

Ангиомиолипома почки (описание клинического случая)

**А.Д. Каприн, А.А. Костин, Е.В. Федотов, А.В. Семин, Р.С. Глебушкин,
П.В. Нестеров, В.В. Нечай, Д.Г. Лупашко**

Кафедра урологии с курсом онкоурологии ФПК МР РУДН; ГКБ №20, Москва

Контакты: Руслан Сергеевич Глебушкин rslnghshkn@yandex.ru

Описан клинический случай успешного хирургического лечения ангиомиолипомы почки с кровоизлиянием, подтверждающий целесообразность применения оперативного вмешательства при доброкачественных образованиях почек.

Ключевые слова: ангиомиолипома, опухоль, резекция почки

Renal angiomyolipoma (a case report)

A.D. Kaprin, A.A. Kostin, E.V. Fedotov, A.V. Semin, R.S. Glebushkin, P.V. Nesterov, V.V. Nechai, D.G. Lupashko

Department of Urology with Course of Urologic Oncology, Peoples' Friendship University of Russia; City Clinical Hospital Twenty, Moscow

The clinical case description of an effective surgical treatment of a bleeding renal angiomyolipoma proves the expediency of surgical intervention in treating benign renal tumors.

Key words: angiomyolipoma, tumor, partial nephrectomy

Ангиомиолипома (АМЛ) является редкой доброкачественной опухолью, происходящей из мезенхимальной ткани. Чаще всего эта опухоль поражает почки. Заболеваемость АМЛ почки составляет 0,3–3 % [1–3]. При аутопсии 8501 человек АМЛ почки была выявлена в 0,32 % случаев. По данным, полученным во время ультразвукового скрининга с включением 17 941 здорового взрослого, заболеваемость почечной АМЛ составила 0,22 % у женщин и 0,1 % у мужчин, при этом ни одна из случайно выявленных АМЛ не сочеталась с туберозным склерозом (ТС) [4]. Внепочечные АМЛ наблюдаются очень редко (в литературе описано около 40 случаев), причем АМЛ могут встречаться практически в любых органах и тканях. После почек чаще всего АМЛ обнаруживают в печени, далее в порядке убывания: в матке, головном мозге, влагалище, половом члене, носовой полости, твердом небе, брюшной стенке, фаллопиевых трубах, семенном канатике, толстой кишке, забрюшинном пространстве [5]. Около 80 % АМЛ почки встречаются спорадически, а остальные 20 % – в сочетании с ТС. Изолированная АМЛ почки (спорадическая) чаще бывает солитарной, средний возраст при выявлении опухоли составляет 43 (27–72) года. Заболеваемость у женщин в 4 раза больше [6]. Интересно, что в 80 % случаев поражается правая почка. Средний возраст пациентов с АМЛ составляет 45–55 лет, при ТС – 25–35 лет [7, 8]. В настоящее время эти опухоли относят к характеризующимся пролиферацией периваскулярным эпителиоидным клеткам (perivascular epithelioid cells – PEC), называемым PECOM [9, 10]. Проведенные иммуногистохимические (ИГХ), ультраструктурные и молекулярные исследования свидетельствуют о возможном проис-

хождении опухолей этой группы из одного клеточного типа [11]. Большая частота развития АМЛ у женщин (при отсутствии ТС), преимущественное их развитие в постпубертатном периоде и частая экспрессия рецепторов прогестерона клетками опухоли позволяют предположить влияние гормонального статуса на возникновение и развитие данного новообразования [12].

Клинические проявления АМЛ в первую очередь зависят от отсутствия или наличия ТС. В последнем случае АМЛ развиваются обычно бессимптомно и выявляются случайно при компьютерной томографии (КТ) или ультразвуковом исследовании [13]. У пациентов без ТС основные клинические симптомы: боль в боковой области живота, пальпируемые образования и гематурия. АМЛ более 4 см в диаметре чаще осложняются развитием кровоизлияний в ткань опухоли или паранефральную клетчатку [7]. Среди других осложнений отмечают сдавление близлежащих органов, некроз и разрыв опухолевого узла. Самыми распространенными жалобами, по данным РОНЦ им. Н.Н. Блохина, являются боль в животе (37,6 %), пальпируемая опухоль (21,4 %), артериальная гипертензия (12,3 %) и слабость (13,9 %). Клинические проявления при первичном обращении, спонтанный разрыв и кровотечения чаще отмечаются при опухолях крупных размеров [14]. Бессимптомное течение АМЛ (76 %) обычно наблюдается при небольших опухолях (< 4 см), тогда как при крупных опухолях (> 4 см) клинические проявления отсутствуют только у 18 % пациентов [15]. Чем больше размеры АМЛ, тем чаще наблюдается почечная симптоматика. У пациентов с небольшими образованиями (< 5 см) жалобы отмечены в 42,7 %

случаев, при АМЛ от 5 до 10 см – в 69,6 %, при гигантских опухолях (> 10 см) – в 82,9 %.

В литературе имеются описания симультанного развития АМЛ, почечно-клеточного рака и онкоцитомы в одной и той же почке [16]. Внешний вид опухоли зависит от количественного преобладания того или иного компонента. Так, АМЛ может имитировать почечно-клеточную карциному из-за наличия участков желтого цвета (жировые клетки) и кровоизлияний (сосуды). Обычно новообразования имеют цветотип от желтого до розового. Опухоль, как правило, хорошо отграничена от ткани почки, но капсулы не имеет. АМЛ развивается как в корковом, так и в мозговом веществе почек. В 1/3 случаев опухоль имеет множественный характер, а в 15 % локализуется билатерально. Инвазия в капсулу почки наблюдается примерно в четверти случаев. Кроме того, может отмечаться распространение опухоли в околопочечную ткань, внутриорганную венозную систему, почечную или нижнюю полую вену. Сосудистая инвазия и множественный характер поражения – признак злокачественности. Иногда выявляются метастазы в регионарные лимфатические узлы (ЛУ) [11]. Однако в литературе есть указания лишь на 3 случая АМЛ, при которых имели место отдаленные метастазы: у 2 пациентов – в легких и у 1 больного – в печени [17–19]. Следует отметить, что опухоли, состоящие преимущественно из гладкомышечных элементов (из всех 3 компонентов примерно в равных соотношениях), а также с выраженными кистозными изменениями достаточно трудно отграничить от других новообразований в дооперационном периоде. В таких случаях для уточнения диагноза нужно провести тонкоигольную аспирационную биопсию, дополненную при необходимости ИГХ-исследованиями [16].

При макроскопическом исследовании опухоль обычно больших размеров с признаками инфильтрирующего роста, темно-серого, коричневого или белого цвета с наличием участков кровоизлияний и некрозов.

Гистологически определяется пролиферация эпителиоидных клеток, образующих пласты и характеризующихся наличием хорошо выраженной гранулярной цитоплазмы. Часто они группируются вокруг сосудов. Опухолевые клетки округлой или полигональной формы содержат крупное вакуолизированное ядро с хорошо выраженными ядрышками. Могут также наблюдаться многоядерные и очень крупные ганглиоподобные клетки, выраженная ядерная анаплазия, высокая митотическая активность, сосудистая инвазия, участки некрозов, кровоизлияний и инфильтрация перинефральной клетчатки. Иногда встречаются участки, имеющие строение классической АМЛ.

При ИГХ-исследовании отмечается экспрессия меланоцитарных маркеров, при этом экспрессия мар-

керов гладкомышечной дифференцировки вариабельна [3]. В эпителиоидной АМЛ в отличие от классической выявляется мутация гена *TP53*, а 1/3 их поражена метастазами в ЛУ, печень, легкие. Отмечено, что наличие некрозов в опухоли, высокая митотическая активность, ядерная анаплазия, экстраренальное распространение – признаки плохого прогноза течения заболевания [11].

Клинический случай. Больная Е., 18 лет, поступила в клинику 10.01.13 г. с диагнозом: АМЛ правой почки. Пациентка была госпитализирована в урологическую клинику ГKB № 20 для обследования и лечения.

Из данных анамнеза: считает себя больной с 14.12.12, когда впервые отметила боли в правой половине живота. Находилась на обследовании в ГБ г. Королева с подозрением на аппендицит, где была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости, а затем и КТ.

По данным МРТ: почки расположены в типичном месте, обычной формы, размерами: правая – 10,2 × 4,0 × 4,5 см, левая – 10,5 × 5,1 × 4,7 см. Корковое и мозговое вещество визуализируется четко. Чашечно-лоханочная система не расширена, не деформирована. В области нижнего полюса правой почки визуализируется образование неправильной округлой формы, тесно прилегающее к почке, как бы исходящее из нее, неоднородной структуры, с жировыми включениями, размерами 6,35 × 7,2 × 7,95 см, с бугристыми контурами, отдавливающее правую почку. Околопочечная клетчатка без особенностей. ЛУ не визуализируются (рис. 1).

По результатам КТ: при нативном КТ-исследовании области брюшной полости в правой подвздошной области определяется крупное образование размерами 80 × 57 × 75 мм, исходящее из нижнего полюса правой почки. Структура образования выражено неоднородная с участками мякотканной и жировой плотности, разделенными тканевыми перегородками. При КТ в условиях внутривенного контрастирования определяется интенсивное накопление контраста солидным компонентом в артериальную фазу и быстрым вымыванием контраста. Образование раздвигает петли толстого и тонкого кишечника, тесно прилегает к поясничной мышце и забрюшинной фасции. Выделение контраста почками не нарушено. Слева почка обычна по форме и размерам, структура и плотность паренхимы не изменены. Полостная система почек и мочеточники не расширены.

Во время нахождения в клинике пациентку продолжали беспокоить боли, локализующиеся в правой подвздошной области, что было расценено, как результат спонтанного разрыва опухоли. С целью избавления пациентки от опухоли, профилактики возможного кровотечения принято решение о выполнении оперативного вмешательства в объеме резекции правой почки с возможным интраоперационным решением о выполнении нефрэктомии справа.

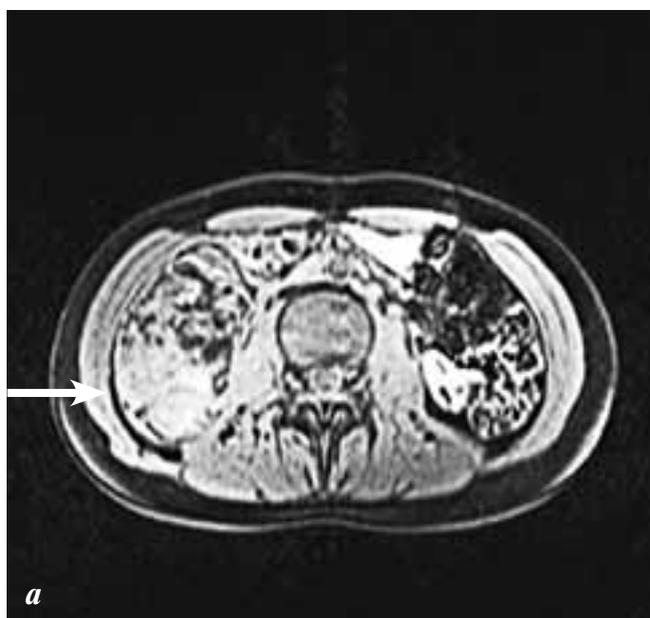


Рис. 1. МРТ: поперечная (а), фронтальная (б), сагиттальная (в) проекции; опухоль указана стрелкой



Интраоперационно: при ревизии почки — опухоль размерами до 9 см в диаметре занимает нижний полюс, багрово-красного цвета, отмечается диффузная кровоточивость опухоли (рис. 2а). Выполнена полная мобилизация почки вместе с опухолью. С целью снижения кровотока в опухоли выполнено наложение резинового турникета, с пережатием зоны предполагаемой резекции (рис. 2б).

С помощью аппарата Harmonic Focus® выполнены электрорезекция и отсечение опухоли в пределах здоровых тканей почки. С целью гемостаза на края почки наложены полоски-сетки, прошиты нитью PGA тремя П-образными швами, на зону резекции уложен фрагмент паранефрального жира (рис. 3).

Рис. 2. Вид операционной раны: а — общий, б — опухоль правой почки, резиновый турникет с пережатием зоны предполагаемой резекции



Рис. 3. Ушивание дефекта с использованием полипропиленовой сетки и паранефрального жира

Макроскопическое описание: опухоль была представлена узлом мягкоэластичной консистенции размером $8,0 \times 7,5 \times 5,0$ см. Снаружи покрыта тонкой полупрозрачной капсулой толщиной до 0,1 см. В некоторых участках наблюдались разрывы капсулы с кровоизлияниями от капсулы до центральных отделов опухоли размерами до 3 см темно-бордового цвета. На разрезе ткань опухоли желтовато-серого цвета с мелкими очаговыми кровоизлияниями до 0,3 см, серовато-белесоватыми прожилками, множественными мелкими сосудами с диаметром просвета до 0,7 см.

Гистологическое описание (рис. 4–7): опухоль многокомпонентная, построена из кровеносных сосудов, гладкой мышечной и жировой ткани. Обнаруживались небольшие участки склероза. Кровеносные сосуды в опухоли выявлялись 2 типов: 1) толстостенные, напоминающие артерии. Стенки таких сосудов характеризовались отсутствием эластических волокон и слабо выраженным

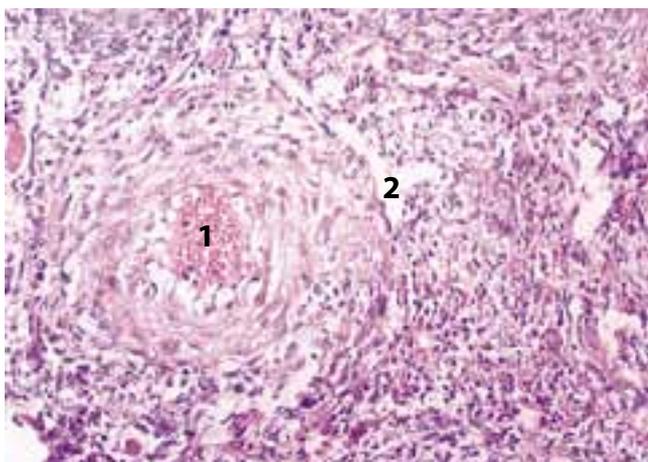


Рис. 4. Сосудистый компонент доброкачественной АМЛ: 1 – толстостенный опухолевый сосуд (1-го типа), 2 – щелевидный сосуд (2-го типа). Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$

фиброзированием; 2) тонкостенные. Преобладали сосуды 1-го типа. В них иногда обнаруживались эластические мембраны с участками слабо выраженного гиалиноза. Гладкомышечные клетки с гиперхромными ядрами и умеренной полиморфией образовывали вокруг сосудов муфтообразные утолщения. В некоторых участках опухоли среди разрастания гладкой мускулатуры обнаруживались множественные мелкие примитивные сосудистые щели, выстланные эндотелием. В отдельных полях зрения опухоль приближалась по строению к гемангиоперцитоме. Обнаруживались клубки мелких сосудов, как в ветвистой ангиоме. Структурные варианты опухоли различаются в зависимости от зрелости гладкой мышечной ткани в ее гладкомышечном компоненте. В данном случае в опухоли преобладали пучки компактно расположенных узких веретенообразных клеток (зрелый тип опухоли). Однако встречались также участки незрелой гладкой мышечной ткани с разрастанием более коротких мышечных клеток без формирования четких пучков, что соответствовало незрелому типу опухоли. В других местах встречались оба типа строения, что могло соответствовать смешанному типу опухоли. Жировой компонент опухоли состоял из жировой ткани, построенной из зрелых липоцитов, но среди них встречались круглоклеточные скопления с пенистой цитоплазмой отдельных клеток – липобластов, изредка обнаруживались гигантские многоядерные клетки с формированием липогранулем.

Соотношение гладкой мышечной и жировой ткани колебалось незначительно. В опухоли превалировал гладкомышечный компонент; обнаруживались множественные кровоизлияния различных размеров – от мелких до крупных, занимающих зоны опухоли от капсулы до центральных участков.

Данное строение опухоли соответствует АМЛ почки, осложненной кровоизлияниями.

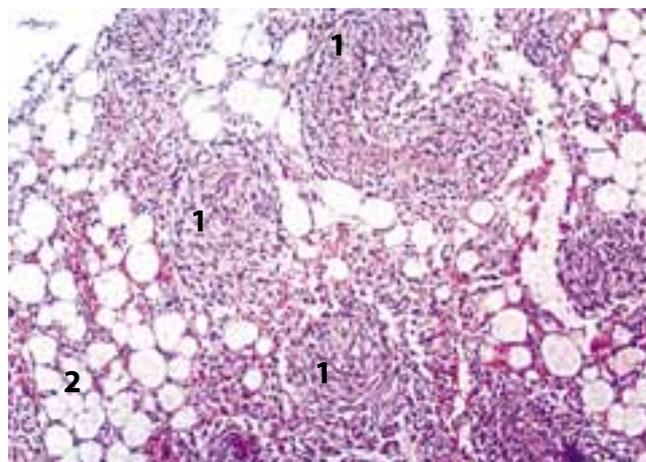


Рис. 5. Доброкачественная АМЛ: 1 – толстостенные опухолевые сосуды 1-го типа, 2 – жировой компонент. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

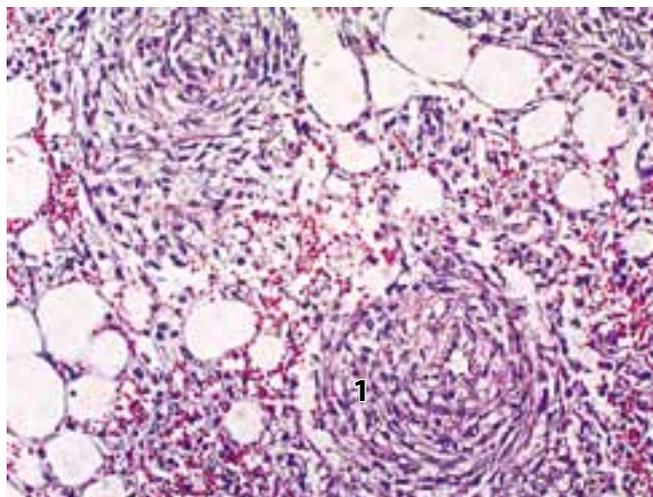


Рис. 6. Сосудистый компонент доброкачественной АМЛ: 1 – толстостенные опухолевые сосуды 1-го типа с гипертрофированным мышечным слоем. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$

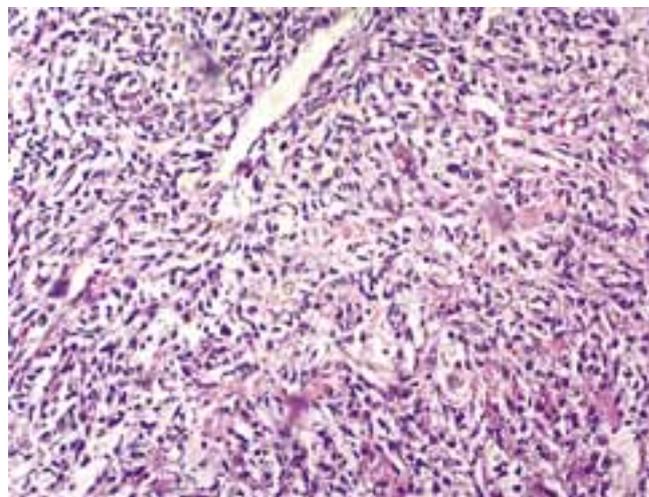


Рис. 7. Гладкомышечный компонент доброкачественной АМЛ. Гладкие миоциты опухоли имеют схожее с перицитами строение. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентке проводилась стандартная терапия, включающая антибактериальные препараты, обезболивание, симптоматическое лечение. Швы сняты на 9-е сутки. Пациентка выписана на 10-е сутки.

Несмотря на то, что АМЛ является доброкачественной опухолью, угроза жизни может возникнуть

в результате спонтанного разрыва и последующего кровотечения. Настоящее клиническое наблюдение – пример своевременного успешного применения хирургической тактики, позволившей предупредить возможное развитие кровотечения, а также добиться максимально возможного сохранения органа.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- Fegan J.E., Shah H.R., Mukunyadzi P. et al. Extrarenal retroperitoneal angiomyolipoma. *South Med J* 1997;90(1):59–62.
- Oesterling J. E., Fishman E. K., Goldman S.M., Marshall F.F. The management of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1986;135:1121–4.
- Stone C.H., Lee M.W., Amin M.B. et al. Renal angiomyolipoma: further immunophenotypic characterization of an expanding morphologic spectrum. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:751–8.
- Fujii Y., Ajima J.I., Oka K. et al. Benign renal tumors detected among healthy adults by abdominal ultrasonography. *Eur Urol* 1995;27:124–7.
- Eble J. N. Angiomyolipoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998;15:21.
- Khan A.N. Angiomyolipoma, Kidney. <http://emedicine.medscape.com/article/376848-overview>
- Steiner M.S., Goldman S.M., Fishman E.K. et al. The natural history of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1993;150:1782–6.
- Kennelly M.J., Grossman H.B., Cho K.J. Outcome analysis of 42 cases of renal angiomyolipoma. *J Urol* 1994;152:1988–991.
- Govender D., Sabaratnam R.M., Essa A.S. Clear cell 'sugar' tumor of the breast: another extrapulmonary site and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002;26:670–5.
- Vang R., Kempson R.L. Perivascular epithelioid cell tumor ('PEComa') of the uterus: a subset of HMB-45 positive epithelioid mesenchymal neoplasms with an uncertain relationship to pure smooth muscle tumors. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1–13.
- World Health organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Ed. J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, E.A. Sesterhenn. Lyon, 2004; p. 65–69.
- Rosai J. Rosai and Askerman's surgical pathology. Ninth edition. Mosby. Edinburgh, 2004; p. 1266–1270.
- Yamamoto S., Nakamura K., Kawanami S. et al. Renal angiomyolipoma: evolutionary changes of its internal structure on CT. *Abdom Imaging* 2000;25:51–654.
- Abdulla M., Bui H.X., del Rosario A.D. et al. Renal angiomyolipoma: DNA content and immunohistochemical study of classic and multicentric variants. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:735–9.
- Bardot S.E., Montie J.E. Renal angiomyolipoma: current concepts of diagnosis and management. *AUA Update Series* 1992; p. 11.
- Jimenez R.E., Eble J.N., Reuter V.E. et al. Concurrent angiomyolipoma and renal cell neoplasia: a study of 36 cases. *Mod Pathol* 2001;14:157–63.
- Cibas E.S., Goss G.A., Kulke M.H. et al. Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma') of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2001;5:121–6.
- Ferry J.A., Malt R.A., Young R.H. Renal angiomyolipoma with sarcomatous transformation and pulmonary metastases. *Am J Surg Pathol* 1991;15:1083–8.
- Martignoni G., Pea M., Rigaud G. et al. Renal angiomyolipoma with epithelioid sarcomatous transformation and metastases: demonstration of the same genetic defects in the primary and metastatic lesions. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:889–4.