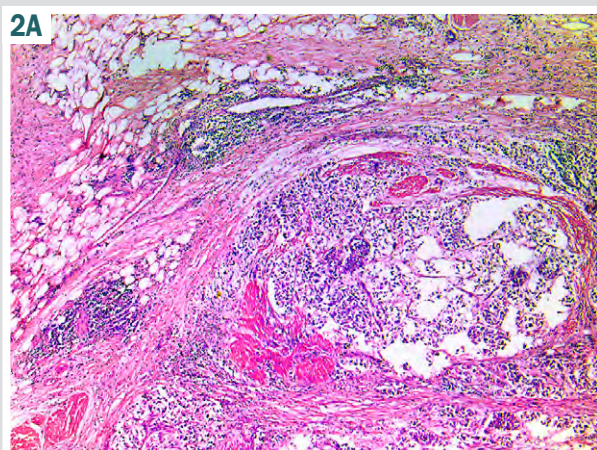
У результаті повторного обстеження в обсязі КТ ОГП, ОЧП та ОМТ з контрастним підсиленням виявлено масивну рецидивну м'язово-інвазивну пухлину в ділянці попередньої резекції, що займає майже всю порожнину сечового міхура, без ознак віддаленого метастазування та уретерогідронефрозу на протилежному боці (рис. 3Б).



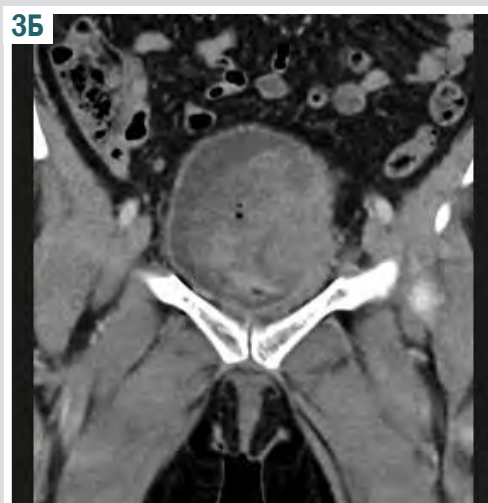
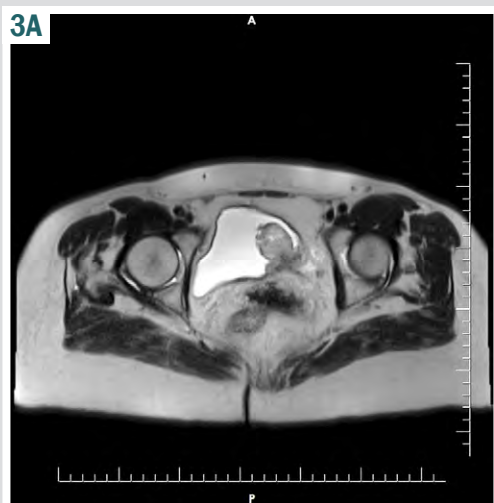
**Рис. 1.** Результати томографічного обстеження пацієнтки С. віком 38 років перед першою та другою ТУРСМ.

**А:** КТ ОМТ від 01.06.2023 року;

**Б:** МРТ ОМТ від 22.07.2023 року, коли виявлено швидкий локальний рецидив.



**Рис. 2.** Інвазивна уротеліальна карцинома високого ступеня зляжкості з плазмоцитойдним варіантом диференціювання. **А:** великі поля росту інвазивної уротеліальної карциноми, плазмоцитойдний варіант, гематоксилін та еозин, зб.  $\times 100$ ; **Б:** втрата реакції більшості клітин і фокальна часткова мембранна реакція інвазивної уротеліальної карциноми на E-cadherin, ІГХ-метод з гематоксилином Меєра, зб.  $\times 400$ .



**Рис. 3.** Результати обстеження пацієнтки В. віком 58 років перед першою та другою ТУРСМ.

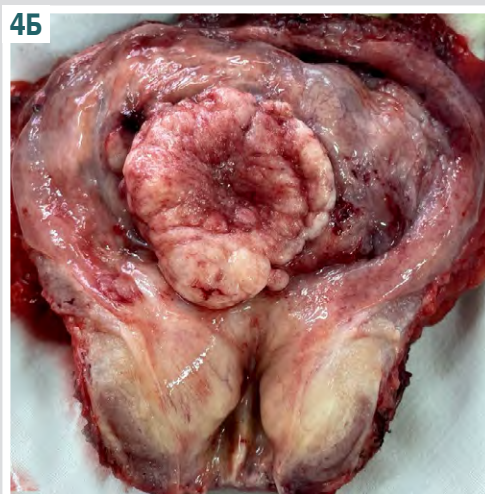
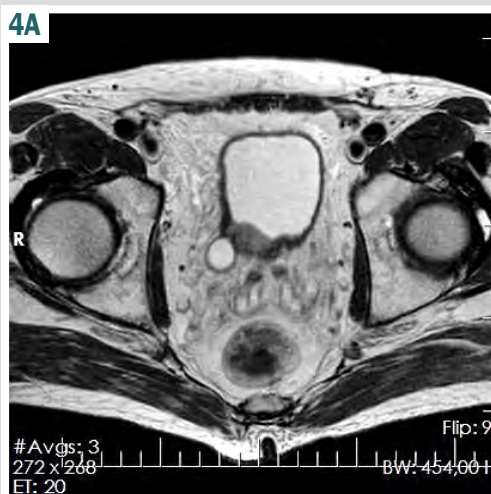
**А:** МРТ ОМТ від 25.07.2024 року;

**Б:** КТ ОГП, ОЧП та ОМТ від 30.09.2024 року.

ТУР (біопсію) пухлини сечового міхура та нефростомію справа пацієнтці проведено 02.10.2024 року за місцем перебування. Надалі вона отримала імунотерапію препаратом пембролізумаб. Паліативну цистектомію виконано 06.11.2024 року.

Внаслідок прогресування раку пацієнтка померла 03.03.2025 року, через 4 місяці після цистектомії та 7 місяців після первинної ТУРСМ.

Після аналізу результатів лікування перших двох хворих, у яких виявлено гістологічну особливість, а



**Рис. 4.** МРТ ОМТ пацієнта П. віком 58 років, макропрепарат видаленого сечового міхура.

**А:** МРТ ОМТ перед РЦЕ від 21.01.2025 року;

**Б:** видалений сечовий міхур з інфільтративною рецидивною пухлиною в ділянці правого вічка після вічка після попередніх ТУРСМ.

саме плазмодитоїдний варіант уротеліальної карциноми (ПВУК) сечового міхура, під час курації наступних пацієнтів, які за результатами біопсії інвазивної пухлини сечового міхура мали елементи ПВУК, дотримувалися тактики негайної радикальної цистектомії без неоад'ювантної поліхімієтерапії.

**Клінічний випадок 3.** Пацієнту Т. віком 60 років з причин гострої затримки сечі, що виникла 22.10.2024 року, виконано ТУР (біопсію) сечового міхура. Діагностовано неінвазивну папілярну уротеліальну карциному високого ступеня злоскісності (high-grade) сечового міхура, TaN0M0.

Хоча за даними передопераційного КТ-дослідження ОЧП та ОМТ від 13.10.2024 року виявлено ознаки множинних неопластичних утворень задньої та лівої бічної стінок сечового міхура без КТ-ознак вторинного ураження органів, лімфовузлів і кісток скелета, за результатами МРТ ОМТ із контрастним підсиленням від 26.10.2024 року зафіксовано МР-ознаки пухлини стінки сечового міхура VI-RADS 5, mT4aN0M0.

У зв'язку з невідповідністю гістологічного висновку даним МРТ-обстеження, 31.10.2024 року пацієнту виконано повторну ТУРСМ і мультифокальну біопсію сечового міхура. За даними гістологічного дослідження, найбільше пухлинне утворення по лівій стінці містило уротеліальну карциному високого ступеня злоскісності з інвазією у межах підслизового шару та різними гістологічними підтипами диференціації: інвазивна традиційна уротеліальна карцинома – 25 %, мікропапілярна – 5 %, плазмодитоїдна – 20 %, саркоматоїдна – 35 %, уротеліальна карцинома низькодиференційована – 15 %. Край резекції по глибині та ширині містить фрагменти уротеліальної папілярної карциноми високого ступеня злоскісності, тканина м'язового шару сечового міхура – з інвазивним поширенням уротеліальної карциноми високого ступеня злоскісності.

Лапароскопічну радикальну цистпростатектомію з деривацією сечі за Брікером пацієнту виконано 15.12.2024 року. Післяопераційний гістологічний висновок: інвазивна уротеліальна карцинома сечового міхура високого ступеня злоскісності, pT4a pN1 (4/34) Pn0 LV11 R0.

У післяопераційному періоді пацієнту призначено ад'ювантну поліхімієтерапію. На час написання статті пацієнт живий, без ознак прогресії раку (термін спостереження становить 15 місяців, після цистектомії минуло 13 місяців).

**Клінічний випадок 4.** Пацієнт П. віком 58 років через гематурію прооперований за місцем проживання – ТУРСМ виконано 04.10.2024 та 04.02.2025 року. За даними обстежень (МРТ ОМТ, КТ ОГП та ОЧП), на час надходження до Центру урології та онкоурології КЛ «Феофанія» ДУС у пацієнта встановлено діагноз інвазивної уротеліальної карциноми високого ступеня злоскісності сечового міхура pT2N0M0 II ст.; стан після хірургічного лікування – ТУРСМ (04.10.2024) (рис. 4А). Прогресування хвороби виявлено за даними МРТ ОМТ від 21.01.2025 року: місцевий рецидив, припущення про метастази в тазові лімфатичні вузли. Стан після трансуретральної ревізії сечового міхура, біопсії пухлини від 04.02.2025 року. За результатами ПГД, діагностовано інвазивну уротеліальну карциному high-grade з інвазією м'язового шару, плазмодитоїдний варіант (11.02.2025 року); розвиток лімфаденопатії зовнішніх клубових груп з обох боків (КТ від 28.01.2025 року). Виявлено правобічний уретерогідронефроз. Клінічна група 2.

Лапаротомію, радикальну цистектомію з розширеною лімфаденектомією, односторонньою (правобічною) двостовбуровою уретерокутанеостомією пацієнтові виконали 07.03.2025 (рис. 4Б).

Висновок ПГД: первинно-множинний рак – інвазивна уротеліальна карцинома сечового міхура високого ступеня злоскісності, плазмодитоїдний варіант pT3a pN2 (6/20) ENE1 Pn1 LV11 R0; ацинарна аденокарцинома передміхурової залози, Глісон 3 + 3 = 6 (Grade group 1/5); сумарна площа ураження пухлиною ≈ 4 %; pT2 pN0(0/20) LV10 Pn0 SV0 EPE0 R0.

Згідно з рішенням онкологічного консилиуму, пацієнт отримав ад'ювантну поліхімієтерапію, на час написання статті ознаки прогресування хвороби не виявлено (термін спостереження – 15 місяців, після РЦЕ минуло 11 місяців).

У когорті клінічного спостереження, що включала чотирьох пацієнтів, у котрих діагностовано надзви-

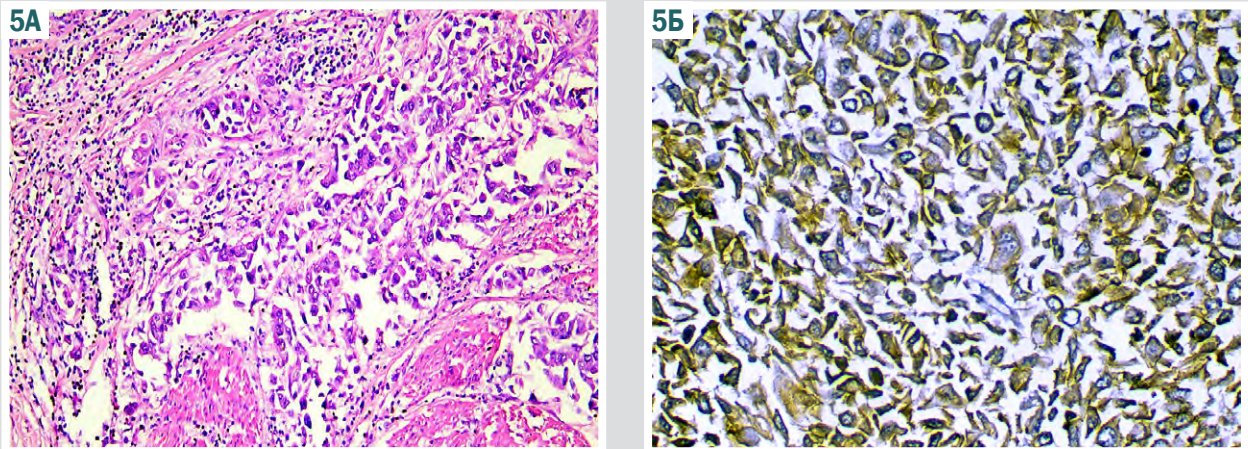


Рис. 5. Уротеліальна інвазивна карцинома високого ступеня злоякісності, плазмоцитоподібний варіант з інвазією у м'язовий шар. А: вrostання пухлини у м'язовий шар сечового міхура, забарвлення гематоксиліном та еозином, зб.  $\times 100$ ; Б: втрата експресії E-cadherin частини клітин пухлини карциноми, ІГХ-метод з гематоксиліном Меєра, зб.  $\times 400$ .

чайно швидкий локальний рецидив після первинного органозберігального хірургічного лікування в обсязі ТУРСМ і метастатичну прогресію, спільною рисою була наявність плазмоцитоподібного варіанта інвазивної уротеліальної карциноми сечового міхура, за даними ПГД видаленої пухлини. Плазмоцитоподібну диференціацію уротеліальної карциноми виявлено у 20–100 % полях зору (рис. 5).

Друга спільна ознака цих чотирьох хворих – надзвичайно коротка безрецидивна виживаність, що становила 1,5 місяця від первинної операції в обсязі ТУРСМ. Разом із тим, не всім пацієнтам виконано цистектомію. Так, медіана загальної виживаності після органозберігального лікування становила 6 місяців, а після негайної невідкладної цистектомії медіани загальної виживаності не досягнуто. Середній термін спостереження на час написання статті становить 12 місяців без ознак метастатичного прогресування.

Криві Каплана–Меєра загальної, безрецидивної, та виживаності без прогресії хворих на ПВУК та пацієнтів з чистою уротеліальною карциномою без варіантної диференціації наведено на рис. 6. Для всіх трьох параметрів показники виживаності виявилися достовірно гіршими для плазмоцитоподібної уротеліальної карциноми порівняно з чистою уротеліальною карциномою, медіана показників загальної, безрецидивної виживаності та виживаності без прогресії для якої становили 6 місяців ( $p = 0,0177$ ), 1,5 місяця ( $p = 0,0067$ ) та 4,5 місяця ( $p = 0,0207$ ) відповідно. Для чистої уротеліальної карциноми медіана безрецидивної виживаності становила 17 місяців, медіани виживаності без прогресії та загальної виживаності не досягнуто.

## Обговорення

Незважаючи на те, що частину хворих на органолокалізований інвазивний уротеліальний рак сечового міхура можна вилікувати шляхом органозберігальної хірургії в комбінації з періопераційною терапією (променевою, хіміотерапією) [2,3,5], є фактори, що становлять загрозу життю пацієнта в разі збереження СМ після органозберігального лікування. До таких факторів на-

лежать варіантні форми уротеліального раку сечового міхура, зокрема плазмоцитоподібний [9].

ПВУК – одна з рідкісних гістологічних форм раку, яку виявляють в 1–3 % випадків від усіх інвазивних раків сечового міхура [10,11]. Характеризується агресивним швидким ростом пухлини, що спричиняє раннє віддалене метастазування [12] та низькі показники виживаності [13]. Рідкісність цієї форми РСМ показано у працях різних авторів. Так, за 15 років спостереження за пацієнтами в Hunter New England area (Австралія), що становило майже 1 млн населення, виявлено лише 8 хворих на ПВУК [14]. У нашій когорті хворих на рак сечового міхура частка пацієнтів із ПВУК становила 1,86 % (4 випадки).

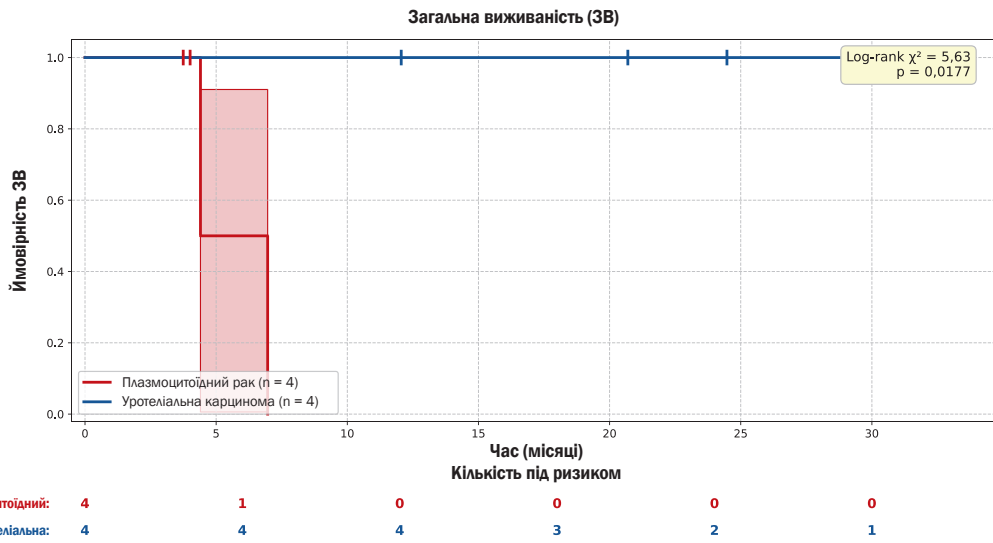
Клінічна агресивна унікальність плазмоцитоподібної уротеліальної карциноми зумовлена особливостями молекулярно-генетичного профілю, що відповідає і за онкогенез ПВУК, морфологію пухлини, агресивний характер розвитку хвороби, і за несприятливий прогноз виживаності.

У результаті ПГД видаленої пухлини у хворих на ПВУК діагностують уротеліальну карциному дифузного плазмоцитоподібного типу. Такі пухлини характеризуються дифузним інфільтративним ростом з окремими роз'єднаними клітинами. Ця характерна роз'єднаність клітин, або втрата клітинної адгезії, що в нормі опосередковується E-кадгеріном, є фактором, яким можна пояснити недостатню когезивність та інфільтративний вигляд плазмоцитоподібної уротеліальної карциноми, що не має чітких меж [15]. Стан клітинної роз'єднаності є морфологічним обґрунтуванням неможливості резекції сечового міхура без ризику місцевого рецидиву.

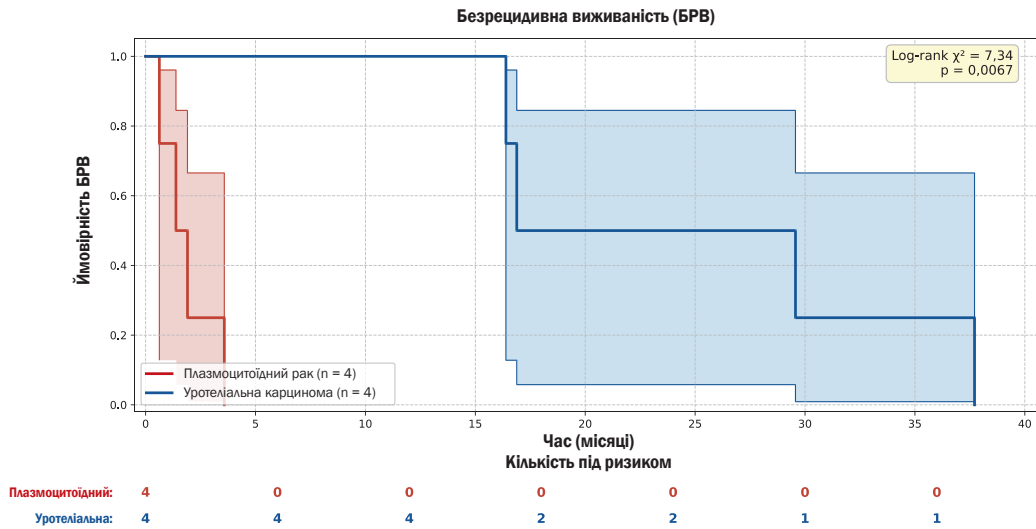
Внутрішньоцитоплазматичні вакуолі, що містяться в клітинах плазмоцитоподібної уротеліальної карциноми, можуть надавати їм вигляду перстнеподібних клітин. Іноді ПВУК може бути помилково оцінений як хронічний цистит або плазмоцитома, що в окремих випадках ускладнена експресією CD138 [16].

На прикладі 11 хворих на ПВУК A. Lopez-Beltran et al. показали, що архітектурний рисунок такої пухлини варіює від суцільних розширених гнізд із

6A



6Б



6В

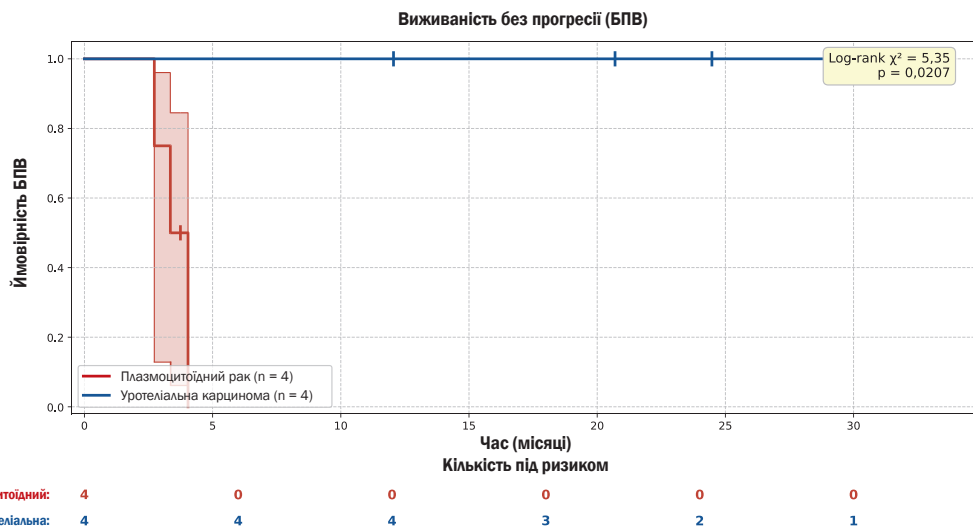


Рис. 6. Криві Каплана–Меєра загальної виживаності (А), безрецидивної виживаності (Б) та виживаності без прогресії (В) пацієнтів з уротеліальною карциною та плазмощитодним диференціуванням та чистою уротеліальною карциною.

некогезивними клітинами до змішаного солідного та альвеолярного росту; іноді виявляли смугасту дискогезивну архітектуру [16]. За даними гістологічного дослідження, окремі пухлинні клітини мали ексцентрично розташоване ядро та рясну еозинофілну цитоплазму, що нагадувала плазматичні клітини. Більшість неопластичних клітин мали ядра низького або середнього ступеня атипії з випадковим ядерним плеоморфізмом. ІГХ-забарвлення дало змогу встановити, що і плазмоцитоїдна, і пов'язана з нею звичайна уротеліальна карцинома були позитивними на цитокератини 7, 20, AE1/AE3, GATA3 та антиген епітеліальної мембрани [16,17], негативні на ПСА, CDX2, P63 та E-кадгерин, а також зафіксовано збільшення проліферативного маркера Ki-67 >50 [18].

У моноцентровому аналізі 52 хворих на ПБУК автори виявили виразні генні мутації у більшості хворих (n = 49). Найпоширеніші з них – мутації *TP53* (n = 30), *TERT* (n = 20) і *CDH1* (n = 18). Експресію HER2 проаналізовано у 18 пацієнтів за допомогою ІГХ-дослідження, у трьох із них зафіксовано підвищену експресію HER2, що підтверджена флуоресцентною гібридизацією *in situ*. Жодна мутація окремого гена не була значущо пов'язана з клінічним результатом, але мутації в мішені рапаміцину (mTOR) у ссавців, включаючи мутації *PIK3CA* та *PIK3R1*, пов'язані з меншою тривалістю виживання (p < 0,05). Внаслідок ПБУК померли 32 пацієнти у середньому через 15 місяців (діапазон – від 1 до 45 місяців). Ці дані підтверджують, що ПБУК є агресивним гістологічним підтипом уротеліального раку сечового міхура, що асоційований з частими соматичними генними мутаціями, які можуть спричинити його онкогенез та прогресування. Генні мутації шляху mTOR пов'язані з поганим результатом у підгрупі пацієнтів із ПБУК [19].

Fritsche H. M. et al. запропонували теорію, за якою плазмоцитоїдна диференціація при уротеліальному раку може бути пов'язана з втратою E-кадгерину, тому в більшості таких хворих виявляють м'язово-інвазивну форму раку. В усіх випадках плазмоцитоїдного уротеліального раку препарати видаленої карциноми забарвлені на E-кадгерин, і в жодному не виявлено його експресію [20].

За результатами дослідження моноцентрової вибірки 49 хворих на ПБУК (середній вік – 62 роки) показано, що в тканині пухлини у більшості хворих не було експресії білка гена ретинобластоми (RB) та E-кадгерину. Половина хворих померли від ПБУК в середньому через 23 місяці від початку лікування, 19 пацієнтів були живі в середньому через 22 місяці. Автори дійшли висновку, що відсутність експресії E-кадгерину може лежати в основі чіткого гістологічного вигляду дискогезії, а аномальна функція гена RB може бути асоційована з розвитком ПБУК [10].

Згідно з даними нашого дослідження, для встановлення діагнозу ПБУК достатньо світлової мікроскопії мікропрепарату видаленої пухлини та ІГХ-дообстеження експресії E-кадгерину. Знання щодо мутацій, які виявлені в тканині ПБУК, за даними наукової літератури, мають важливу наукову цінність, але на практиці ми не бачаємо ці генетичні дослідження обов'язковими для встановлення патологічного діагнозу плазмоцитоїдної

уротеліальної карциноми як вкрай агресивного підтипу раку сечового міхура.

Оскільки це рідкісна та смертельна пухлина з поганим прогнозом, пацієнтам слід пропонувати ранню радикальну цистектомію. Оскільки чітких країв пухлини немає, резекція сечового міхура завжди є нерадикальною [21]. Це виявлено й у чотирьох випадках, що описали.

За даними A. Lopez-Beltran et al., усі хворі на ПБУК мали стадію раку >pT2, а в 73 % випадків виявлено метастази в лімфатичні вузли. Більшість пацієнтів померли від ПБУК в період від 2 до 11 місяців після встановлення діагнозу [16]. В усіх пацієнтів після ТУРСМ, чий клінічний випадок описали у цій статті, виник швидкий локальний рецидив через 1,5 місяця. Якщо пацієнтові не була виконана негайна цистектомія, медіана загальної виживаності становила 6 місяців. Хворі, яким здійснено РЦЕ, за даними ПГД мали м'язово-інвазивну місцевопоширену лімфогенно-метастатичну форму раку – pT3a-4N1-2M0, що в ад'ювантному режимі потребувало системного лікування. Медіана спостереження за хворими після негайної цистектомії становила 12 місяців.

Системне лікування на основі платини, що передбачало введення карбоплатину та гемцитабіну або карбоплатину, гемцитабіну і паклітакселу, комбінації без платини (наприклад, паклітакселу та гемцитабіну) або навіть монотерапії (наприклад, гемцитабіну), у пацієнтів із ПБУК, які не є кандидатами на цисплатин-вмісну поліхіміотерапію, є методом лікування, що сприяє подовженню строку виживаності [22]. Після цистектомії комбінована терапія на основі платини продовжувала виживаність без прогресування та загальну виживаність [23].

За даними окремих досліджень, не зафіксовано відмінності за виживаністю пацієнтів із плазмоцитоїдним варіантом, які отримували неoad'ювантну хіміотерапію з наступним хірургічним втручанням, та хворими, котрим здійснили тільки хірургічне втручання [24,25].

Клінічно значуща знахідка полягає в тому, що в пацієнтів із ПБУК після РЦЕ з приводу м'язово-інвазивного РСМ частіше визначали збільшення патологічної стадії («upstaging») порівняно з хворими, які мали «чисту» уротеліальну карциному без варіантних форм (73,8 % проти 52,4 %, p = 0,0244), медіана загальної виживаності становила 28 місяців проти 155 місяців відповідно [26]. У дослідженні, що здійснили, неoad'ювантне лікування лише відтермінувало виконання РЦЕ, й у такий спосіб погіршувало перспективи загальної виживаності.

Отже, плазмоцитоїдний варіант уротеліальної карциноми – агресивний варіант, що пов'язаний із поганим прогнозом. У більшості хворих його виявляють на пізній клінічній стадії [11], або він характеризується раннім поширенням рецидивом після органозберігального хірургічного лікування, як у всіх пацієнтів, котрі залучені до цього дослідження. Радикальна цистектомія має бути негайно запропонована та виконана хворим, у яких за даними гістологічного дослідження біоптатів низькодиференційованого уротеліального м'язово-інвазивного раку CM виявлено плазмоцитоїдний варіант пухлини.

## Висновки

1. Плазмодитоїдний варіант диференціації уротеліальної карциноми є фактором вкрай несприятливого прогнозу виживаності хворих після органозберігально-го лікування раку сечового міхура порівняно з чистою уротеліальною карциномою. Медіана показників загальної, безрецидивної виживаності та виживаності без прогресії для плазмодитоїдної уротеліальної карциноми достовірно гірші та становили 6 місяців ( $p = 0,0177$ ), 1,5 місяця ( $p = 0,0067$ ) та 4,5 місяця ( $p = 0,0207$ ) відповідно.

2. Виявлення плазмодитоїдного варіанта диференціації в біопсії уротеліальної карциноми у хворого на рак сечового міхура зумовлює необхідність максимально швидкої радикальної цистектомії для забезпечення найкращих показників загальної виживаності, що становили в нашому дослідженні 12 місяців після невідкладної цистектомії.

## Біоетика

Комісія з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень (КЛ «Феофанія» ДУС) розглянула матеріали, наведені у статті, та не виявила порушень етичних стандартів, викладених у чинних нормативних документах, включаючи Гельсінську декларацію, Конвенцію Ради Європи про права людини та біомедицину, та інших локальних правових актах (протокол від 15.08.2025 року № 8). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

## Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

## Конфлікт інтересів: відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 10.07.2025

Після доопрацювання / Revised: 09.03.2026

Схвалено до друку / Accepted: 17.03.2026

## Відомості про авторів:

Яковлев П. Г., д-р мед. наук, зав. відділу трансплантації нирки, ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-1767-3231

Роша Л. Г., д-р мед. наук, професор, керівник Центру патологічної анатомії та цитоморфології, КЛ «Феофанія» ДУС, м. Київ.

ORCID ID: 0000-0002-1027-1467

## Information about the authors:

Yakovlev P. H., MD, PhD, DSc, Head of the Department of Kidney Transplantation, State Institution "National Scientific Center of Surgery and Transplantation Named after O. O. Shalimov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv.

Rosha L. H., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Center of Pathological Anatomy and Cytomorphology, Feofaniya Clinical Hospital of the State Administration of Affairs, Kyiv.



Павло Яковлев (Pavlo Yakovlev)  
Dr.Yakovlev.Urology@gmail.com

## References

1. Alfred Witjes J, Max Bruins H, Carrión A, Cathomas R, Compérat E, Efstathiou JA, et al. European Association of Urology Guidelines on

Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2023 Guidelines. *Eur Urol.* 2024;85(1):17-31. doi: 10.1016/j.euro-uro.2023.08.016

2. Flaig TW, Spiess PE, Abern M, Agarwal N, Bangs R, Buyyounouski MK, et al. Bladder Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(4):216-25. doi: 10.6004/jnccn.2024.0024

3. Hamad J, McCloskey H, Milowsky MI, Royce T, Smith A. Bladder preservation in muscle-invasive bladder cancer: a comprehensive review. *Int Braz J Urol.* 2020;46(2):169-84. doi: 10.1590/s1677-5538.ibju.2020.99.01

4. Flaig TW, Spiess PE, Agarwal N, Bangs R, Boorjian SA, Buyyounouski MK, et al. Bladder Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(3):329-54. doi: 10.6004/jnccn.2020.0011

5. Maarouf AM, Khalil S, Salem EA, ElAdl M, Nawar N, Zaiton F. Bladder preservation multimodality therapy as an alternative to radical cystectomy for treatment of muscle invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2011;107(10):1605-10. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09564.x

6. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Dominguez Escrig JL, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol.* 2022;81(1):75-94. doi: 10.1016/j.euro.2021.08.010

7. Netto GJ, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Urinary Tract Tumors. *Eur Urol.* 2022;82(5):469-82. doi: 10.1016/j.euro.2022.07.002

8. van der Heijden AG, Bruins HM, Carrion A, Cathomas R, Compérat E, Dimitropoulos K, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2025 Guidelines. *Eur Urol.* 2025;87(5):582-600. doi: 10.1016/j.euro.2025.02.019

9. Soave A, Schmidt S, Dahlem R, Minner S, Engel O, Kluth LA, et al. Does the extent of variant histology affect oncological outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy? *Urol Oncol.* 2015;33(1):21.e1-e9. doi: 10.1016/j.urolonc.2014.10.013

10. Fox MD, Xiao L, Zhang M, Kamat AM, Siefker-Radtke A, Zhang L, et al. Plasmacytoid Urothelial Carcinoma of the Urinary Bladder: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Analysis of 49 Cases. *Am J Clin Pathol.* 2017;147(5):500-6. doi: 10.1093/ajcp/aqx029

11. Benabdallah W, Ben Othmane M, Ouahchi I, Mestiri S, Belkacem O, Bouassida K, et al. Plasmacytoid bladder cancer: a rare case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2023;85(5):1885-7. doi: 10.1097/MS9.0000000000000374

12. Shimizu N, Moritoki Y, Katsumi N, Yanase T, Sugino T, Kanemoto K, et al. Plasmacytoid Urothelial Carcinoma of the Bladder That Manifests Disseminated Carcinomatosis of the Bone Marrow: A Case Report of Extremely Rapid Progression. *Case Rep Urol.* 2022;2022:6082700. doi: 10.1155/2022/6082700

13. Alshahwan MI, Bin Dukhi MM, Alotaibi SN, Aldarrab R, Alhefthi NA, Al Oudah N, et al. Plasmacytoid Variant Urothelial Cell Carcinoma: A Case of a Histological Variant of Urinary Bladder Cancer With Aggressive Behavior. *Cureus.* 2023;15(3):e36278. doi: 10.7759/cureus.36278

14. Lockhart K, King S, Grant A, McLeod N, Tiu A. Outcomes of poorly differentiated and plasmacytoid variant bladder urothelial carcinoma. *BJU Compass.* 2022;3(1):62-7. doi: 10.1002/bco.2108

15. Lim MG, Adsay NV, Grignon DJ, Osunkoya AO. E-cadherin expression in plasmacytoid, signet ring cell and micropapillary variants of urothelial carcinoma: comparison with usual-type high-grade urothelial carcinoma. *Mod Pathol.* 2011;24(2):241-7. doi: 10.1038/modpathol.2010.187

16. Lopez-Beltran A, Requena MJ, Montironi R, Blanca A, Cheng L. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder. *Hum Pathol.* 2009;40(7):1023-8. doi: 10.1016/j.humpath.2009.01.001

17. Thomas AA, Stephenson AJ, Campbell SC, Jones JS, Hansel DE. Clinicopathologic features and utility of immunohistochemical markers in signet-ring cell adenocarcinoma of the bladder. *Hum Pathol.* 2009;40(1):108-16. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.022

18. Al-Ahmadie HA, Iyer G, Lee BH, Scott SN, Mehra R, Bagrodia A, et al. Frequent somatic CDH1 loss-of-function mutations in plasmacytoid variant bladder cancer. *Nat Genet.* 2016;48(4):356-8. doi: 10.1038/ng.3503

19. Zheng L, Chen H, Zhao J, Roy-Chowdhuri S, Kamat AM, Alhalabi O, et al. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder-A clinicopathological and molecular analysis of 52 cases. *Hum Pathol.* 2024;148:1-6. doi: 10.1016/j.humpath.2024.04.012

20. Fritsche HM, Burger M, Denzinger S, Legal W, Goebell PJ, Hartmann A. Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder: histological and clinical features of 5 cases. *J Urol.* 2008;180(5):1923-7. doi: 10.1016/j.juro.2008.07.035

21. Spinoin AF, Petit T, Elalouf V, Saint F, Petit J. [Signet-ring cell primitive bladder carcinoma: a rare and aggressive tumor]. *Prog Urol.* 2011;21(9):651-3. doi: 10.1016/j.puro.2011.01.001

22. Galsky MD, Hahn NM, Rosenberg J, Sonpavde G, Hutson T, Oh WK, et al. A consensus definition of patients with metastatic urothelial carcinoma who are unfit for cisplatin-based chemotherapy. *Lancet Oncol.* 2011;12(3):211-4. doi: [10.1016/S1470-2045\(10\)70275-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70275-8)
23. El Ammari JE, Ahsaini M, Riyach O, El Fassi MJ, Farih MH, Hamas N, et al. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder successfully managed with cisplatin and gemcitabine: a case report. *J Med Case Rep.* 2013;7:37. doi: [10.1186/1752-1947-7-37](https://doi.org/10.1186/1752-1947-7-37)
24. Li Q, Assel M, Benfante NE, Pietzak EJ, Herr HW, Donat M, et al. The Impact of Plasmacytoid Variant Histology on the Survival of Patients with Urothelial Carcinoma of Bladder after Radical Cystectomy. *Eur Urol Focus.* 2019;5(1):104-8. doi: [10.1016/j.euf.2017.06.013](https://doi.org/10.1016/j.euf.2017.06.013)
25. Campbell RA, Khanna A, Boorjian SA, Knorr J, Cox R, Nicholas M, et al. Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Pathologic Downstaging in Patients With Variant Histology Undergoing Radical Cystectomy. *Clin Genitourin Cancer.* 2024;22(2):157-63.e1. doi: [10.1016/j.clgc.2023.10.006](https://doi.org/10.1016/j.clgc.2023.10.006)
26. McFadden J, Tachibana I, Adra N, Collins K, Cary C, Koch M, et al. Impact of variant histology on upstaging and survival in patients with nonmuscle invasive bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Urol Oncol.* 2024;42(3):69.e11-69.e16. doi: [10.1016/j.urolonc.2023.12.008](https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2023.12.008)