



ОПУХОЛИ ПОЧКИ

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА И ГЕНЕТИКА**

Под редакцией
Ю.Ю. Андреевой и Г.А. Франка





РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ОПУХОЛИ ПОЧКИ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ГЕНЕТИКА

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

*Под редакцией
Ю.Ю. Андреевой и Г.А. Франка*

Москва, 2011 г.

УДК 616-091.8;616.61-006
ББК 28.3
А-655

А-655 Опухоли почки. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка / Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина, Л.Э. Завалишина, Т.В. Кекеева, Д.С. Михайленко, Н.В. Данилова, П.Г. Мальков, Г.А. Франк / РМАПО. – М., 2011. – 66 с.

Руководство по морфологической диагностике опухолей почки с обращением внимания на диагностическую и прогностическую ценность иммуноморфологических и молекулярно-генетических методов исследования. Материал изложен в соответствии с современными классификациями и стандартами морфологического исследования. Издание предназначено для врачей-патологоанатомов.

Рекомендовано к изданию Ученым Советом Российской медицинской академии последипломного образования, протокол № 9 от 22 ноября 2011 г.

ISBN 978-5-7249-1629-5 © ГБОУ ДПО РМАПО

© Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина, Л.Э. Завалишина, Т.В. Кекеева,
Д.С. Михайленко, Н.В. Данилова, П.Г. Мальков, Г.А. Франк, 2011

СОДЕРЖАНИЕ

КЛАССИФИКАЦИЯ.....	5
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ.....	8
Светлоклеточная карцинома	8
Папиллярная карцинома	10
Хромофобная карцинома.....	11
Онкоцитома.....	12
Карцинома из собирательных трубочек (протоков Bellini).....	13
Медуллярная карцинома	14
Почечно-клеточный рак, связанный с Xp11.2-транслокацией гена <i>TFE3</i>	15
Почечно-клеточная карцинома, связанная с нейробластомой.....	15
Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карцинома	16
Фолликулярная карцинома.....	16
Уротелиальный рак почки.....	17
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ.....	18
Болезнь Von Hippel-Lindau (VHL)	18
Наследственная папиллярная почечно-клеточная карцинома (HPRC).....	18
Наследственный лейомиоматоз и почечно-клеточный рак (HLRCC).....	19
Синдром Берт-Хогг-Дьюба (Birt-Hogg-Dube syndrome – BHD)	19
Конституциональные транслокации хромосомы 3	20
МЕТАНЕФРОИДНЫЕ ОПУХОЛИ.....	21
Метанефроидная аденома.....	21
Метанефроидная стромальная опухоль	22
Метанефроидная аденофиброма.....	22
Метанефроидная аденосаркома	22
Нефробластома (опухоль Wilms).....	23
Нефробластоматоз.....	24
Нефробластома с кистозной дифференцировкой.....	24
Врожденная мезобластическая нефрома.....	24
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ.....	25
Рабдоидная опухоль почки.....	25

Светлоклеточная саркома.....	25
Оссифицирующая детская опухоль почки.....	26
Лейомиосаркома почки.....	26
Ангиосаркома	26
Злокачественная фиброзная гистиоцитома.....	26
Гемангиоперицитома	27
Остеосаркома	27
Ангиомиолипома.....	27
Эпителиодная ангиомиолипома.....	28
Леомиома	28
Гемангиома	28
Лимфангиома.....	29
Юктагломерулярная опухоль	29
Реномедуллярная интестинальная опухоль	29
Шваннома.....	29
Солитарная фиброзная опухоль.....	30
 СМЕШАННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ И ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	31
Кистозная нефрома	31
Смешанная эпителиальная и стромальная опухоль.....	31
Синовиальная саркома.....	31
 ПРИЛОЖЕНИЯ	33
Приложение 1. Дифференциальная иммуногистохимическая диагностика опухолей почки.....	33
Опухоли почки из клеток со светлой цитоплазмой.....	33
Опухоли почки папиллярного строения.....	34
Опухоли почки из мелких округлых базофильных клеток.....	34
Эозинофильноклеточные опухоли почки	35
Веретенноклеточные опухоли	35
Веретенноклеточные опухоли	35
Приложение 2. Основные генетические нарушения в несветлоклеточных вариантах почечно-клеточных карцином	37
 ИЛЛЮСТРАЦИИ.....	39
 ЛИТЕРАТУРА.....	63

ПРЕДИСЛОВИЕ

Опухоли почки являются гетерогенной группой заболеваний. Классификация их расширяется с каждым пересмотром, чему способствует не только увеличение частоты заболевания, но и появление новых критериев дифференциальной диагностики, генетических и иммуногистохимических маркеров опухолей. В мире каждый год выявляется около 200 000 новых случаев заболеваний, из которых более 50% приводят к летальным исходам. Несмотря на это, опухоли почки остаются достаточно редкой патологией, специалисты часто сталкиваются с проблемами дифференциальной диагностики.

В предлагаемом руководстве материал изложен в соответствии с последней, актуальной классификацией опухолей с морфологической характеристикой вариантов строения, указанием важнейших генетических повреждений, иммуногистохимическим профилем. Конспективный характер изложения материала позволяет быстро сориентироваться в тексте, найти необходимую информацию. Основное внимание уделено эпителиальным опухолям, как наиболее часто встречающимся, однако не оставлены без внимания стромальные новообразования и редкие варианты.

Издание проиллюстрировано оригинальными микрофотографиями, отражающими ключевые моменты диагностики опухолей. В приложении приведены таблицы для дифференциальной иммуногистохимической диагностики – сложный и важный момент в постановке диагноза новообразований почек.

Франк Георгий Авраамович

*член-корреспондент РАМН, Заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук, профессор*

Андреева Юлия Юрьевна

доктор медицинских наук, доцент

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация ВОЗ 2004 года включает следующие варианты опухолей почки [74]

Почечноклеточные опухоли

светлоклеточная почечно-клеточная карцинома (8310/3);
мультилокулярная светлоклеточная почечно-клеточная карцинома (8310/3);
папиллярная почечно-клеточная карцинома (8260/3);
хромофобная почечно-клеточная карцинома (8317/3);
карцинома из собирательных трубочек Беллини (8319/3);
медуллярная карцинома почки (8319/3);
карциномы, обусловленные транслокацией хромосомы Xp11;
карцинома, связанная с нейробластомой;
муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карцинома;
неклассифицируемая почечно-клеточная карцинома (8312/3);
папиллярная аденома (8260/0);
онкоцитома (8290/0).

Метанефроидные опухоли

метанефроидная аденома (8325/0);
метанефроидная аденофиброма (9013/0);
метанефроидные стромальные опухоли (8935/1).

Нефробластические опухоли

нефробластоматоз
нефробластома (8960/3)
 кистозная недифференцированная нефробластома (8959/1)

Мезенхимальные опухоли

Преимущественно детского возраста:
 светлоклеточная саркома (9044/3)
 рабдоидная опухоль (8963/3)
 врожденная мезобластическая нефрома (8960/1)
 оссифицирующая детская опухоль почки (8967/0)

Преимущественно взрослых

- лейомиосаркома (в том числе почечной вены) (8890/3)
- ангиосаркома (9120/3)
- злокачественная фиброзная гистиоцитома (8830/3)
- гемангиоперицитома (9150/1)
- остеосаркома (9180/3)
- ангиомиолипома (8860/0)
- эпителиоидная ангиомиолипома
- леомиома (8890/0)
- гемангиома (9120/0)
- лимфангиома (9170/0)
- юкстагломерулярная опухоль (8361/0)
- реномедулярная интерстициальная опухоль (8966/0)
- шваннома (9560/0)
- солитарная фиброзная опухоль (8815/0)

Смешанные мезенхимальные и эпителиальные опухоли

- кистозная нефрома (8959/0)
- смешанная эпителиальная и стромальная опухоль
- синовиальная саркома (9040/3)

Нейроэндокринные опухоли

- карциноид (8240/3)
- нейроэндокринный рак (8246/3)
- примитивная нейроэктодермальная опухоль (9364/3)
- нейробластома (9500/3)
- феохромоцитома (8700/0)

Гематопоэтические и лимфоидные опухоли

- лимфома
- лейкоз
- плазмочитома (9731/3)

Герменогенные опухоли

- тератома (9080/1)
- хориокарцинома (9100/3)

Метастатические опухоли

Почечно-клеточный рак составляет около 90% всех злокачественных новообразований почки, занимая 12-е место среди мужчин и 17-е – среди женщин в мире по заболеваемости [1]. Более 95% почечно-клеточных карцином представлены спорадическими карциномами, развивающимися в пожилом возрасте и имеющими одностороннюю локализацию. При наследственных («семейных») опухолях, связанных с онкологическими синдромами, развитие новообразований почек обусловлено в первую очередь герминальными наследственными мутациями.

СВЕТЛОКЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА (clear cell carcinoma, 8310/3)

Злокачественная опухоль, состоящая из клеток со светлой или эозинофильной цитоплазмой, расположенных в тонкой сосудистой сети. Светлоклеточную карциному называют гипернефромой, опухолью Гравитца, длительное время часть этих опухолей включалась в группу зернистоклеточных. Светлоклеточная карцинома составляет 70–75% всех случаев почечно-клеточного рака [2] (рис. 1). Опухоль преимущественно солитарная, расположена в корковом веществе почки. Мультицентричные и/или билатеральные поражения при спорадическом раке составляют менее 5% [3]. Большинство светлоклеточных карцином имеет форму узла с четкими границами, формированием псевдокапсулы, характерно наличие кист, очагов некроза и кровоизлияний, кальцинатов. (рис. 2, 3); желтый цвет опухоли обусловлен высоким содержанием липидов и холестерина.

Стадия болезни является ведущим прогностическим фактором для почечно-клеточного рака. Около 50% светлоклеточных карцином выявляются на 1-й и 2-й стадиях заболевания и менее 5% – на 4-й стадии. Инвазия опухоли в околопочечную клетчатку и/или врастание в почечную вену отмечается примерно в 45% случаев [4]. Часто наблюдается сочетание гематогенных и лимфогенных метастазов. Возможно ретроградное метастазирование через паравертебральные, яичковые/яичниковые вены. Вторым по значимости прогностическим фактором является градация ядер светлоклеточной карциномы [5, 6]. Критерии градации почечно-клеточного рака разработаны в 1982г. S.A. Fuhrman с соавт. [6]. Эта система определения степени злокачественности включает размеры и форму ядер, наличие ядерных ядрышек, структуру хроматина. Первая степень (grade 1) характеризуется наличием

мелких, размером с малый лимфоцит, гиперхромных округлых ядер с плотным хроматином, ядрышки не определяются (объектив x10). Вторая степень (grade 2) отличается незначительным увеличением размеров ядер (до 15 мкм), форма округлая, слегка неправильная, хроматин мелкодисперсный, возможно наличие единичных мелких ядрышек, определяемых при увеличении 400. При 3-й степени (grade 3) форма ядер округлая/овальная с неравномерными контурами, хроматин грубодисперсный, большинство ядер содержит ядрышки, определяемые при увеличении 100. 4-я степень (grade 4) характеризуется крупными (более 20 мкм) полиморфными ядрами с глыбчатым хроматином, крупными одиночными или множественными ядрышками. Следует отметить, что ряд исследователей считает систему Fuhrman оптимальной для определения степени злокачественности только светлоклеточного рака [7–9] (рис. 4 – 7).

Варианты роста светлоклеточного почечно-клеточного рака могут вызывать сложности в дифференциальной диагностике. В опухоли выявляют солидный компонент, псевдососочковые структуры, участки саркоматоидной или рабдоидной дифференцировки (рис. 7 – 9).

Среди светлоклеточных карцином выделяют **мультилокулярную кистозную форму** (составляет 5% светлоклеточных опухолей) [10]. Это всегда карциномы I степени злокачественности с благоприятным прогнозом, случаев прогрессии, рецидивирования или метастазирования не описано. Соотношение мужчин и женщин составляет 3:1. Средний возраст больных 51 год (от 20 до 76 лет) [11]. Обычно опухоль представлена узлом с наличием множественных мелких и крупных кист, заполненных серозным или геморрагическим содержимым. Узел отграничен от окружающих тканей плотной фиброзной капсулой. Диаметр опухоли варьирует от 25 до 130 мм. Более 20% опухолей имеют отложения кальция в межкистозных перегородках, нередко с оссификацией.

Основные молекулярно-генетические изменения, характерные для светлоклеточных карцином, – делеции короткого плеча хромосом 3 и 9, увеличение копий хромосомы 5 и биаллельная инактивация гена *VHL*. Ген *VHL* подвергается инактивации вследствие соматических мутаций, аллельных делеций и/или метилирования в 40–60% случаев светлоклеточного рака почки, что вызывает к нему интерес со стороны многих исследователей [12]. Кроме *VHL*, в канцерогенез спорадического рака почки вовлечены другие гены-супрессоры опухолевого роста. Самый частый способ инактивации генов-супрессоров при раке почки – протяженные делеции, которые захватывают весь ген и смежные с ним участки. Такие делеции выявляют как «потерю гетерозиготности» с помощью микросателлитных маркеров. Установлено, что наиболее характерным изменением кариотипа при светлоклеточной карциноме являются делеции короткого плеча хромосомы 3, реже – короткого плеча хромосом 6 и 9 (приложение 2).

ПАПИЛЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА (papillary renal cell carcinoma, 8260/3)

Злокачественная опухоль почечной паренхимы папиллярного и тубулопапиллярного строения. Папиллярный рак составляет приблизительно 10% всех почечно-клеточных карцином [13]. В 45% случаев встречается мультифокальный папиллярный рак [9]. Этот вариант почечно-клеточной карциномы чаще выявляется у мужчин, средний возраст больных составляет 52–66 лет [8]. Описано 2 гистологических варианта папиллярного рака. Тип 1 (составляет около 70%) содержит сосочковые структуры из мелких клеток со скудной цитоплазмой и мелкими ядрами (рис 10-11), среди которых располагаются скопления, «подушки», ксантомных клеток, этот вариант чаще бывает мультифокальным.

Тип 2 имеет более крупные клетки с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой, крупными ядрами и заметными ядрышками, также часто отмечаются ксантомные клетки (рис 12, 13). Кроме того, в одной опухоли могут сочетаться оба вида, что следует отображать в гистологическом заключении, так как по некоторым данным, эти опухоли имеют худший прогноз, по сравнению с «чистыми» папиллярными карциномами [14].

Саркоматоидная дифференцировка наблюдается примерно в 5% случаев папиллярных карцином обоих типов [15] (рис. 14, 15).

Степень злокачественности оценивается по системе Fuhrman (рис. 16-19). Прогноз папиллярной карциномы определяется стадией, степенью злокачественности, наличием саркоматоидной дифференцировки. Кроме того, наличие очагов некроза и множественных пенистых макрофагов может быть связано с более благоприятным прогнозом [8, 16].

Следует отметить, что тубулопапиллярные опухоли grade1, диаметром от 0,5 до 2 см многие патологи оценивают как «папиллярные эпителиальные опухоли с низким злокачественным потенциалом», а опухоли менее 0,5 см – как папиллярные аденомы. О значимости выделения последних до настоящего времени ведутся дискуссии, так как еще нет работ, подтверждающих доброкачественный характер течения этих опухолей, как нет и однозначного заключения о развитии из них карцином.

При иммуногистохимическом исследовании этих опухолей было выявлено, что экспрессия общего цитокератина AE1/AE3 присутствует в 100% случаев, экспрессия низкомолекулярных цитокератинов (LMW: CAM5.2, CK7) – в 92%, только в 3% случаев (1 образец из 36) отмечается окрашивание антителами к цитокератину высокого молекулярного веса (34βE12) и в 11% имеется слабая положительная реакция с антителами к СЕА (раковому эмбриональному антигену). Для большинства этих опухолей характерна положительная реакция с виментином. Важным дифференциально-диагностическим маркером папиллярного рака является рацемаза

(AMACR), поскольку ее экспрессия в других опухолях почки не обнаружена [17]. Таким образом, для папиллярной карциномы ключевые диагностические маркеры – это виментин, цитокератин AE1/AE3 и рацемаза. Система, включающая в себя ИГХ и цитогенетические маркеры, такие как рацемаза, СК7, делеции 7,17 и Y-хромосомы, позволяет проводить дифференциальную диагностику папиллярного рака и светлоклеточной карциномы [18].

Папиллярные карциномы характеризуются увеличением копий хромосом 7 и 17 и утратой Y-хромосомы. В отличие от светлоклеточного рака, при папиллярном делеции *FHIT* наблюдаются значительно реже, и повреждения 3p были ассоциированы с благоприятным прогнозом [19]. Показано, что метилирование гена *RASSF1* встречается во всех папиллярных карциномах, тогда как в светлоклеточных карциномах обнаруживается с частотой 45–80% [20-23].

ХРОМОФОБНАЯ КАРЦИНОМА (chromophobe renal cell carcinoma, 8317/3)

Этот вариант рака характеризуется крупными бледными клетками полигональной формы с заметными клеточными мембранами. Составляет приблизительно 5% эпителиальных опухолей почки. Средний возраст приходится на 6-ю декаду жизни. Смертность составляет менее 10% [24]. Хромофобный рак почки может быть спорадическим и наследственным. Как правило, опухоль солидная, округлой формы, дольчатого вида, светло-коричневого цвета. Большинство хромофобных карцином выявляют в стадии T1–2 (86%), лишь в 10% случаев опухоль прорастает за пределы капсулы почки и только в 4% случаев вовлекается почечная вена [24]. В немногочисленных наблюдениях описаны лимфогенные и отдаленные метастазы (легкие, печень, поджелудочная железа) [25, 26]. Опухоль представлена преимущественно солидными полями светлых крупных клеток, которые, могут составлять тубулокистозные структуры или солидные гнезда в отечной строме. Сосуды в очаге хромофобного почечно-клеточного рака преимущественно среднего калибра, в отличие от мелких синусоидных капилляров светлоклеточной карциномы. Можно выделить два типа клеток хромофобной карциномы: крупные полигональные хромофобные клетки со светлой обильной цитоплазмой, отчетливыми клеточными стенками (напоминающими клеточную стенку растений) и более мелкие, с меньшим количеством цитоплазмы. Сочетание этих типов клеток характеризует классический вариант хромофобного рака (рис. 20-22).

Опухоли, состоящие из клеток с яркой эозинофильной цитоплазмой, относятся к эозинофильному варианту хромофобной карциномы (рис. 23-25). Ядра клеток обоих типов хромофобного рака почки обычно гиперхромные, с неровными контурами, часто выявляются двоядерные клетки. В клетках с эозинофильной цитоплаз-

мой нередко можно обнаружить перинуклеарное просветление, которое считается диагностическим критерием. Наличие саркоматоидной дифференцировки и обширных очагов некроза связано с агрессивным ростом и метастазированием. Таким больным может быть показана адъювантная терапия [27].

Хромофобная почечная карцинома имеет характерный иммуногистохимический профиль, позволяющий проводить дифференциальную диагностику с другими опухолями почки. Необходимо особо подчеркнуть, что данная опухоль не экспрессирует виментин. В хромофобной карциноме выявляются цитокератины AE1/AE3, цитокератины низкого молекулярного веса и CK7. Все хромофобные карциномы демонстрируют положительную реакцию с антителами к E-кадгерину и отрицательную с N-кадгерином в отличие от светлоклеточной карциномы. Кроме того, характерным для этой карциномы почки является отрицательная реакция с антителами к RCC и CD10 в 100% случаев. Также надо отметить наличие положительной реакции с антителами к CD117 в большинстве случаев хромофобного почечно-клеточного рака.

В большинстве случаев дифференциальную диагностику хромофобной карциномы необходимо проводить с онкоцитомой. С 1942 по 1985г эти опухоли составляли одну нозологическую форму и считались доброкачественными.

ОНКОЦИТОМА (oncocytoma, 8290/0)

Макроскопически опухоль имеет вид узла от 0,3 до 26 см (средний размер 4,8-8,1см) красно-коричневого, реже желто-коричневого или светло-желтого цвета. Характерны кровоизлияния, могут быть кисты, распространение в паранефральную клетчатку и сосуды, имитирующее инвазивный рост. Множественная онкоцитома отмечается в 13% случаев.

Опухоль представлена преимущественно округлыми или полигональными крупными клетками с плотной зернистой эозинофильной цитоплазмой, мономорфными ядрами с пылевидным распределением хроматина, центрально расположенным ядрышком. Клетки расположены в гиалинизированной или миксоидной строме. Также можно обнаружить двоядерные клетки, клетки с высоким ядерно/цитоплазматическим индексом, полиморфными гиперхромными ядрами, участки с выраженной ядерной атипией. Классический вариант онкоцитомы характеризуется сочетанием гнезд опухолевых клеток, солидных полей, трабекулярных тяжей (рис. 26–28).

В ряде случаев дифференциальная диагностика светлоклеточной карциномы, хромофобной карциномы или доброкачественной онкоцитомы вызывает значительные трудности. Также проблемы могут возникать при исследовании метастазов

в лимфатических узлах без выявленного первичного очага. Для решения этих проблем применяется иммуногистохимическое исследование.

Основными дифференциально-диагностическими маркерами для светлоклеточного почечно-клеточного рака являются RCC, CD10, цитокератины, эпителиальный мембранный антиген (ЕМА) и виментин. При светлоклеточной карциноме обычно наблюдается положительная реакция с LMW, CK18, PCK, AE1/AE3, ЕМА и виментином, но отрицательная реакция с CK7, CK19, CK20, кератином 34βЕ12, СЕА, S-100, НМВ-45 и ингибином [28]. Надо подчеркнуть, что, по данным различных авторов, эти маркеры экспрессируются не во всех случаях светлоклеточных карцином, например кератин САМ5.2 – в 84%, AE1/AE3 – в 67%, ЕМА – в 64%, виментин – в 47%, а в некоторых образцах отмечалась положительная реакция с антителами к белку S-100 [29, 30]. При проведении дифференциальной диагностики метастатических опухолей надо обязательно учитывать, что, например, уротелиальная карцинома экспрессирует все цитокератины, характерные для светлоклеточной карциномы и СЕА, но при этом дает отрицательную реакцию с антителами к виментину и RCC; при метастазах меланомы – положительные образцы с антителами к белку S-100, антигену НМВ-45 и melan-A (НМВ-45 может экспрессироваться и при первичном светлоклеточном почечно-клеточном раке). Исследование экспрессии кадгеринов в опухолях почки показало, что Е-кадгерин отсутствует при светлоклеточной карциноме, но экспрессируется клетками как хромофобной карциномы, так и онкокитомы, а N-кадгерин определяется в 58% исследованных случаев [2].

Для хромофобной карциномы характерна также моносомия хромосом 1, 2, 6 и 10, в то время как для онкокитомы – моносомия по половой хромосоме (чаще по Y), -1/1p- и/или 14, транслокации t(9;11) и t(5;11), нарушения 11q13 (точечная мутация *CCND1*) [31].

КАРЦИНОМА ИЗ СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧЕК (ПРОТОКОВ БЕЛЛИНИ, carcinoma of the collecting ducts of Bellini, 8319/3)

Данный вариант составляет менее 1% всех злокачественных опухолей почки. До 1998г. было описано около 200 случаев заболевания, средний возраст больных составлял около 55 лет, соотношение мужчин и женщин 2:1 [2]. Карцинома из собирательных трубочек чаще располагается в центральном сегменте почки, однако в большинстве случаев распространяется в сторону коркового вещества. Описанные опухоли варьировали от 2,5 до 12 см в диаметре (в среднем около 5см), имели серовато-белый цвет и нечеткие границы, в части наблюдений выявлено врастание в лоханку почки, иногда инвазия почечной вены. Отмечены метастазы в регионарных

лимфатических узлах, легких, печени, костях, надпочечниках. Опухоль представлена тубулярным или тубулярно-папиллярными компонентом с выраженной десмопластической реакцией стромы. Кроме того, могут встречаться папиллярные структуры, участки солидного роста, микрокисты, веретеночлесточный компонент. В том случае, если веретеночлесточный компонент составляет значимую часть опухоли, его следует расценивать как сакматоидный рак в сочетании с карциномой из протоков Беллини. Вблизи опухоли обычно располагается очаг хронического воспаления (рис. 29-32).

Обычно клетки этого варианта почечно-клеточного рака имеют признаки высокой злокачественности (3–4 по Fuhrman, рис. 33, 34). Типичные карциномы из собирательных трубочек отличаются плохим прогнозом с множественными метастазами на момент постановки диагноза [32].

Этот вариант карциномы имеет типичный ИГХ-профиль: опухоль экспрессирует общий цитокератин AE1/AE3, LMW CK, 34βE12 и CK19, EMA, виментин, агглютинин улитки (UEA-1) и лектин арахиса [24].

Для данного типа опухоли характерна моносомия хромосомы 13 и делеция длинного плеча хромосомы 1 [33, 34].

МЕДУЛЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА (renal medullary carcinoma, 8319/3)

Крайне редко встречающееся злокачественное эпителиальное новообразование мозгового вещества почки. За 27-летний период наблюдений в Институте патологии вооруженных сил США (AFIP) было описано 49 случаев медуллярной карциномы [35]. В настоящее время описано уже более 160 случаев. Это были молодые люди в возрасте от 10 до 40 лет (средний – 22 года), у мужчин опухоль выявлялась в 2 раза чаще, чем у женщин. Характерны преимущественное поражение правой почки, центральная локализация рака, инфильтративная форма роста, инвазия в почечный синус. В большинстве случаев опухолевый узел был плохо очерчен, с обширными кровоизлияниями и некрозом [36].

Микроскопически опухоль представлена солидными полями инфильтративно-го низко дифференцированного рака. Клетки формируют тяжи и гнезда, микрокисты, тубулярные структуры, можно наблюдать участки, напоминающие опухоль желточного мешка или фокусы саркоматоидного строения. В строме – выраженная десмопластическая реакция и хроническое воспаление, очаги некроза. Опухолевые клетки характеризуются эозинофильной зернистой цитоплазмой, выраженным ядерным полиморфизмом, хорошо различимым ядрышком, часто встречаются митозы. Клетки могут напоминать рабдоидные.

Прогноз медуллярного рака неблагоприятный, средняя продолжительность жизни после хирургического лечения составила 15 недель, химиотерапия увеличила выживаемость лишь на несколько месяцев [37]. Были выявлены как лимфогенные, так и гематогенные метастазы в легкие и печень. Этот вариант почечно-клеточного рака более агрессивен, чем карцинома из собирательных трубочек [32].

ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК, СВЯЗАННЫЙ С ХР11.2-ТРАНСЛОКАЦИЕЙ ГЕНА *TFE3* (*Xp11 translocation carcinomas*)

Этот вид карциномы почки встречается преимущественно у детей и молодых людей (составляя, по некоторым данным, треть почечно-клеточных карцином этой возрастной группы [38]), описано лишь несколько случаев у лиц более старшего возраста [39]. Опухоль обычно желто-коричневая, часто с некрозами и кровоизлияниями. Микроскопически может иметь сосочковое строение со светлыми или эозинофильными клетками, наличием псаммомных телец или гиалиновых включений, участки солидного роста, гнезда крупных клеток со светлой, зернистой цитоплазмой. Малое число клинических наблюдений не позволяет уверенно говорить о прогнозе данного варианта почечно-клеточного рака. В исследованных случаях опухоли были выявлены на продвинутых стадиях, что может быть связано с индолентным течением болезни. Возникновение этой карциномы обусловлено транслокациями хромосомы *Xp11.2*, вовлекающими ген *TFE3*. В результате транслокации *t(X;1)(p11.2;q21)* возникают химерные онкогены, образованные слиянием генов *PRCC* и *TFE3*, *t(X;17)(p11.2;q25)* генов *ASPL* и *TFE3*, *t(X;1)(p11.2;p34)* – *PSF* и *TFE3* [40].

ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА, СВЯЗАННАЯ С НЕЙРОБЛАСТОМОЙ (*carcinoma, associated with neuroblastoma*)

Данный вариант не имеет гистологической специфики. Структура опухоли в почке отличается разнообразием. Описано всего 18 случаев. Возраст пациентов был менее 2 лет на момент установления нейробластомы, а средний возраст развития почечно-клеточной карциномы составил 13,5 года (от 2 до 35) [41]. В 4 случаях опухоль почки была двухсторонняя. Гистологические варианты отмечались разнообразные. Чаще выявляются папиллярные или солидные участки роста, построенные из крупных, «онкоцитойдных» клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой. Ядерный полиморфизм достаточно выражен, хорошо видны ядрышки, определяются митозы. У 5 пациентов были выявлены метастазы в лимфатические узлы,

печень, щитовидную железу, надпочечники и кости. Прогноз коррелировал со стадией, наличием выраженной ядерной атипии. Возможно, терапия, применяемая при нейробластоме, играет роль в патогенезе почечно-клеточного рака. Однако у 1 пациента лечение не проводилось в связи с запущенной стадией нейробластомы, а у другого карцинома почки была выявлена синхронно [42]. Вероятно, имеет место наследственный генетический синдром, однако это предположение требует дальнейшего изучения. Цитогенетический анализ выявил в 2 случаях множественные делеции в различных хромосомных районах [43]. Микросателлитный анализ с использованием полиморфных маркеров на 3 образцах опухоли выявил микросателлитную нестабильность локуса 20q13 [42, 44].

МУЦИНОЗНАЯ ТУБУЛЯРНАЯ И ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА (mucinous tubular and spindle cell carcinoma)

Это высокодифференцированная полиморфная эпителиальная опухоль почки. Развивается из дистального отдела нефрона. Средний возраст больных – 53 года, соотношение мужчин и женщин 1:4 [45]. Опухоль обычно представлена четко очерченным узлом серого или светло-коричневого цвета. Микроскопически представлена вытянутыми тубулярными структурами, разделенными прослойками муцинозной стромы. Степень анаплазии этих карцином обычно невысокая: преобладают небольшие округлые мономорфные ядра. В опухоли можно обнаружить пенистые клетки, единичные псаммомные тельца, очаговые лимфоидные инфильтраты (рис. 35-37). Веретеновидные клетки иногда симулируют лейомиому или саркому. Прогноз карциномы этого вида, как правило, благоприятный, описан лишь 1 случай с метастазами. При генетических исследованиях выявляются комбинации различных повреждений, вовлекающих хромосомы 1, 4, 6, 8, 13 и 14 [46].

ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА (follicular carcinoma)

Опухоль описана в 2004 году, на настоящий момент зарегистрировано 19 случаев заболевания. Средний возраст пациентов составляет 45 лет. Опухоль состоит из слабо полиморфных клеток с амфифильной или эозинофильной цитоплазмой, формирующих макро- и микрофолликулы (рис. 38, 39).

В 50% фолликулов обнаруживается коллоидоподобное вещество. Участки папиллярного роста или светлоклеточный компонент не описаны. При иммуногистохимии часть опухолей экспрессируют CK7, CD10; в части реакция с виментином, CD56, CD57, RCC отрицательна; все исследованные случаи не экспрессируют TTF1.

УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК ПОЧКИ

Злокачественное новообразование уротелия, характеризующееся структурной и ядерной атипией, на основании которой осуществляется градация опухолей по степени дифференцировки. Уротелиальный рак почки локализуется в чашечно-лоханочной системе. Дифференциальная диагностика уротелиального и почечно-клеточного обычно не вызывает сложностей при соблюдении правил вырезки и маркировки материала. Однако глубокая инфильтрация паренхимы почки и различные варианты роста переходноклеточного рака могут осложнить исследование. Для уротелиальной карциномы характерна экспрессия CK7, CK20, CAM5.2, CK5/6, CK14, CK17.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ

Наследственный, или семейный, рак почки определяется в 4% всех карцином почки и связан с наследственными неопластическими синдромами, для большинства из которых характерны герминальные наследственные мутации в соответствующих генах [47]. При каждом из синдромов имеется предрасположенность к определенному типу почечной карциномы. Опухоли нередко множественные, билатеральные; возникают в молодом возрасте.

БОЛЕЗНЬ VON HIPPEL-LINDAU (VHL)

Болезнь наследуется по аутосомно-доминантному принципу, характеризуется развитием капиллярных гемангиобластом ЦНС и сетчатки глаза, светлоклеточного почечно-клеточного рака, феохромоцитомы, опухолей поджелудочной железы и внутреннего уха. Причиной развития синдрома является биаллельная инактивация гена-супрессора опухолевого роста *VHL*, расположенного на коротком плече хромосомы 3 (3p25-26). Один аллель этого гена повреждается в результате наследственной герминальной мутации, а другой теряется уже в опухоли в результате протяженной делеции (потеря гетерозиготности) или повреждается второй мутацией, либо его промоторная область подвергается гиперметилованию, что приводит к инактивации гена *VHL* [20]. Поражение почек при VHL-синдроме проявляется наличием кист или светлоклеточного почечно-клеточного рака, обычно мультифокального и билатерального. Средний возраст пациентов – 37 лет, при этом гемангиобластомы появляются раньше поражения почек. Данная клиническая картина характерна для болезни 1-го типа. При VHL-синдроме 2-го типа раньше других возникает феохромоцитома надпочечника, а опухоли других локализаций развиваются редко [34].

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАПИЛЛЯРНАЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНАЯ КАРЦИНОМА (HPRC)

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному принципу, характеризуется развитием билатеральных почечно-клеточных папиллярных карцином типа 1,

от микроскопических до клинически значимых по размеру опухолей. В основе развития рака лежит герминальная активирующая мутация в протоонкогене *MET*, локализуемом в хромосоме 7q31. Ген *MET* кодирует рецептор фактора роста гепатоцитов. Мутации в этом гене при наследственной папиллярной карциноме типа 1 активируют тирозинкиназный домен рецептора, что приводит к стимуляции клеточной пролиферации и инвазивному росту клеток [49, 50]. Диагностика этого наследственного заболевания заключается в идентификации активирующей мутации, которая обычно локализована в 15–21-м экзонах гена *MET*, кодирующих тирозинкиназный домен рецептора.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ЛЕЙОМИОМАТОЗ И ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК (HLRCC)

Аутосомно-доминантный опухолевый синдром, обусловленный герминальной мутацией в гене *FH*, расположенном в хромосоме 1q42.3-q43. Болезнь характеризуется предрасположенностью к доброкачественному лейомиоматозу кожи и матки, развитием двусторонних папиллярных почечно-клеточных карцином и ранних лейомиосарком матки [51, 52]. При HLRCC-синдроме развивается обычно папиллярный рак типа 2 с градацией ядер по Furman 3–4.

СИНДРОМ БЕРТ-ХОГГ-ДЬЮБА (BIRT-HOGG-DUBE SYNDROME – BHD)

Синдром BHD проявляется множественными доброкачественными опухолями волосяных фолликулов кожи. У части пациентов развиваются эпителиальные опухоли почек, чаще хромофобные и светлоклеточные карциномы, онкоцитомы, кроме того, могут быть кисты в легких, множественные липомы [53]. Клинические симптомы болезни проявляются приблизительно в 50 лет с наличием у пациента в среднем 5 опухолевых очагов.

Причиной синдрома являются мутации в гене-супрессоре опухолевого роста *BHD*, локализованном на хромосоме 17 в области 17p11.2. Ген *BHD* содержит 14 экзонов, которые кодируют белок фолликулин [54]. Все мутации, выявленные на сегодняшний день, приводят к потере функции белка.

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ ХРОМОСОМЫ 3

Наследственный опухолевый синдром, связанный с повреждениями хромосомы 3 характеризуется повышенным риском развития почечно-клеточного рака. Тип карциномы при этом синдроме светлоклеточный, опухоли могут быть одиночными или множественными, унилатеральными или билатеральными.

МЕТАНЕФРОИДНАЯ АДЕНОМА (metanephric adenoma, 8325/0)

Опухоль описана в 1980-м году как нефрогенная нефрома [55], настоящее название получила из-за наличия структур ранней метанефральной дифференцировки. Принято считать, что метанефроидная аденома развивается из проксимальных отделов канальцев зародышевой почки или нефрогенных тяжей [56].

Опухоль выявляется у пациентов 5-ой и 6-ой декады жизни (от 15 месяцев до 83 лет), преимущественно у женщин (2:1). Поражение обычно одностороннее, макроскопически представлено солитарным серовато-желтым узлом, отграниченным псевдокапсулой; средний диаметр – 5,5 см (от 0,3 до 22 см). Могут выявляться кальцинаты и небольшие кисты.

При исследовании на малом увеличении, может показаться, что опухоль характеризуется солидным ростом, однако при ближайшем рассмотрении заметны мелкие ацинарные структуры, разделенные прослойками отечного или гиалинизированного матрикса. Клетки могут формировать тубулы или гнезда, солидные поля, микрокисты, выстланные уплощенными опухолевыми клетками. Часто в опухоли обнаруживаются папиллярные структуры с псаммомными тельцами. Клетки характеризуются округлым или овоидным ядром, немного больше лимфоцита, иногда с центральным расщеплением. Хроматин неконденсирован, ядрышки отсутствуют, фигуры митоза редки или отсутствуют вовсе. Цитоплазма оксифильная. Опухолевые клетки близко расположены и иногда наслаиваются друг на друга (рис. 40, 41).

При электронной микроскопии видно хорошо развитую базальную пластинку, клеточные контакты, микроворсинки, обращенные в просвет ацинусов. Дифференциальный диагноз следует проводить с солидным вариантом папиллярного ПКР и опухолью Wilms с преобладанием эпителиоидного компонента. Метанефроидная аденома характеризуется отрицательной экспрессией ЕМА, рацемазы, СК7, положительной реакцией с WT1, CD57 [57].

Метанефроидная аденома относится к доброкачественным опухолям, однако описан случай метастазирования в лимфатический узел при этой опухоли. Даная ситуация была расценена как метастаз предсуществующей опухоли Wilms, «дозревшей» до метанефроидной аденомы [58, 59]. Другие сочетания со злокачественными опухолями почки обычно не вызывают диагностических трудностей.

МЕТАНЕФРОИДНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ (metanephric stromal tumour, 8935/1)

Доброкачественная опухоль, встречающаяся преимущественно у детей от грудного возраста до 15 лет, средний возраст – 12 лет [60]. Макроскопически опухоль представлена дольчатым фиброзным узлом, с наличием кист, неровным краем в мозговом веществе почки. Опухоль чаще односторонняя, средний диаметр 5см.

Микроскопически характерны веретеновидные клетки с гиперхромными ядрами и неравномерно вытянутой цитоплазмой [57], могут встречаться эпителиоидные клетки. Опухолевые клетки обрастают канальцы и сосуды, формируя структуры по типу «луковой шелухи» или участки миксоматоза стромы, что хорошо выявляется при малом увеличении. В 1/4 случаев развивается гиперплазия клеток юктагломерулярного аппарата, что может проявляться стойкой гипертензией. В каждой пятой опухоли можно обнаружить участки хрящевой или глиальной дифференцировки. Иммунофенотип метанефроидной стромальной опухоли: CD34+, CK-, S100-, десмин -.

МЕТАНЕФРОИДНАЯ АДЕНОФИБРОМА (metanephric adenofibroma, 9013/0)

Редкая опухоль почки, развивающаяся преимущественно у детей (от 5 мес до 36 лет, средний возраст – 30 месяцев). Солитарная опухоль мозгового вещества почки, размером от 1,8 до 11 см (средний диаметр 3,9см), с желто-бурой поверхностью разреза, мелкими кистами. Участки некроза или кровоизлияния обычно свидетельствуют о сочетанной опухоли Wilms [59].

Опухоль представлена эпителиальным (идентичным метанефроидной аденоме) и стромальным (идентичным метанефроидной стромальной опухоли) компонентами, сочетающимися в разных пропорциях. Митотическая активность эпителиального компонента может варьировать в пределах одной опухоли: наряду с участками с низкой митотической активностью могут встречаться очаги, содержащие более 5 митозов на 20 полей зрения. В опухолях выявляется стойкое диффузное окрашивание CK7 и ЕМА.

Исход заболевания при радикально выполненной операции хороший, не зависимо от митотической активности.

МЕТАНЕФРОИДНАЯ АДЕНОСАРКОМА

Описан один случай заболевания [61].

НЕФРОБЛАСТОМА (ОПУХОЛЬ WILMS, nephroblastoma, 8960/3)

Первое сообщение о смешанной злокачественной опухоли почки появилось в 1814г. Опухоль Wilms составляет около 8% всех опухолей детского возраста и 85% злокачественных опухолей в педиатрии. Чаще опухоль Вильмса односторонняя, одиночная, однако в 5% случаев поражения билатеральные, синхронные и метастатические. Нейробластома развивается из полипотентных недифференцированных зародышевых клеток, примитивного эпителия и стромальных компонентов.

Опухоль представлена округлым, четко очерченным узлом, часто отграниченным от окружающих тканей псевдокапсулой, на разрезе цвет от светло-серого до бурого. Консистенция зависит от степени зрелости компонентов опухоли. Нейробластома обычно представлена тремя компонентами разной степени дифференцировки: бластемой, эпителием, стромой. Бластема состоит из мелких, круглых, плотно расположенных клеток с малым количеством цитоплазмы и незначительными признаками дифференцировки. Ядра округлой или полигональной формы, одинакового размера, хроматин конденсирован, хорошо заметны ядрышки, обычно много фигур митоза. Варианты роста бластемы: диффузный, узелковый, эмбриональный, базалоидный, – часто сочетаются в пределах одной опухоли. Эпителиальный компонент представлен тубулярными структурами, повторяющими метанефритическую стадию развития почки, реже гломерулярными в которых иногда обнаруживается метоплазия эпителия (плоскоклеточная, кишечная). Стромальный компонент чаще представлен тонкими вытянутыми клетками, напоминающими эмбриональную мезенхиму, нередко в стромах имеются недифференцированные поперечно-полосатые мышцы (рис. 42 – 45).

Иммуногистохимические маркеры опухоли Wilms не известны, часто обнаруживается потеря короткого плеча 11 хромосомы (локус гена-супрессора WT1).

Прогноз заболевания зависит от стадии и гистологии опухоли. К неблагоприятным признакам относятся ядерная аномалия, развитие вторичной карциномы или саркомы вместо нейробластомы. Опухоль чувствительна к химиотерапии, если нет выраженной ядерной аномалии.

НЕФРОБЛАСТОМАТОЗ (nephrogenic rests)

Нефрогенные тяжи обнаруживаются в ткани почки менее чем в 1% аутопсий и являются результатом аномальной миграции эмбриональных клеток. Возможны два характера роста: перилобулярный и интралобулярный. Первый располагается субкапсулярно, представлен бластемой, эпителием и отечной стромой. В отличие от нефробластомы, эпителий нефрогенных тяжей не строит характерных структур. В эпителии и в бластеме высокая пролиферативная активность. Интралобулярные нефрогенные тяжи могут располагаться в любом отделе почки, среди сохраненных нефронов и канальцев, в синусе почки, стенку чашечно-лоханочной системы, состоят из клеток разных типов и разной зрелости. Нефробластома из интралобулярных нефрогенных тяжей развивается чаще, чем из перилобулярных. В связи с риском развития множественных нефробластом (нефробластоматоза), таким пациентам проводится химиотерапия.

НЕФРОБЛАСТОМА С КИСТОЗНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ (cystic partially differentiated nephroblastoma, 8959/1)

Опухоль представлена хорошо отграниченным узлом диаметром до 18 см, на разрезе представленным мультикистозным образованием. Кисты выстланы уплощенными кубическими элементами или клетками в виде «сапожных гвоздей», в стенках обнаруживаются типичные компоненты нефробластомы. Возможно формирование сосочков в просвете кист.

ВРОЖДЕННАЯ МЕЗОБЛАСТИЧЕСКАЯ НЕФРОМА

Составляет 4% детских злокачественных опухолей почки. Обычно односторонняя солитарная опухоль 0,8 – 14см, часто вовлекающая почечный синус. Выделяю два варианта опухоли: классический и клеточный. Классический вариант представлен фибробластами/миофибробластами, собранными в пучки с редкими митозами; неотличим от незрелого фиброматоза. Опухоль инфильтрирует ткань почки, распространяясь языками в ворота. Клеточная нефрома неотличима от инфантильной фибросаркомы. Этот вариант опухоли построен из плотно расположенных тяжей мелких клеток с везикулярным ядром и минимальным количеством цитоплазмы.

МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

РАБДОИДНАЯ ОПУХОЛЬ ПОЧКИ (rhabdoid tumour, 8963/3)

Рабдоидная опухоль составляет около 2% опухолей почек детского возраста. Средний возраст пациентов – 1 год, а в течение первых 2 лет диагностируются до 80% рабдоидных опухолей. Макроскопически опухоль представлена преимущественно солитарным узлом. При микроскопическом исследовании выявляются тяжёлые крупные полигональные близко расположенные клетки с хорошо различимыми границами. В ядре обычно присутствует одиночное ядрышко с вакуолью, в цитоплазме могут быть мелкие включения. Рабдоидные опухоли характеризуются агрессивным инфильтративным ростом в паренхиму почки и в кровеносные сосуды. Прогноз заболевания плохой.

СВЕТЛОКЛЕТОЧНАЯ САРКОМА (clear cell sarcoma, 9044/3)

Составляет не более 3% опухолей почки детского возраста. Средний возраст пациентов – 3 года (от 2 месяцев до 14 лет). Представлена округлым серым чаще субкапсулярно расположенным узлом в собственной капсуле. Опухоль состоит из крупных клеток со светлой цитоплазмой, низким ядерно-цитоплазматическим индексом, разделенных прослойками соединительной ткани. Опухолевые клетки могут формировать колонны по 4-10 клеток. В классическом варианте строения соединительнотканые прослойки имеют разную ширину, представлены внеклеточным полисахаридным матриксом. Нормальные структуры почки обычно оттесняются на периферию узла и подвергаются кистозной трансформации, что может имитировать кистозную нефрому. Помимо классического компонента, в светлоклеточной саркоме может встречаться муцинозный, склеротический, остеоиδο-подобный, клеточный, эпителиоидный, палисадный, веретенклеточный. При ранней диагностике (на I стадии) выживаемость составляет 98%. Наиболее благоприятный возраст для лечения 2 – 4 года. Метастазы развиваются, обычно, в первые 4 года после операции, преимущественно в костях и легких.

ОССИФИЦИРУЮЩАЯ ДЕТСКАЯ ОПУХОЛЬ ПОЧКИ (ossifying renal tumour of infants, 8967/0)

Доброкачественная опухоль, описанная в 1980г. Возраст пациентов колеблется от 6 дней до 17 месяцев. Опухоль представлена пролиферирующими веретенновидными клетками неясного гистогенеза в частично окостеневшем матриксе.

ЛЕЙОМИОСАРКОМА ПОЧКИ (leiomyosarcoma, 8890/3)

Злокачественная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой, составляющая 0,5% первичных опухолей почек у взрослых. Средний возраст пациентов – 58 лет. Лейомиосаркома может развиваться из паренхимы почки, капсулы, почечных вен, мышц лоханки; редко на фоне ангиомиолипомы. Опухоль может достигать 25 см в диаметре, преимущественно округлой формы, часто инкапсулирована [62]. Микроскопически имеет строение, типичное для лейомиосарком другой локализации. На 10 полей зрения определяется в среднем 10 митозов. Иммуногистохимически выявляется гладкомышечный актин, десмин, кальпонин, h-кальдесмон. Реакция с цитокератинами, НМВ-45, S100 обычно отрицательная [63].

Прогноз неблагоприятный, 3-летняя выживаемость не превышает 20%.

АНГИОСАРКОМА (angiosarcoma, 9120/3)

Очень редкая опухоль, представленная узлом, диаметром до 23см, с пестрой поверхностью разреза. Микроскопически имеет строение, типичное для ангиосарком других локализаций [64]; характеризуется плохим прогнозом.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ФИБРОЗНАЯ ГИСТИОЦИТОМА (malignant fibrous histiocyoma, 8830/3)

Первичная злокачественная фиброзная гистиоцитома почки встречается редко, преимущественно у пациентов старшего возраста. Опухолевый узел может достигать 27 см в диаметре. Микроскопически опухоль имеет строение, типичное для злокачественных фиброзных гистиоцитом другой локализации. Прогноз этих опухолей обычно плохой [65].

ГЕАНГИОПЕРИЦИТОМА (haemangiopericytoma, 9150/1)

Редкая опухоль почки, описано менее 30 случаев гемангиоперицитоимы. Возраст пациентов составляет 16-68 лет. Округлый хорошо очерченный опухолевый узел располагается преимущественно субкапсулярно, более, чем в половине случаев опухоль вовлекала только капсулу почки или прилежащие мягкие ткани [66], собственной капсулы не имеет, размеры варьируют от 1,5 до 25см. На разрезе узел солидной структуры, могут быть кисты с темно-бурым содержимым.

Микроскопически опухоль представлена тяжами плотно расположенных округлых или веретеновидных клеток с вытянутыми ядрами, разделенных ветвящимися тонкими незрелыми сосудами, выстланными эндотелием. Плеоморфизм и гиперхромия ядер не характерны, митозы единичные. При иммуногистохимическом исследовании выявляется CD34, отрицательная экспрессия CD31, CD99, актина. Прогноз заболевания неблагоприятный.

ОСТЕОСАРКОМА (osteosarcoma, 9180/3)

Первичная остеосаркома – редкая опухоль почки. Образование представлено рыхлыми массами серо-розового или серо-белого цвета, с кровоизлияниями, некрозами, очагами костной плотности [67]. При микроскопии опухоль состоит из плеоморфных полигональных или вытянутых клеток, разделенных прослойками фиброзной стромы, участками остеоида. Характерна высокая митотическая активность. Прогноз плохой, большинство пациентов умерли через несколько месяцев после постановки диагноза.

АНГИОМИОЛИПОМА (angiomyolipoma, 8860/0)

Доброкачественная опухоль почки, чаще выявляющаяся в возрасте 45-55 лет в коре, мозговом веществе или капсуле почки. Опухоль представлена одним или несколькими узлами, размерами от 4 до 30см, в большинстве случаев не инкапсулированными. Образование состоит из веретеновидных миоцитов со слабым плеоморфизмом, жировых клеток и кровеносных сосудов (рис. 46, 47). Описан вариант ангиомиолипомы с множественными кистами, выстланными кубическим или цилиндрическим эпителием [68].

Ангиомиолипома экспрессирует виментин, α -актин, CD117, реакция с СК, ЕМА – отрицательная.

Несмотря на то, что опухоль традиционно считается доброкачественной, известны случаи неблагоприятного клинического течения болезни [69]. Известно более 40 случаев ангиомиолипомы с поражением регионарных лимфатических узлов, ни у одного из этих пациентов не было прогрессии болезни.

ЭПИТЕЛИОДНАЯ АНГИОМИОЛИПОМА (epithelioid angiomyolipoma)

Описана в 1989г. Средний возраст составляет 38 лет. Большинство пациентов страдают туберозным склерозом. При рентгенологическом исследовании выявляются признаки рака почки, что объясняется низким содержанием жировой ткани в опухоли. Микроскопически преобладают эпителиоидные клетки с высоким полиморфизмом ядер, разделенные прослойками веретеновидных клеток; могут присутствовать компоненты типичной ангиомиолипомы. Около 30% опухолей метастазируют в лимфатические узлы, печень, легкие, позвоночник; может быть инвазия сосудов. К морфологическим признакам агрессивности относятся некроз, высокая митотическая активность, ядерная атипия, экстраренальное распространение.

Иммуногистохимически выявляется экспрессия HMB-45, HMB-50, Melan-A, α -актин.

ЛЕОМИОМА (leiomyoma, 8890/0)

Доброкачественная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой, представленная округлым, четко отграниченным сероватым узлом, средний размер которого 12 см [70]. Возможны мелкие кисты и участки обызвествления. Микроскопически опухоль представлена переплетающимися гладкомышечными волокнами с признаками минимального ядерного полиморфизма. Митозы и некроз отсутствуют.

ГЕМАНГИОМА (haemangioma, 9120/0)

Большинство гемангиом почки не превышают 1-2 см в диаметре, однако описаны опухоли более 18 см. Преимущественная локализация – лоханка, пирамиды, кора или капсула почки с вовлечением сосудов или мягких тканей [71]. Микроскопически опухоль представлена полиморфными сосудами неправильной формы, выстланными зрелым пролиферирующим эндотелием.

ЛИМФАНГИОМА (lymphangioma, 9170/0)

Доброкачественная опухоль почки, имеющая типичное для лимфангиом строение.

ЮКСТАГЛОМЕРУЛЯРНАЯ ОПУХОЛЬ (juxtaglomerular cell tumour, 8361/0)

Опухоль из специализированных мышечных клеток сосудов юкстагломерулярного аппарата описана в 1967г, с тех пор опубликовано 70 случаев заболевания, сопровождающихся развитием стойкой артериальной гипертензии [72]. Возраст пациентов колеблется от 6 до 69 лет (средний – 27 лет), женщины болеют в два раза чаще, чем мужчины. Макроскопически опухоль представлена округлым узлом, в тонкой фиброзной капсуле, диаметром 2-4 см, с серо-бурой поверхностью. Микроскопически характерны круглые, полигональные и веретеновидные клетки, расположенные в миксоидной строме с воспалительной инфильтрацией. Иммуногистохимически выявляется актин, CD34, CD117, реакция с СК, десмином, S100, HMB-45 отрицательная.

Течение опухоли чаще доброкачественное, описан лишь 1 случай с метастазирования в легкое [73].

РЕНОМЕДУЛЛЯРНАЯ ИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ (renomedullary intestinal cell tumour, 8966/0)

Доброкачественная фиброзная опухоль, диагностируемая преимущественно у подростков, представленная одиночным или множественными (более 50% случаев) узлами диаметром от 0,1 до 0,5 см, располагающимися в лоханке почки. Микроскопически представлена мелкими полигональными или звездчатыми клетками, расположенными в базофильной строме. Возможно отложение амилоида [74].

ШВАННОМА (schwannoma, 9560/0)

Доброкачественная опухоль из оболочек периферических нервов, крайне редко встречающаяся в почке. Среди описанных 18 случаев большинство опухолей располагалось в паренхиме. Макроскопически опухоль представлена четко очерченным желто-коричневым узлом, средний размер – 9,7 см. Микроскопически пред-

ставлена веретенообразными близко расположенными клетками, формирующими палисадные структуры.

СОЛИТАРНАЯ ФИБРОЗНАЯ ОПУХОЛЬ (solitary fibrous tumour, 8815/0)

Доброкачественная опухоль, клинически и рентгенологически часто принимаемая за рак или саркому, представленная крупным, хорошо очерченным узлом. Микроскопически выявляются участки различной клеточности, состоящие из случайно расположенных пучков веретеновидных клеток, разделенные прослойками коллагенизированной стромы; могут встречаться участки, напоминающие гемангиоперицитому. Опухоль экспрессирует CD34, CD99, bcl-2.

СМЕШАННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ И ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

КИСТОЗНАЯ НЕФРОМА (cystic nephroma, 8959/0)

Доброкачественная опухоль, развивающаяся у пациентов после 30 лет с преимущественным поражением женщин (8:1). Опухоль чаще представлена солитарным узлом с множественными разнокалиберными кистами, выстланными однослойным уплощенным кубическим эпителием со светлой или эозинофильной цитоплазмой, выполненными серозным, иногда геморрагическим содержимым. Некрозы, кровоизлияния и солидные участки роста не характерны. Фиброзные септы по строению могут напоминать яичник, а стенках кист содержаться кластеры зрелы. Узел может занимать как неольшую часть почки, так и почти полностью вытеснять паренхиму.

СМЕШАННАЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ И СТРОМАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ (mixed epithelial and stromal tumour)

Опухоль чаще встречается у женщин, в центральной части почки в виде масс с экспансивным характером роста. Опухоль представлена крупными кистами, микрокистами, тубулярными структурами. Большие кисты выстланы уплощенным кубическим эпителием. Строма представлена веретеновидными клетками с участками миксоматоза, единичными гладкомышечными клетками; могут присутствовать небольшие участки жировой ткани.

СИНОВИАЛЬНАЯ САРКОМА (synovial sarcoma, 9040/3)

Синовиальная саркома почки – опухоль из веретеновидных клеток, часто с признаками эпителиальной дифференцировки. Средний возраст пациентов – 35 лет (от 12 до 59), опухоль обычно вовлекает почку целиком, билатеральное поражение встречается редко. Для опухолей характерна высокая митотическая активность веретеновидных, полигональных эозинофильных или рабдоидных клеток. Опухоль

экспрессирует виментин, bcl-2, CD99; не экспрессирует десмин, гладкомышечный актин, цитокератины.

Нейроэндокринные опухоли и лимфопролиферативные заболевания с поражением почки характеризуются морфологией, типичной для других локализаций.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ПОЧКИ

ОПУХОЛИ ПОЧКИ ИЗ КЛЕТОК СО СВЕТОЙ ЦИТОПЛАЗМОЙ

Антитела	Светло-клеточный ПКР	Хромофобный ПКР	Транслокация MITF/TFE ассоциированный рак	Светлоклеточный папиллярный ПКР	Эпителиоидная ангиомиолипома
CK7	-	+(клеточный кластер)	-	+ диффузно	-
CD10	+	-/(редко +)	+	-	-
VIM	+	-(редко +)	-/+	+	-
PAN-CK	+	+	-(редко +)	+	-
CAIX	+	-(+ в перинекротических зонах)	-(+ редко)	+	-
TFE3/TFEB	-	-	+	-	-
Melan-A, HMB-45	-	-	+ в TFEB карциноме, редко + в TFE3	-	+

ОПУХОЛИ ПОЧКИ ПАПИЛЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ

Антитела	Папиллярный ПКР	Рак из собирательных трубочек	Мета-нефроидная аденома	Муцинозный тубулярный и веретенноклеточный рак	Светлоклеточный папиллярный ПКР
CK7	+	+	-	+	+
CD10	+ (часто протоковый компонент)	-	-	-/+ (фокально)	-
RCC	+	-	-	V	-/+
WT1	-	-	+	-	-
CD57	-	Нет данных	+	-	Нет данных
ULEX-1	-	+	-	-	Нет данных

ОПУХОЛИ ПОЧКИ ИЗ МЕЛКИХ ОКРУГЛЫХ БАЗОФИЛЬНЫХ КЛЕТОК

Антитела	Опухоль Wilms	Саркома Юинга/PNET	Мелкоклеточный рак	Лимфома	Низкодифференцированная синовиальная саркома
WT1	+	-	-	-	-
FLI-1	-	+	-	-	-
CD99	+/-	+	+	+/-	-/+
CD45	-	-	-	+	-
Chromogranin	-	-	+	-	-
Desmin	-	-	-	-	-
PAN-CK	+(в тубулах)	+/- (фокально)	+(часто точечно, dot-like)	-	-/+

ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Антитела	Веретенovid- ные клетки в ПКР	Муцинозная тубу- лярная и ветере- ноклеточ-ная кар- цинома	Саркома	Ангиомиоли- пома
PAN-CK	+ может быть фокально	+	- (фокально в лейомиосар- коме)	-
Desmin	- (редко фо- кально +)	-	+ в миосар- коме	+
Actin-sm	- (редко фо- кально +)	-	+ в миосар- коме	+
CD99	-	-	+ в синови- альной сар- коме	V
Melan-A (HMB-45)	-	-	-	+
CK7	- (редко фокально +)	+	-	-
CAIX	+ (обычно)	-	-	-

ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ

Антитела	ПКР, неклассифи- цируемый	Рак из протоков Беллини	Уротелиальный рак
CK7	-/+	+	+
CK20	-	- (редко фокально +)	+/-
p63	-	-	+
RCC	+/-	-	-
CD10	+/-	-	-/+
CK5/6	-	-	+/-
CK17	-	-	+/-
Ulex-1	-	+	-/+

ЭОЗИНОФИЛЬНОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ ПОЧКИ

Антитела	Светлоклеточный ПКР, эозинофильный	Хромофобный ПКР, эозинофильный вариант	Онкоцитома	Транслокация MiTF/TFE Ассоциированный рак	Эпителиоидная ангиомиолипома
Vim	+/-	- (редко+)	-	-/+	+
RCC	+	-/+	-/+	+	-
CK7	-	+/-	-	-	-
EpCAM	V	+	-/+	V	-
TFE3/TFB	-	-/+	-	+	-
Melan-A, HMB-45	-	-	-	+ в TFEB раках	+
CIAX	+	-	-	-	-

**ОСНОВНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В НЕСВЕТЛОКЛЕТОЧНЫХ
ВАРИАНТАХ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫХ КАРЦИНОМ**

Вариант ПКР	Хромосомные изменения	Ген
Светлоклеточная карцинома	Потеря 3p с/без увеличения копий 5q	<i>VHL</i> , <i>PBRM1</i>
	Дополнительные потери 6q-, -8/8p-, 9p-, -14/14q-	
Папиллярный ПКР	Комбинации трисомий: +7, +17 с/без –Y Дополнительные трисомии: +3/3q, +8, +12, +16, +20	<i>MET</i>
Хромофобный ПКР	Моносомии: -1, -2, -6, -10, -17, -21	
Карцинома с транслокацией Xp11	t(X;1)(p11.2;q21), t(X;17)(p11.2;q25), t(X;1)(p11.2;p34), inv(X)(p11.2q12), t(X;17)(p11.2;q25.3), t(X;17)(p11.2;q23)	<i>TFE3</i>
Медуллярный ПКР	t(2;10)(p23;q22)	<i>AKL-VCL</i>
Рак из протоков Беллини	Комбинации моносомий: -1, -6, -14, -15, -22	
	Гиподиплоидный кариотип со структурными нарушениями	
Муцинозный тубулярный и веретенноклеточный	Сочетание моносомий: -1, -6, -14, -15, -22	
Мультикистозный ПКР		<i>VHL</i>
Рак, ассоциированный с нейробластомой	Аллельный дисбаланс 20q13	
Фолликулярный рак	Gain 7q36, 8q24, 12, 16, 17p11-q11, 17q24, 19q, 20q13, 21q22.3, Xp	
	Выпадения 1p36, 3, 9q21-q33	

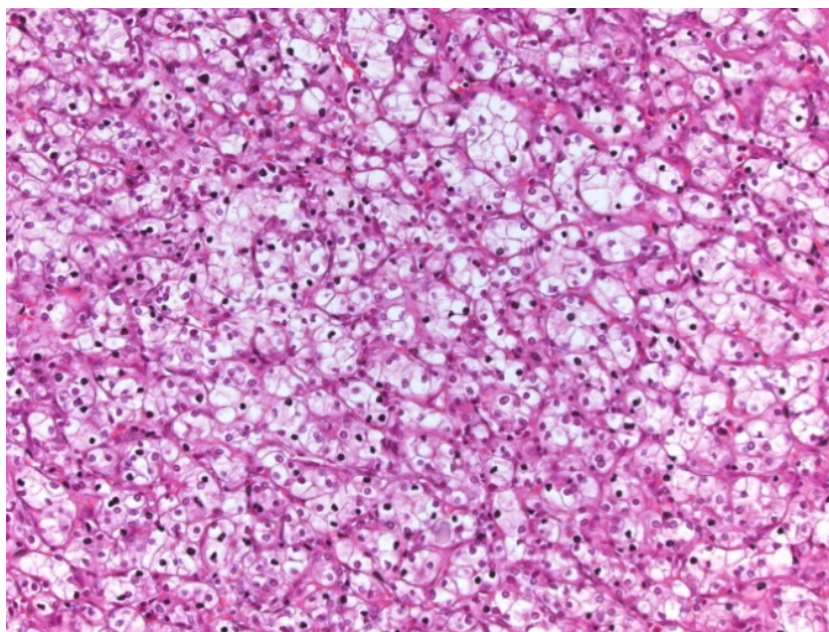


Рис. 1. Светлоклеточная карцинома. Опухоль из клеток со светлой цитоплазмой, расположенных в тонкой сосудистой сети (окраска гематоксилин и эозин, об. x10).

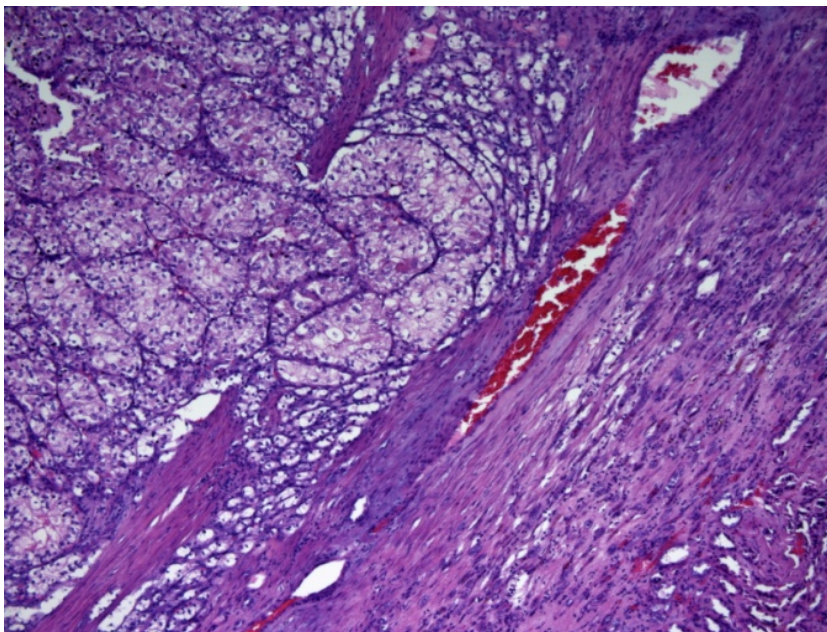


Рис. 2. Светлоклеточная карцинома. Прорастание псевдокапсулы опухоли (окраска гематоксилин и эозин, об. x10).

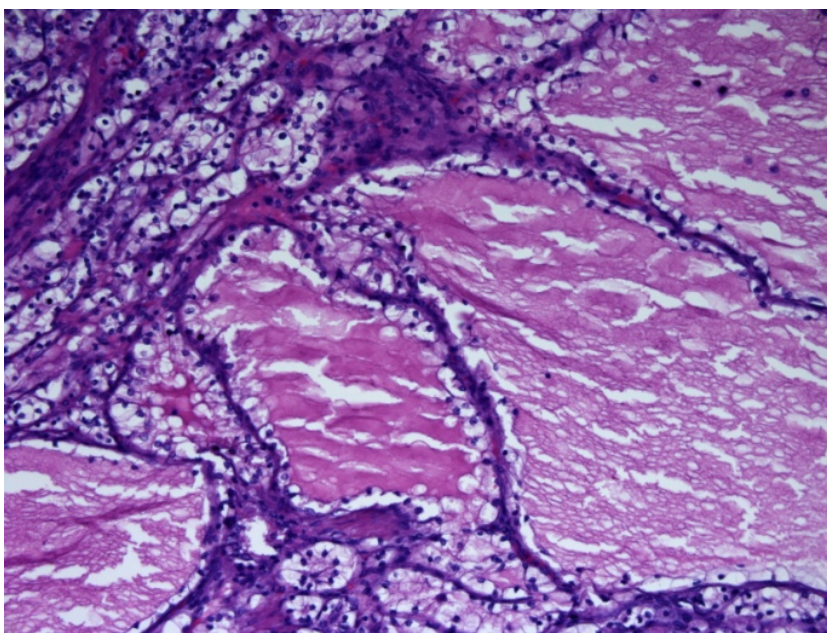


Рис. 3. Светлоклеточная карцинома. Кисты, выстланные крупными опухолевыми клетками с оптически пустой цитоплазмой (окраска гематоксилин и эозин, об. x20).

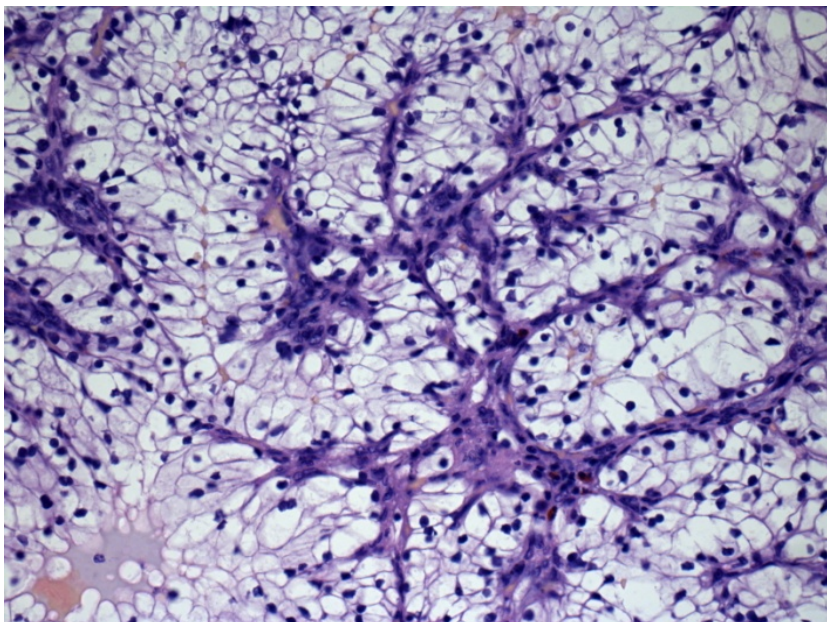


Рис. 4. Светлоклеточный почечно-клеточный рак, первой степени злокачественности, grade 1. Опухолевые клетки с мелкими, гиперхромными округлыми ядрами с плотным хроматином, ядрышки не определяются (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

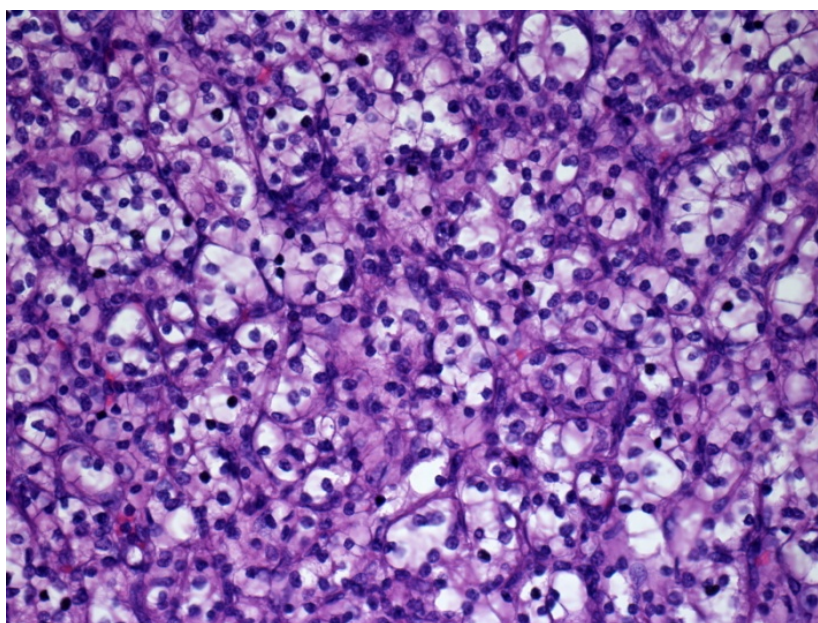


Рис. 5 Светлоклеточный почечно-клеточный рак, второй степени злокачественности, grade 2. Укрупнение ядер, слабый полиморфизм формы ядра, наличие единичных мелких ядрышек, определяемых (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

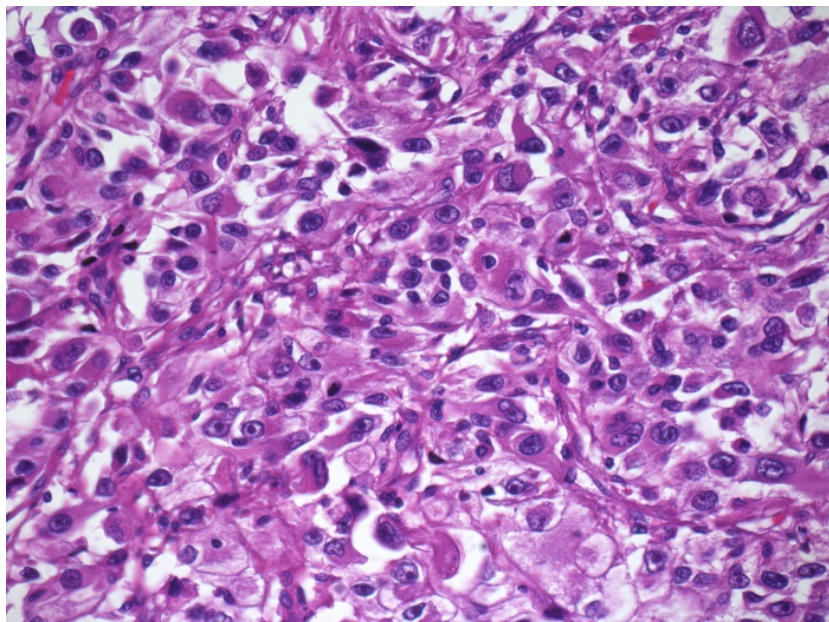


Рис. 6. Светлоклеточный почечно-клеточный рак, третьей степени злокачественности, grade 3. Ядра округло-овальной формы с неравномерными контурами, хроматин грубо-дисперсный, большинство ядер содержит ядрышки (окраска гематоксилин и эозин, об. x40).

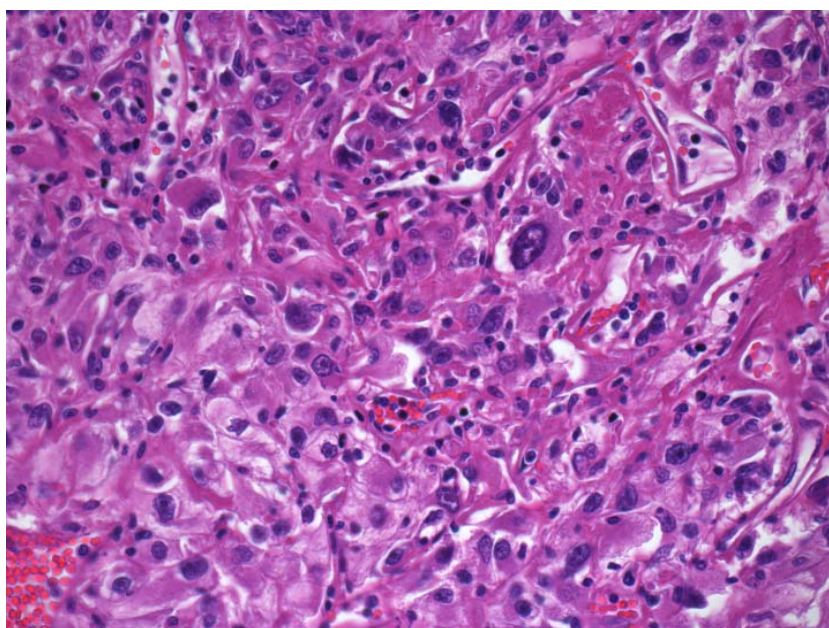


Рис. 7. Светлоклеточный почечно-клеточный рак, четверной степени злокачественности, grade 4. Крупные полиморфные ядра с глыбчатым хроматином, крупными одиночными или множественными ядрышками (окраска гематоксилин и эозин, об. x40).

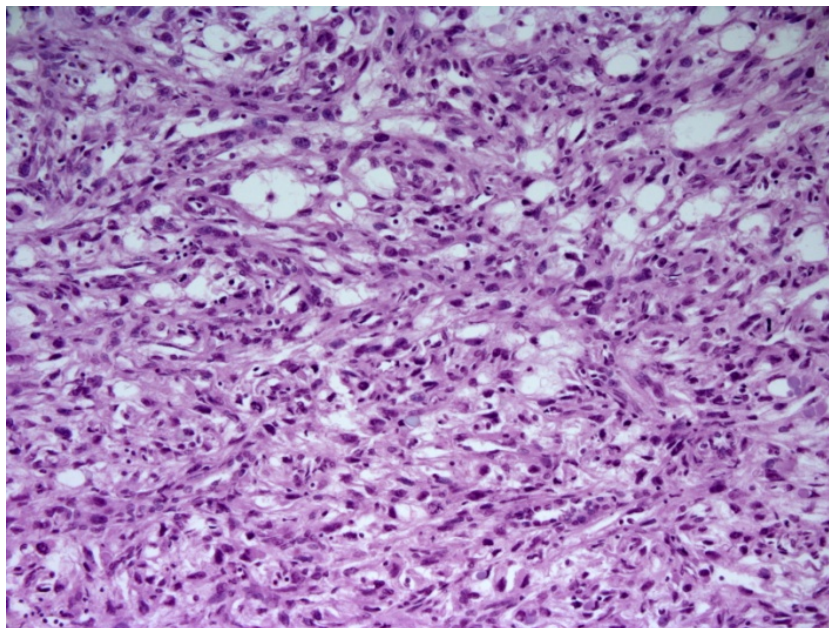


Рис. 8. Светлоклеточный почечно-клеточный рак. Участки солидного роста светлоклеточного рака с наличием веретеновидных клеток (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

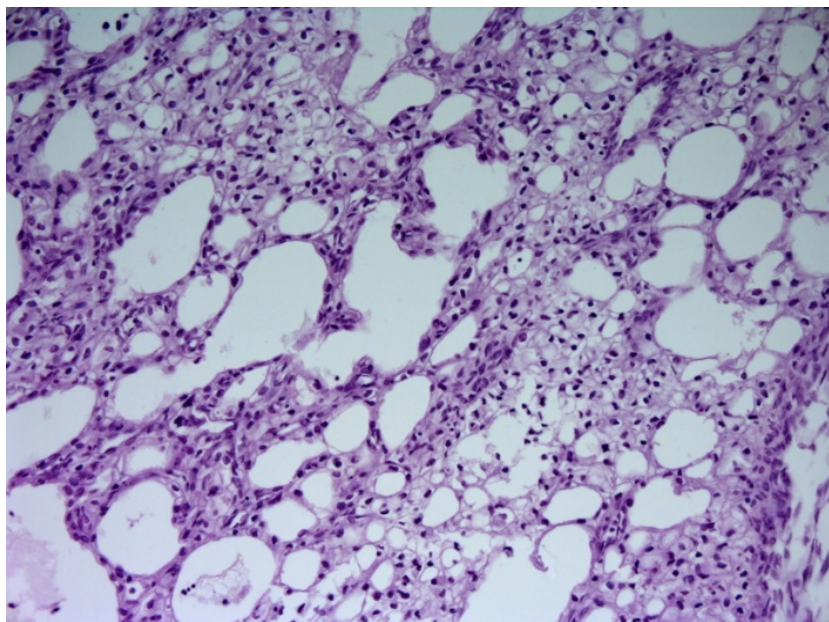


Рис. 9. Светлоклеточный почечно-клеточный рак. Микрокистозный характер роста светлоклеточного рака (окраска гематоксилин и эозин, об.х20).

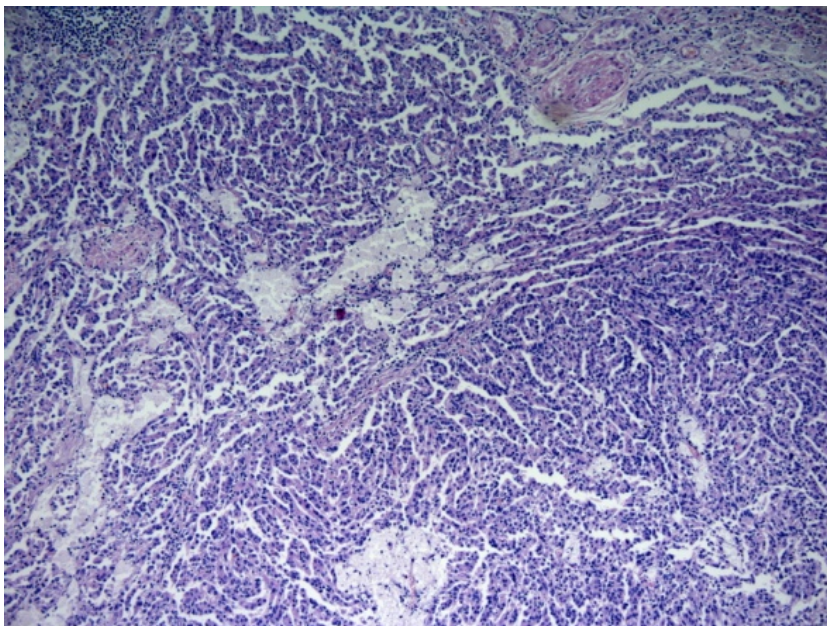


Рис. 10. Папиллярный почечноочечный рак, тип 1. Сосочковые структуры из мелких клеток со скудной цитоплазмой и небольшими ядрами, среди которых располагаются скопления ксантомных клеток (окраска гематоксилин и эозин, об. x10).

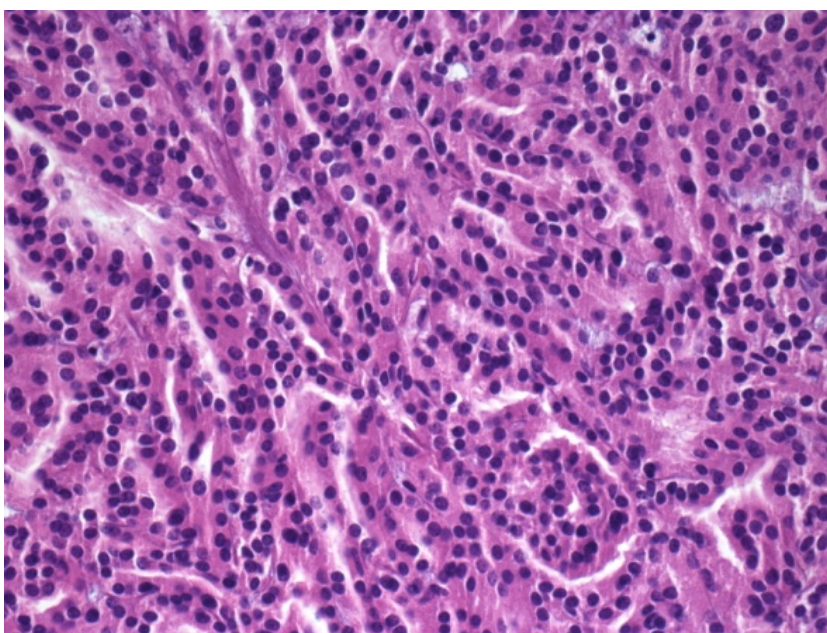


Рис. 11. Папиллярный почечноочечный рак, тип 1. Сосочковые структуры из мелких клеток со скудной цитоплазмой и небольшими ядрами (окраска гематоксилин и эозин, об. x40).

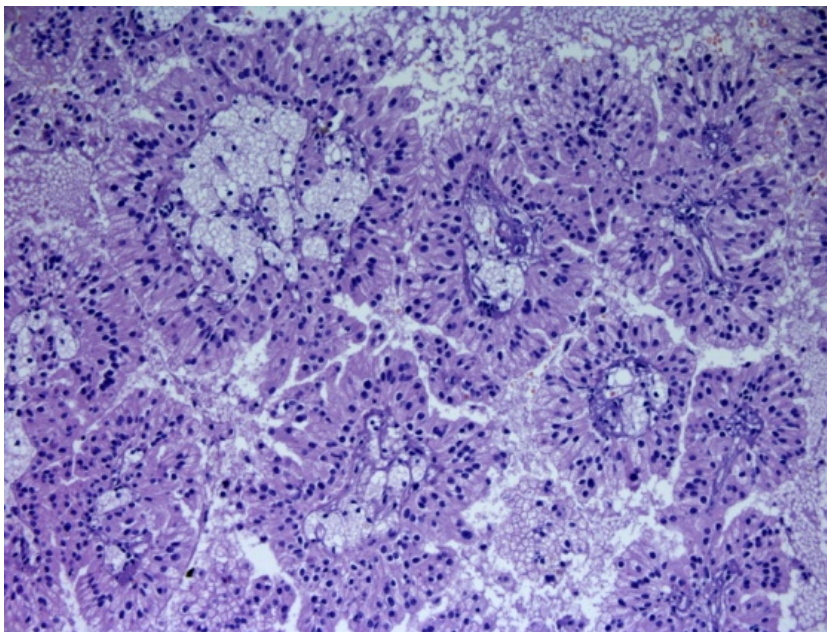


Рис. 12. Папиллярный почечнопочечный рак, тип 2. Клетки с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой, крупными ядрами и заметными ядрышками, среди которых располагаются скопления ксантомных клеток (окраска гематоксилин и эозин, об. x20).

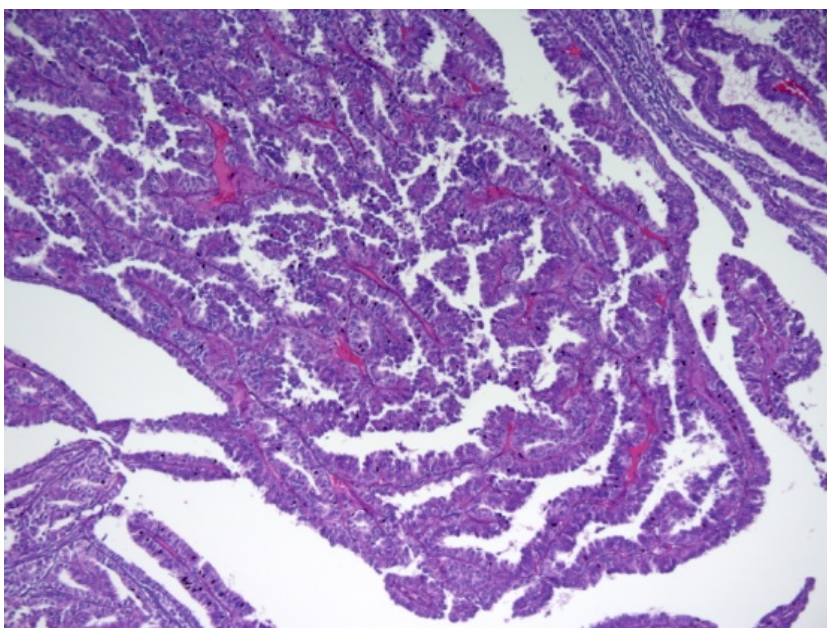


Рис. 13. Папиллярный почечнопочечный рак, тип 2 (окраска гематоксилин и эозин, об. x10).

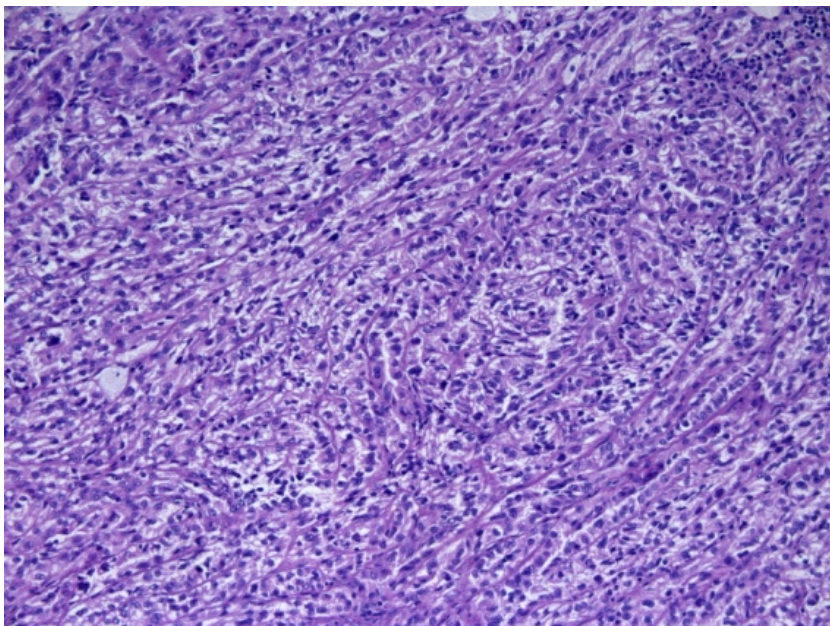


Рис. 14. Папиллярный почечноочечный рак, тип 1. Участок саркоматозной дифференцировки (окраска гематоксилин и эозин, об. x20).

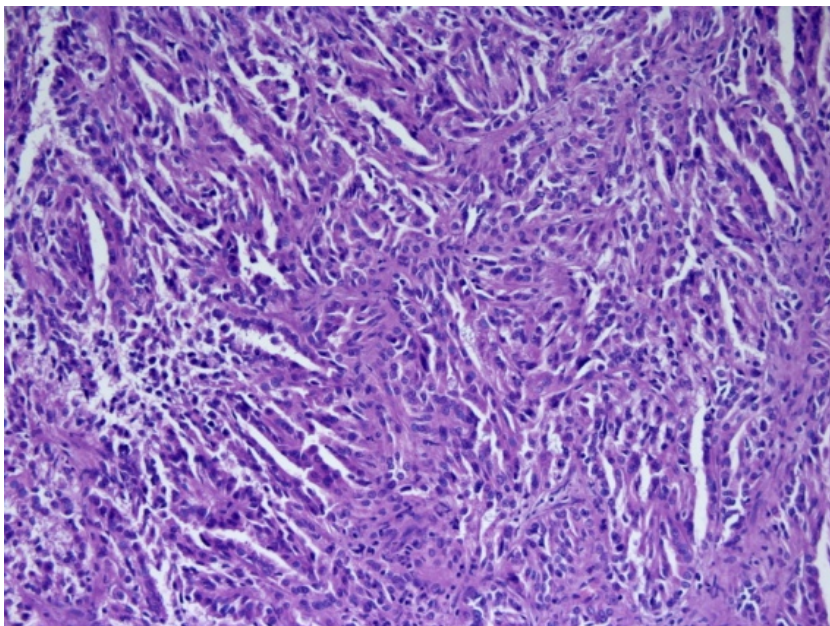


Рис. 15. Папиллярный почечноочечный рак, тип 1. Участок саркоматозной дифференцировки (окраска гематоксилин и эозин, об. x20).

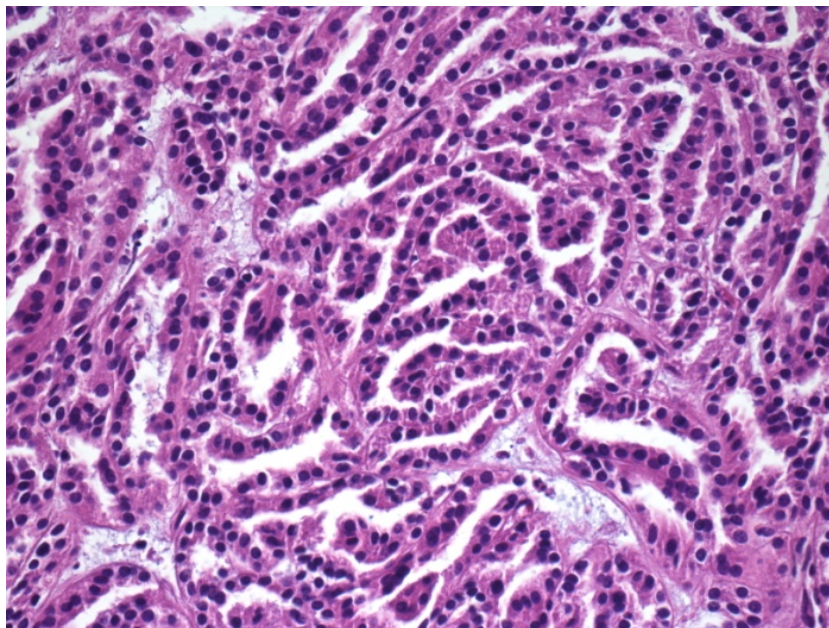


Рис. 16. Папиллярный рак, grade 1 по Фурман (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

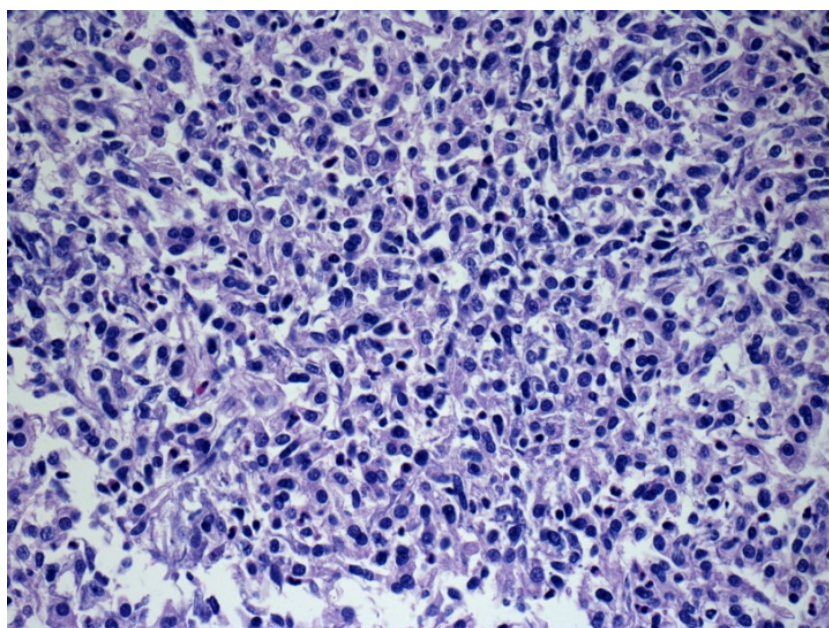


Рис. 17. Папиллярный рак, grade 2 по Фурман (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

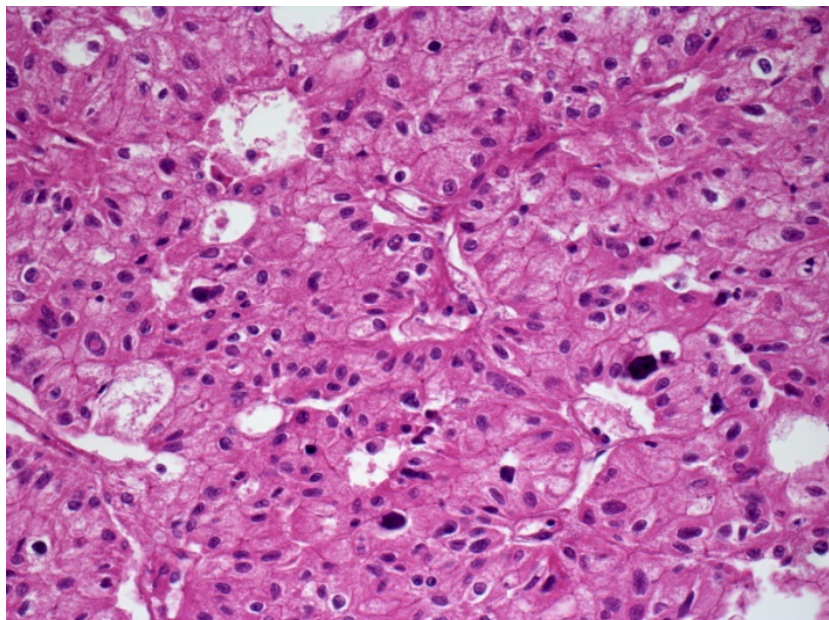


Рис. 18. Папиллярный рак, grade 3 по Фурман (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

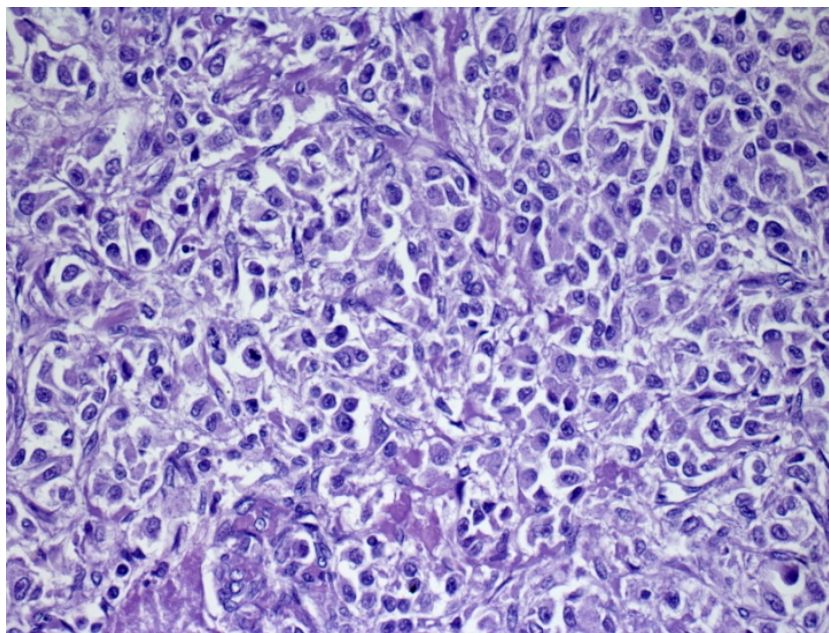


Рис. 19. Папиллярный рак, grade 4 по Фурман (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

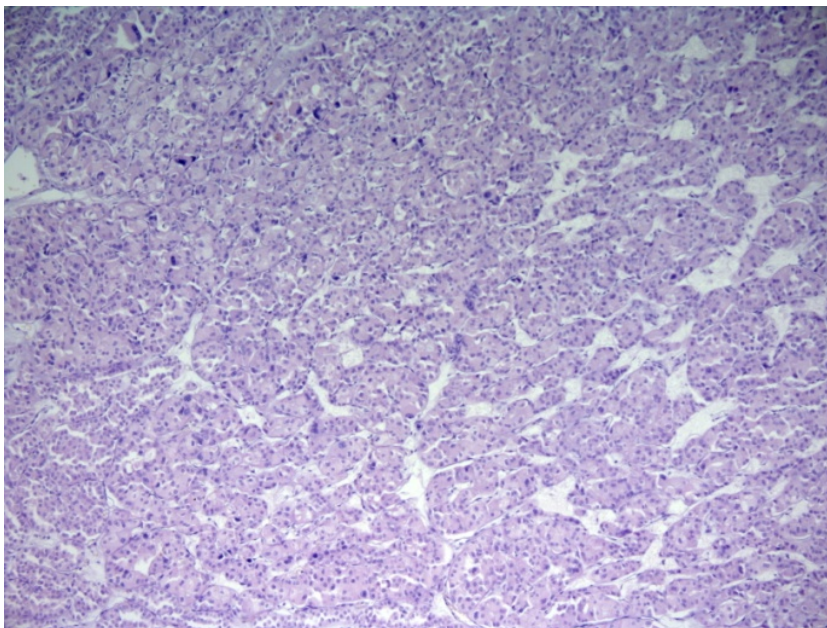


Рис. 20. Хромофобная карцинома, классический вариант. Опухоль из крупных клеток с бледной цитоплазмой (окраска гематоксилин и эозин, об. х10).

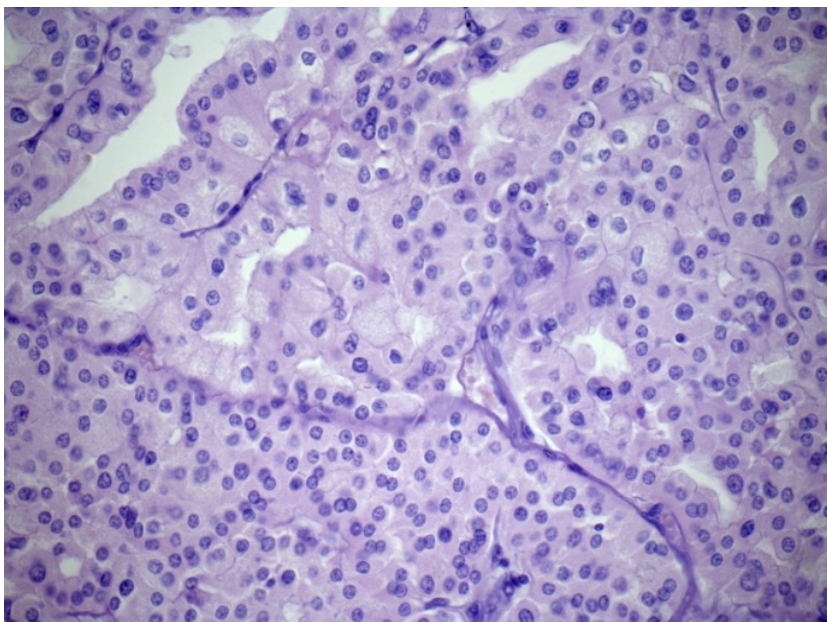


Рис. 21. Хромофобная карцинома, классический вариант. Опухоль из крупных клеток с бледной цитоплазмой (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

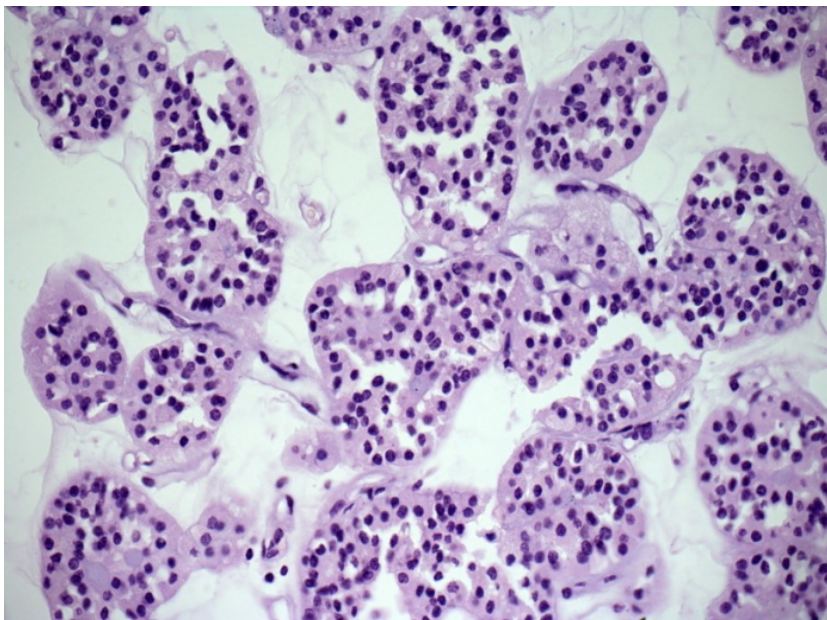


Рис. 22. Хромофобная карцинома, классический вариант. Опухоль из крупных клеток с бледной цитоплазмой, формирующих гнезда в отечной строме (окраска гематоксин и эозин, об. х20).

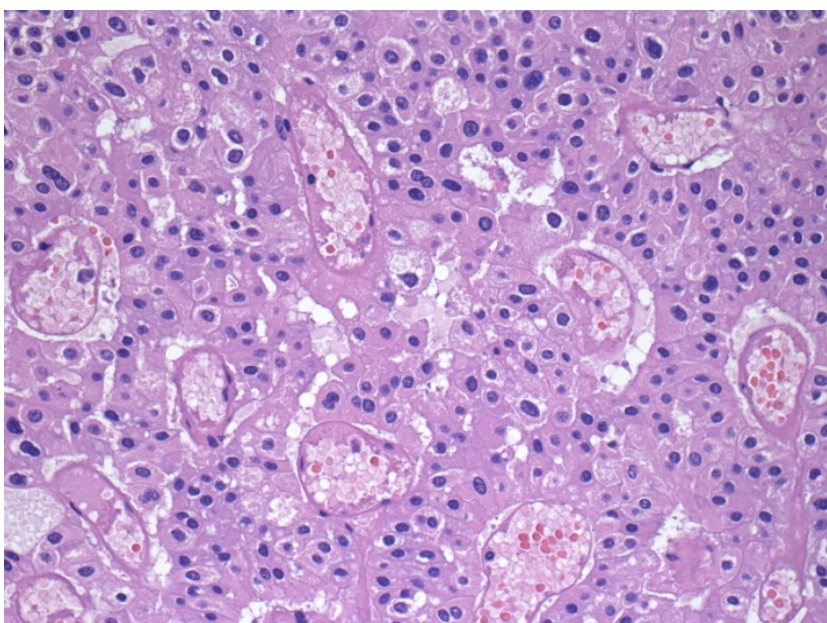


Рис. 23. Хромофобная карцинома, эозинофильный вариант. Опухоль из крупных мonomорфных клеток с эозинофильной цитоплазмой (окраска гематоксин и эозин, об. х40).

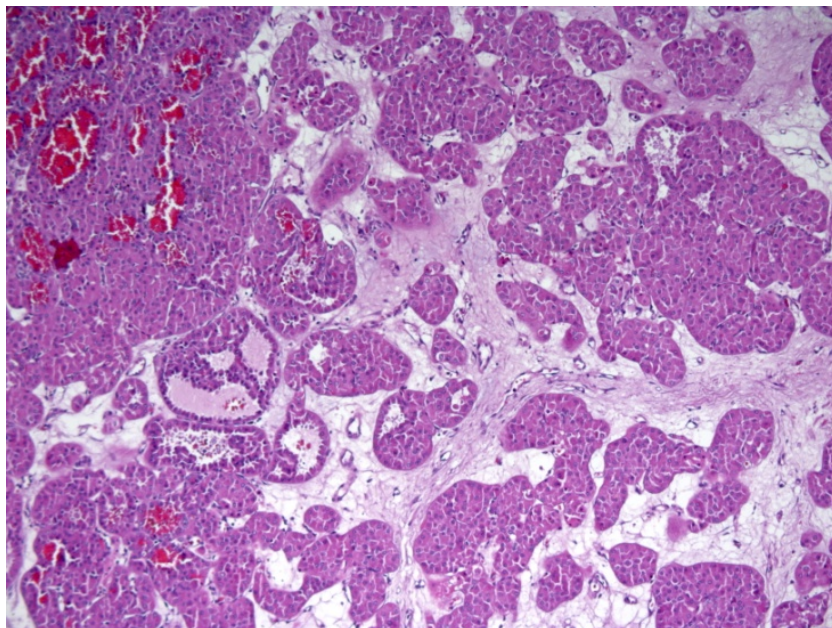


Рис. 24. Хромофобная карцинома, эозинофильный вариант (окраска гематоксилин и эозин, об. х10)

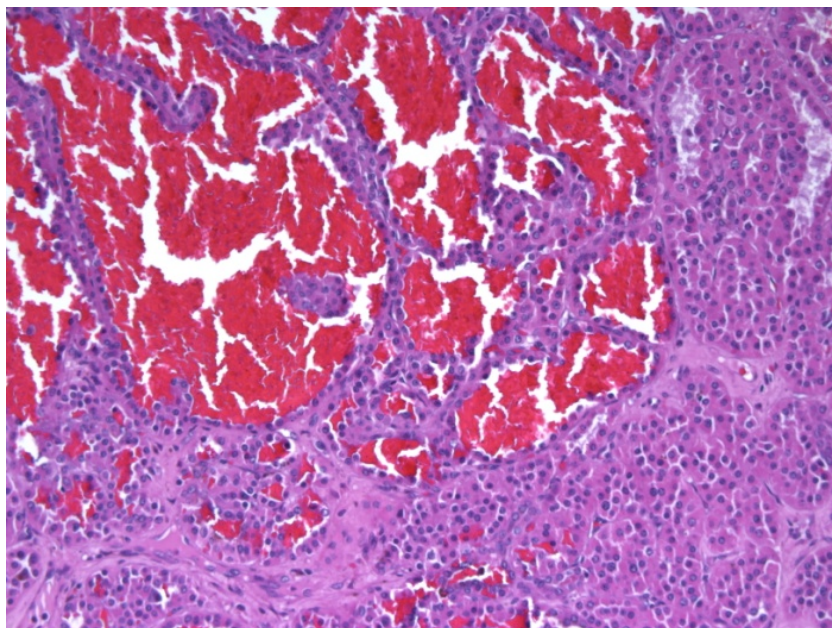


Рис. 25. Хромофобная карцинома, эозинофильный вариант (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

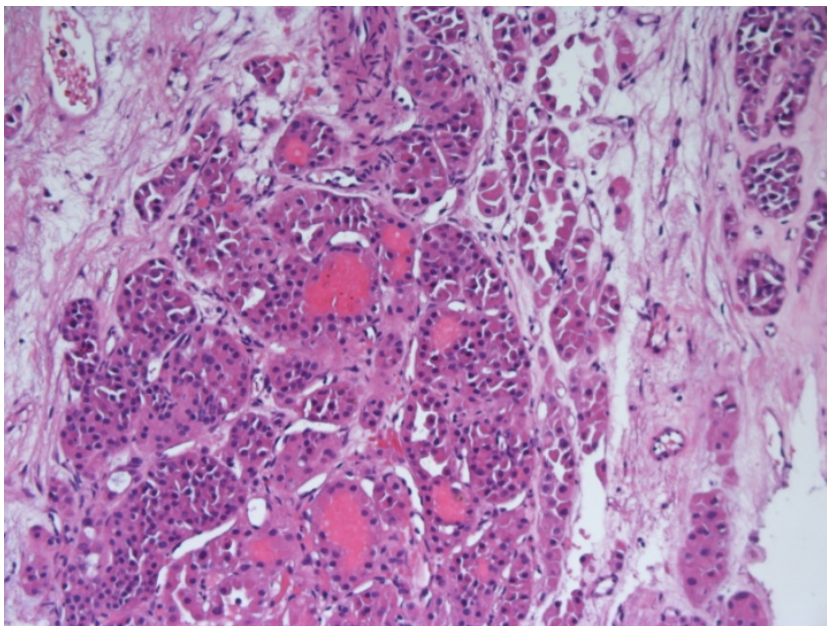


Рис. 26. Онкоцитома. Сочетание гнезд опухолевых клеток и трабекулярных тяжей (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

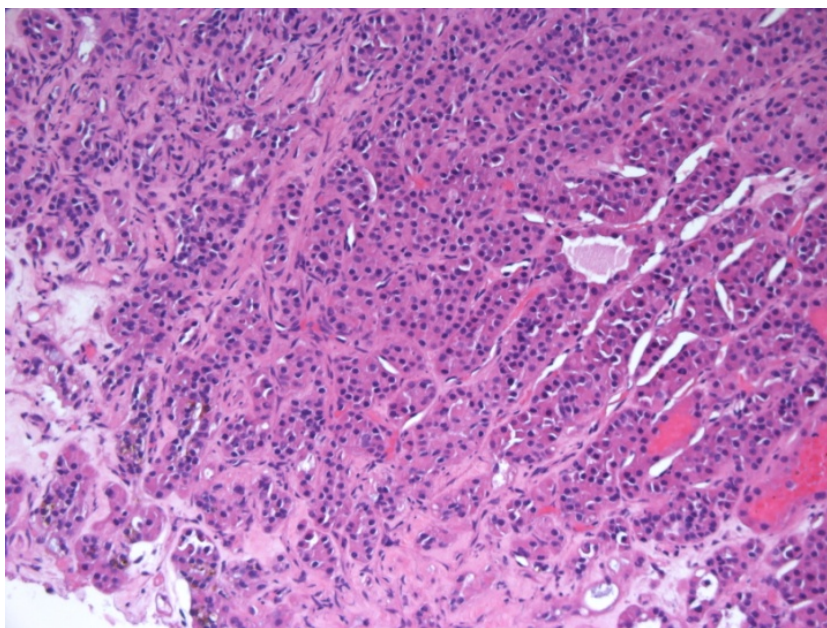


Рис. 27. Онкоцитома. Сочетание гнезд опухолевых клеток и трабекулярных тяжей (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

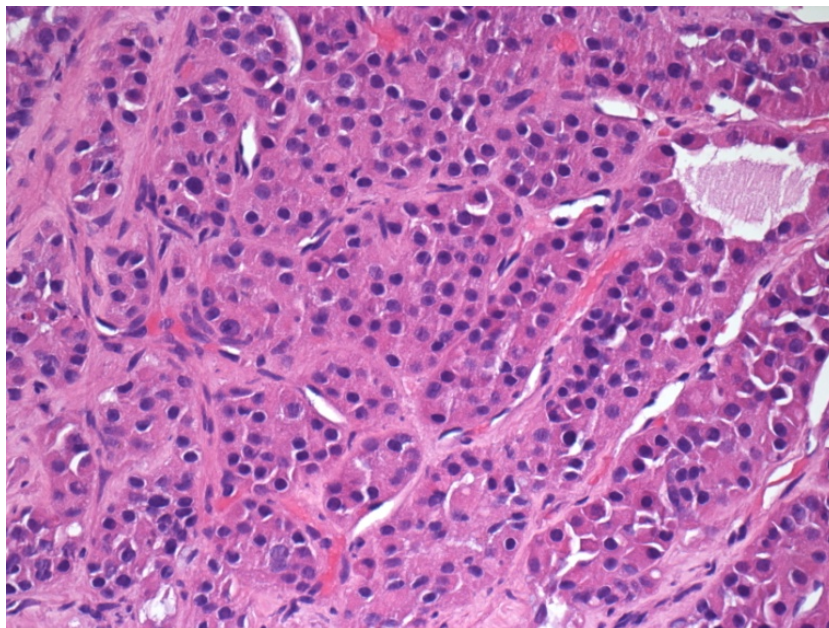


Рис. 28. Онкоцитомы. Опухоль представлена округлыми и полигональными крупными клетками с плотной зернистой эозинофильной цитоплазмой, низкой анаплазией ядер (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

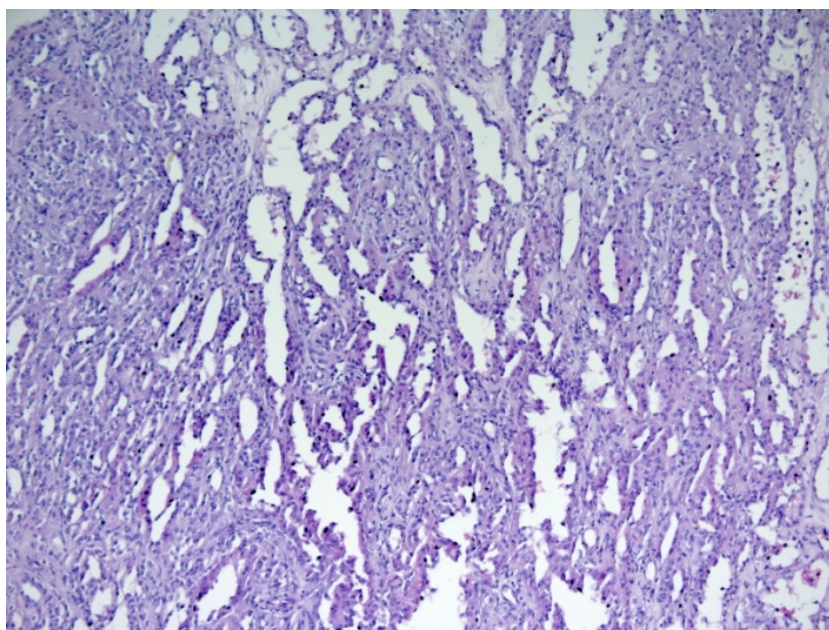


Рис. 29. Рак из протоков Беллини. Тубуло-папиллярный компонент (окраска гематоксилин и эозин, об. х10).

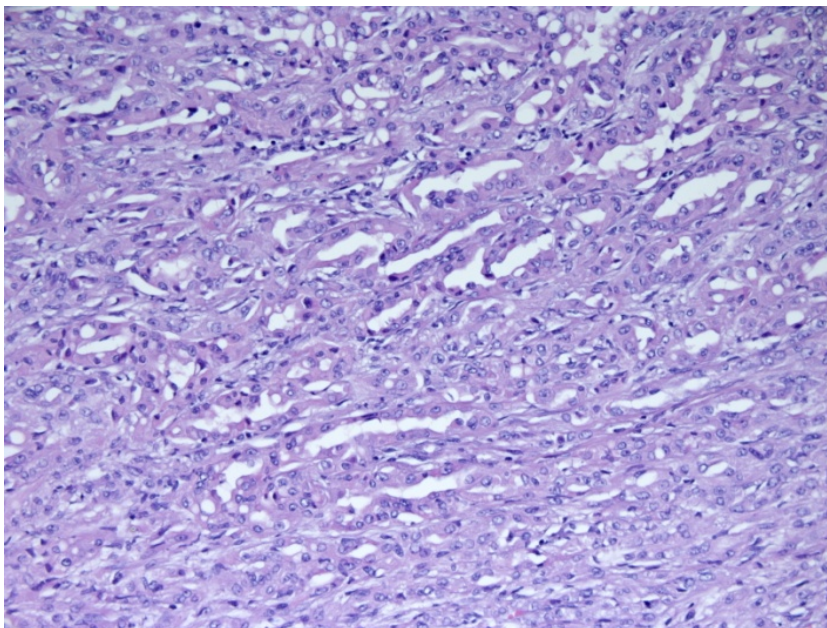


Рис. 30. Рак из протоков Беллини. Тубуло-папиллярный компонент (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

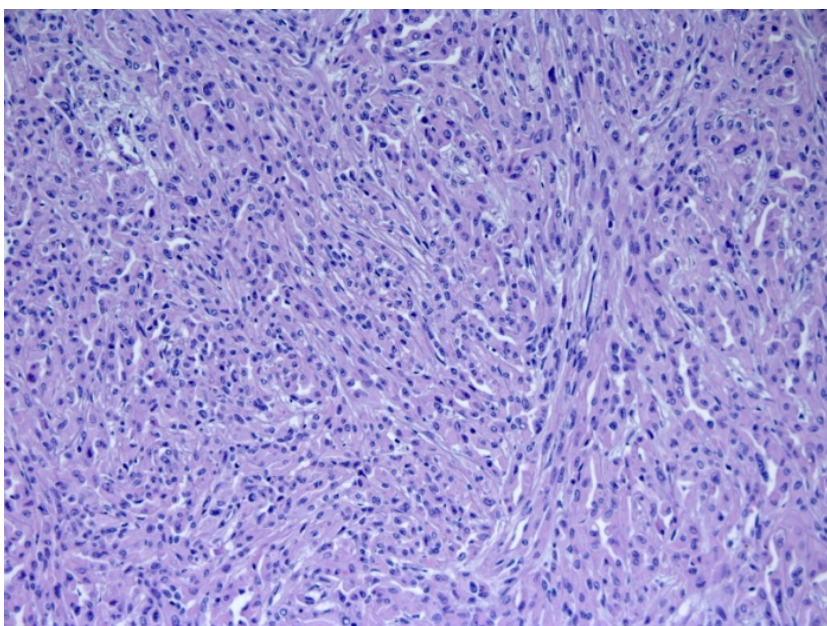


Рис. 31. Рак из протоков Беллини. Солидный рост (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

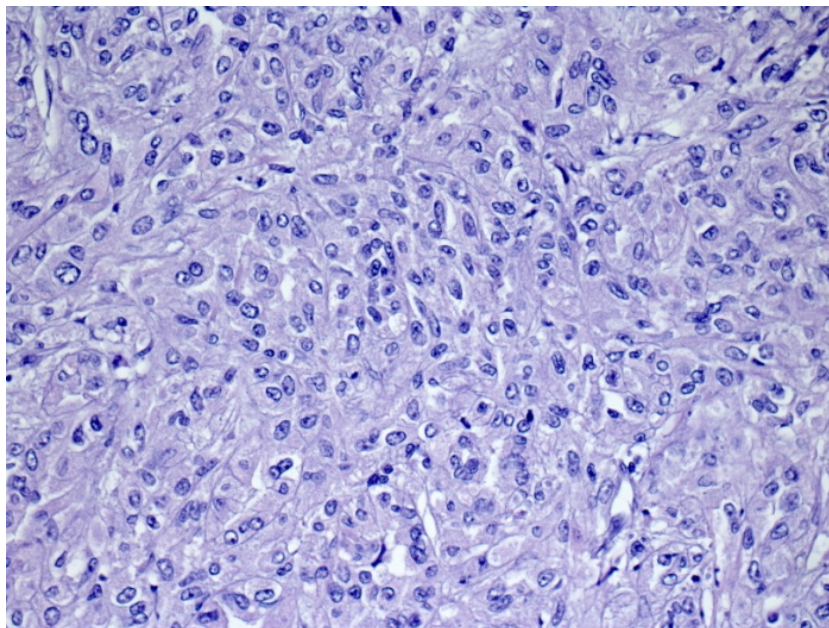


Рис. 32. Рак из протоков Беллини. Солидный рост (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

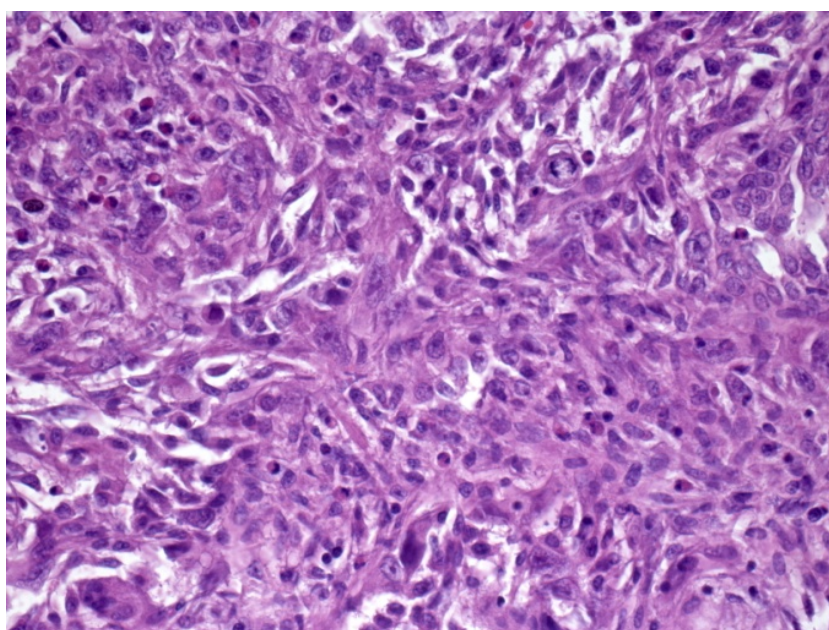


Рис. 33. Рак из протоков Беллини. Высокая степень анаплазии ядер (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

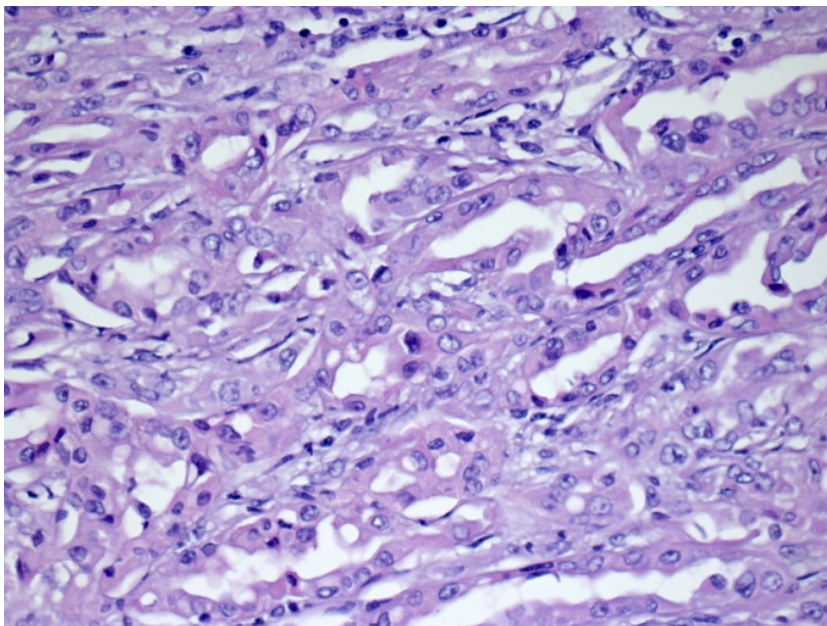


Рис. 34. Рак из протоков Беллини. Высокая степень анаплазии ядер (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

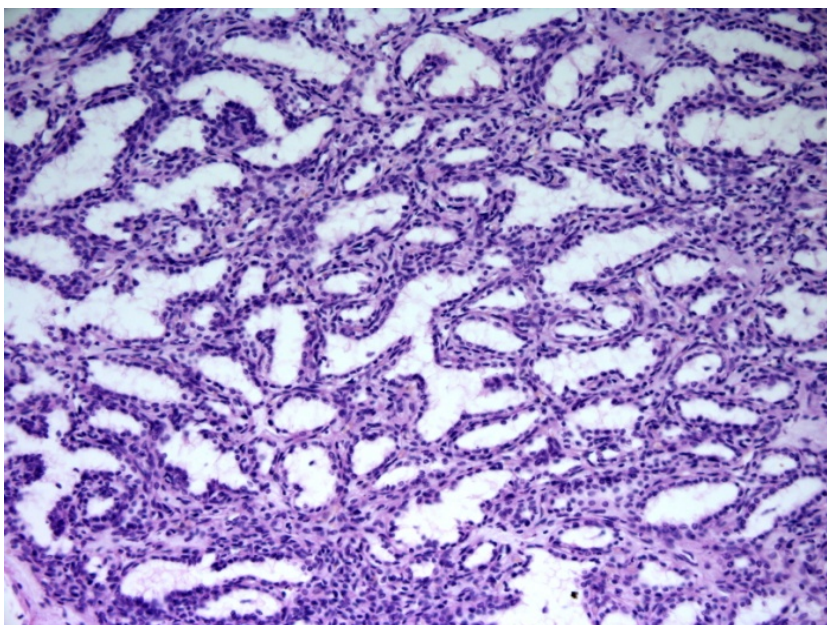


Рис. 35. Муцинозная тубулярная и веретеноклеточная карцинома). Тубулярные структуры (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

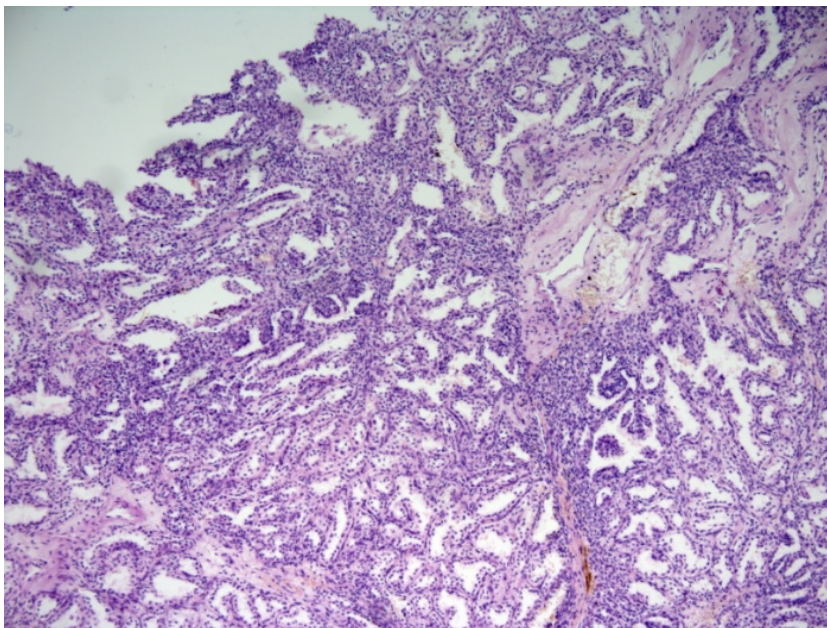


Рис. 36. Муцинозная тубулярная и веретеноклеточная карцинома. Тубулярные структуры, разделенные прослойками муцинозной стромы (окраска гематоксилин и эозин, об. х10).

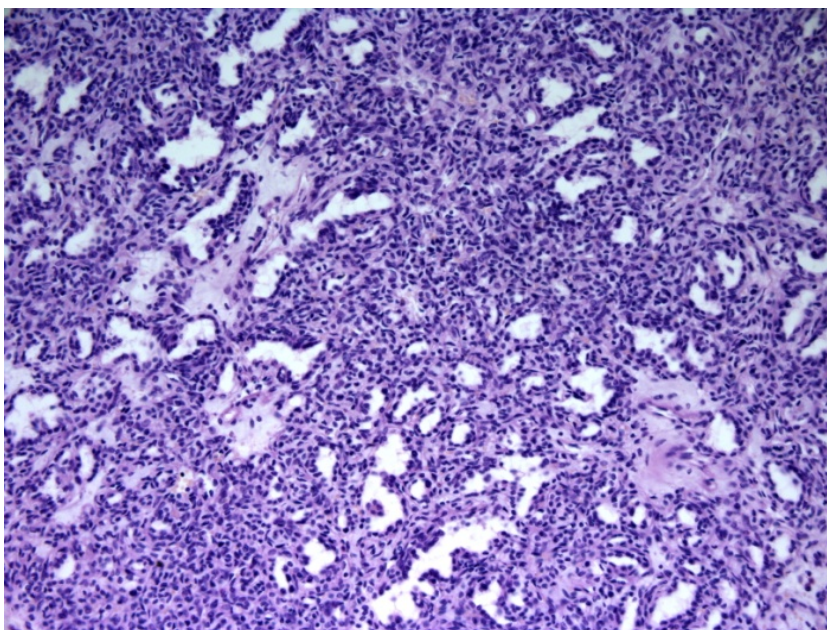


Рис. 37. Муцинозная тубулярная и веретеноклеточная карцинома. Тубулярные структуры, разделенные прослойками муцинозной стромы (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

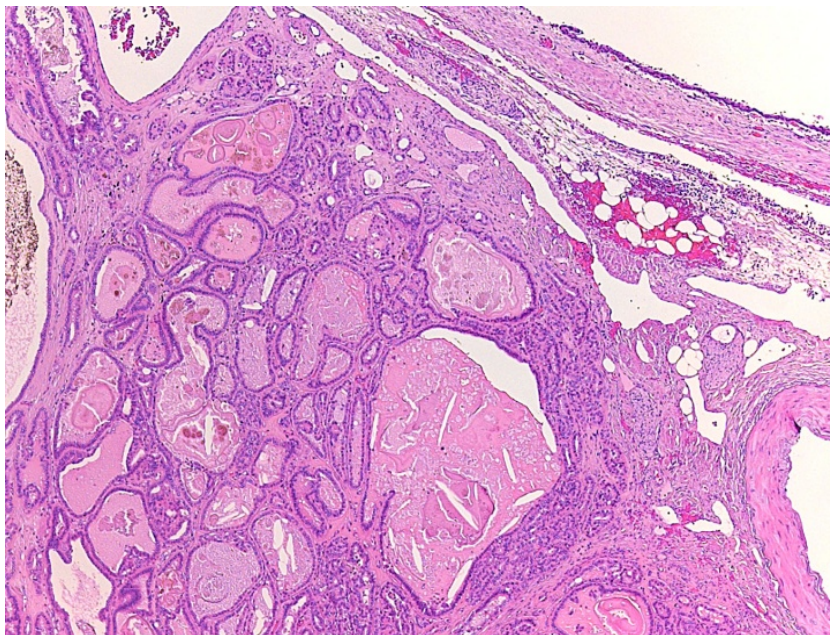


Рис. 38. Фолликулярная карцинома. Опухоль состоит из клеток с амфифильной или эозинофильной цитоплазмой, формирующих макро- и микрофолликулы, частью заполненные белковым секретом (окраска гематоксин и эозин, об. х10).

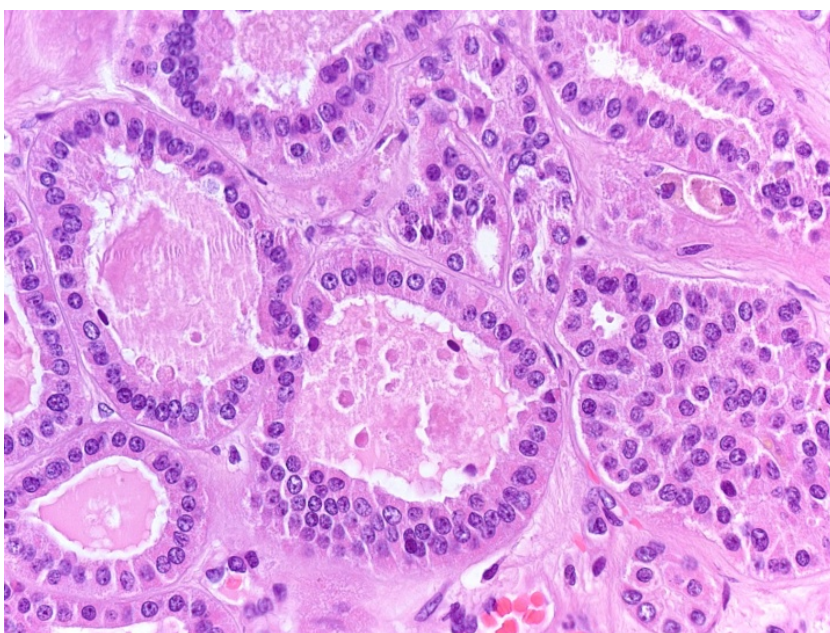


Рис. 39. Фолликулярная карцинома. Формирование фолликулярных структур опухолью (окраска гематоксин и эозин, об. х20).

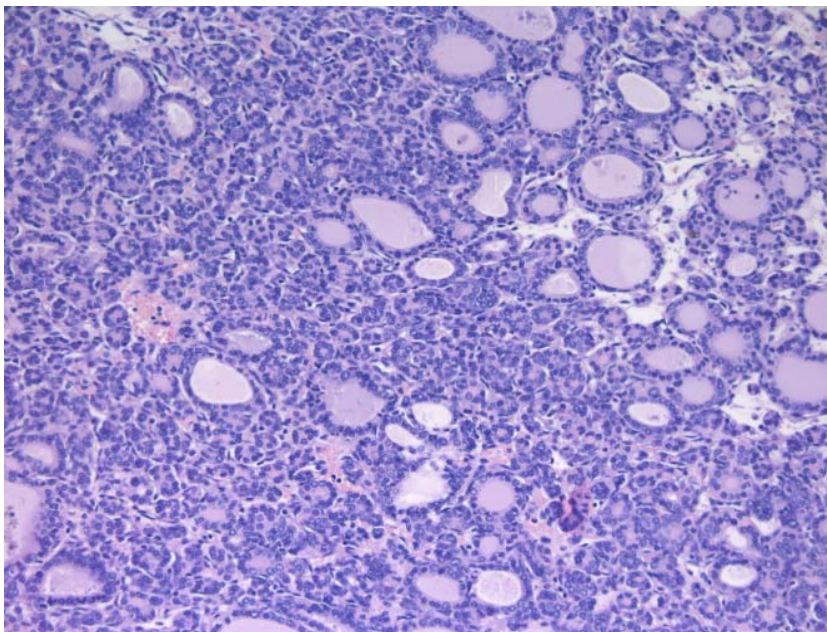


Рис. 40. Метанефроидная аденома. Тубулярные структуры и солидный рост опухоли (окраска гематоксилин и эозин, об. х10).

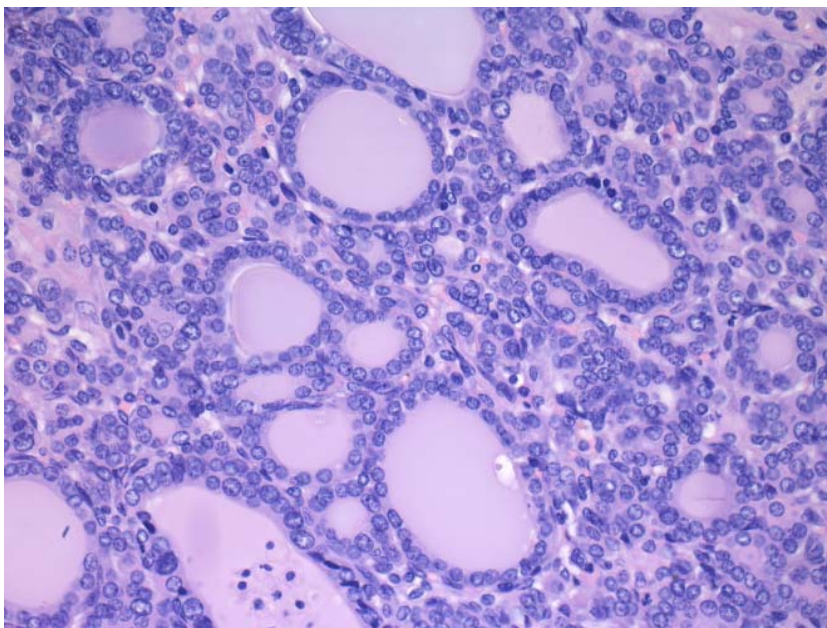


Рис. 41. Метанефроидная аденома (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

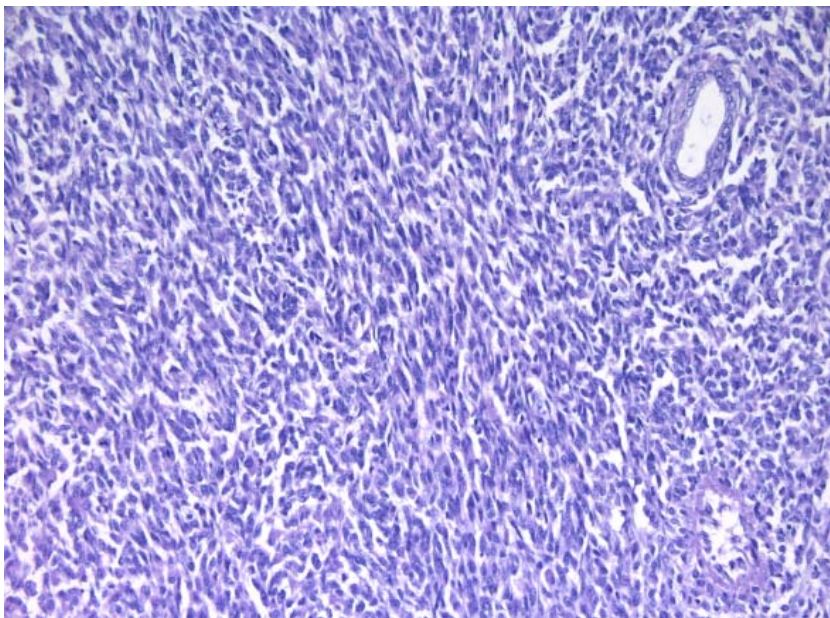


Рис. 42. Нейробластома. Тубулярные структуры в бластеме (окраска гематоксилин и эозин, об. х20).

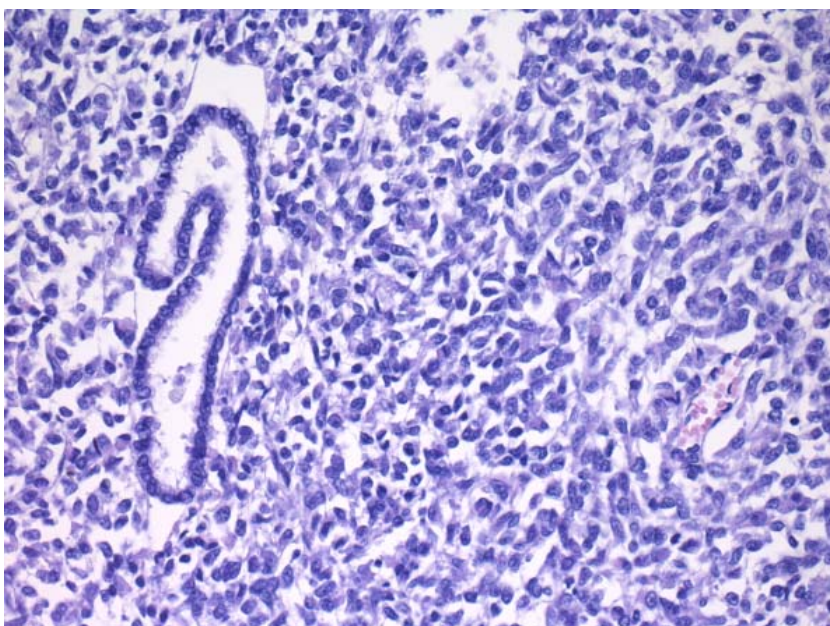


Рис. 43. Нейробластома. Тубулярные структуры в бластеме (окраска гематоксилин и эозин, об. х40).

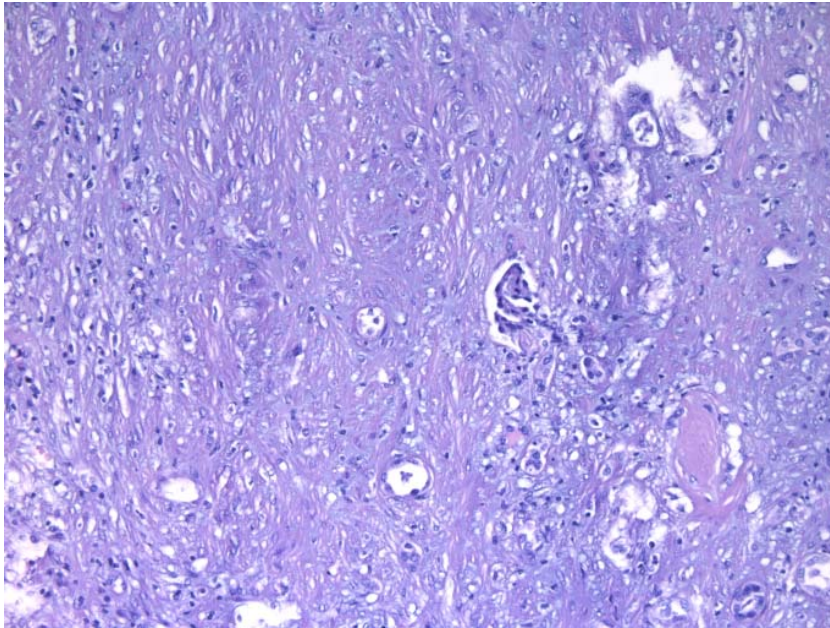


Рис. 44. Нейробластома. Гломерулярные структуры строме (окраска гематоксилин-эозин, об. х20).

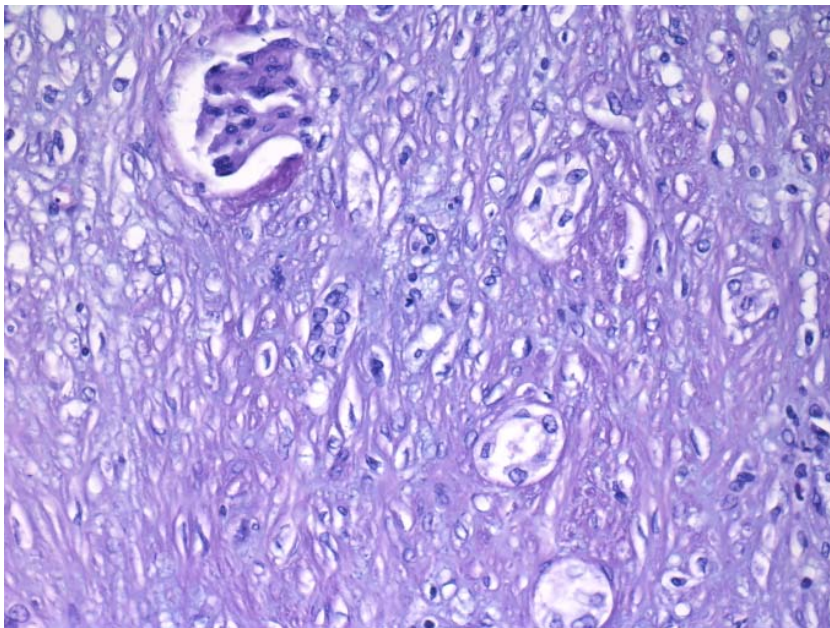


Рис. 45. Нейробластома. Гломерулярные структуры в строме (окраска гематоксилин-эозин, об. х40).

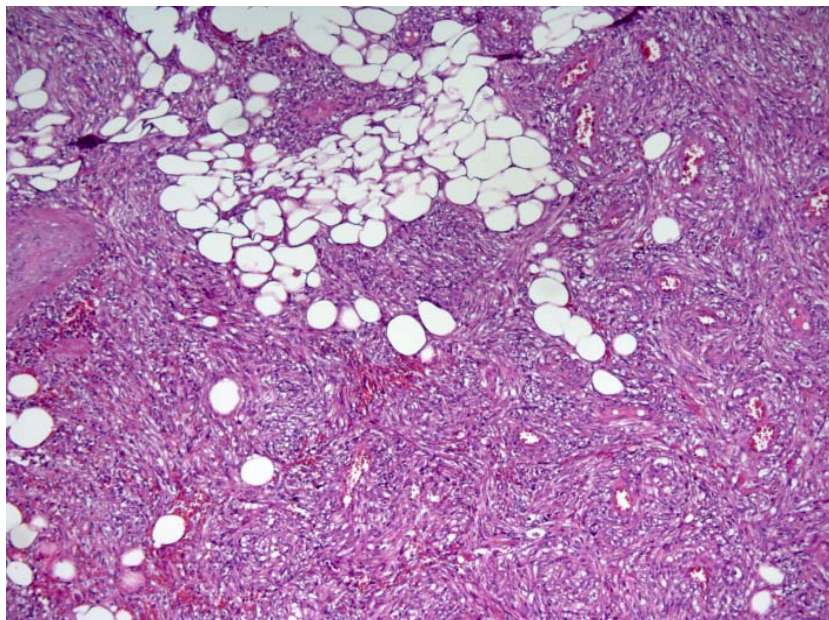


Рис. 46. Ангиомиолипома. Опухоль из гладкомышечных клеток, концентрически располагающихся вокруг сосудов с включением жировых клеток (окраска гематоксилин и эозин, об. x10).

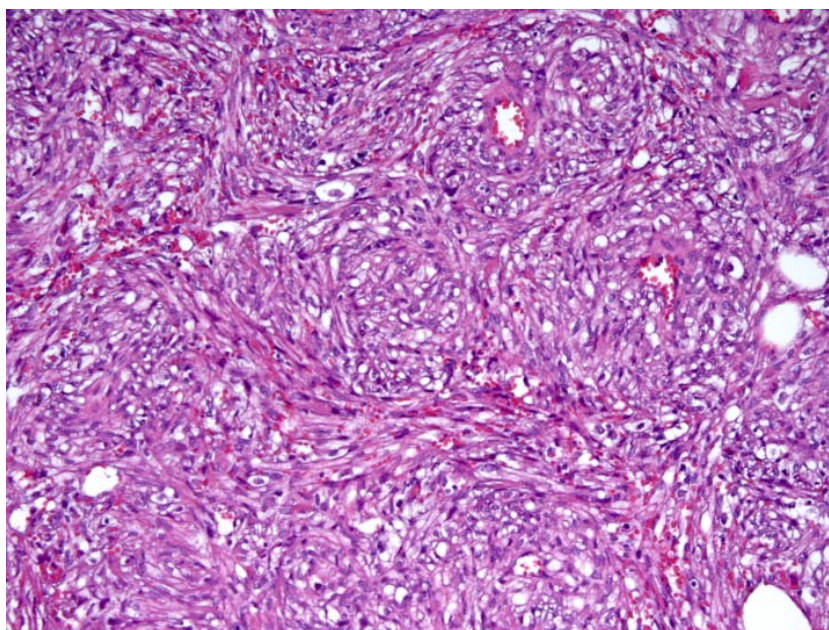


Рис. 47. Ангиомиолипома. Опухоль из гладкомышечных клеток, концентрически располагающихся вокруг сосудов (окраска гематоксилин и эозин, об. x20).

1. GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, Mortality and prevalence Worldwide / Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M. // IARC Press. – Lion: 2001.
2. Пасечник Д.Г. Современные представления о гистологической классификации рака почки. // Арх патол. – 2001. – 6. – 50–55.
3. Jacobs S.C., Berg S.I., Lawson R.K. Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision. // Cancer. – 1980. – 46. – 2341–5.
4. Moch H., Gasser T., Amin M.B. et al. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors // Cancer. – 2000. – 89. – 604–14.
5. Cheville J.C., Blute M.L., Zincke H. et al. Stage pT1 conventional (clear cell) renal cell carcinoma: pathological features associated with cancer specific survival // J Urol. – 2001. – 166. – 453–6.
6. Fuhrman S.A., Lasky L.C., Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma // Am J Surg Pathol. – 1982. – 6. – 655–63.
7. Юрин А.Г. Эпидемиология, новое в классификации рака почки // Арх патол. – 2007. – 1. – 49–54.
8. Amin M.B., Corless C.L., Renshaw A.A. et al. Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases // Am J Surg Pathol. – 1997. – 21. – 621–35.
9. Reuter V.E., Presti J.C.Jr. Contemporary approach to the classification of renal epithelial tumors // Semin Oncol. – 2000. – 27. – 124–37.
10. Murphy W.M., Gregnon D.J., Perlman E.J. Atlas of Tumor Pathology – 4rd Ser. Fasc.1 – Washington, 2004. p. 101–240.
11. Eble J.N., Bonsib S.M. Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis // Semin Diagn Pathol. – 1998. – 15. – 2–20.
12. Yin-Goen Q., Dale J., Yang W.L. et al. Advances in molecular classification of renal neoplasms // Histol and Histopathol. – 2006. – 21. – 325–39.
13. Del Vecchio M.T., Lazzi S., Bruni A. et al. DNA ploidy pattern in papillary renal cell carcinoma. Correlation with clinicopathological parameters and survival // Pathol Res Pract. – 1998. – 194. – 325–33.
14. C. Ku JH, Moon KC, Kwak C, et al. Is there a Role of the Histologic Subtypes of Papillary Renal Cell Carcinoma as a Prognostic Factor? // Jpn J Clin Oncol. – 2009. – 39. – 10. – 664–670.
15. Delahunt B., Eble J.N. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors // Mod Pathol. – 1997. – 10. – 537–44.

16. *Mancilla-Jimenez R., Stanley R.J., Blath R.A.* Papillary renal cell carcinoma: a clinical, radiologic, and pathologic study of 34 cases // *Cancer*. – 1976. – 38. – 2469–80.
17. *Tretiakowa M.S., Sahoo S., Takahashi M. et al.* Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase in papillary renal cell carcinoma // *Am J Surg Pathol*. – 2004. – 28:69.
18. *Gobbo S., Eble J., Maclellan G. et al.* Renal cell carcinoma with papillary architecture and clear cell components: the utility of immunohistochemical and cytogenetical analyses in differential diagnosis // *Am J Surg Pathol*. – 2008. – 32. – 1780–6.
19. *Velickovic M., Delahunt B., Storkel S., Grebe S.K.* VHL and FHIT locus loss of heterozygosity is common in all renal cancer morphotypes but differs in pattern and prognostic significance // *Cancer Res*. – 2001. – 61. – 4815–9.
20. *Costa V.L., Henrique R., Ribeiro F.R.* Quantitative promoter methylation analysis of multiple cancer-related genes in renal cell tumors // *BMC Cancer* 2007. – 7. – 133.
21. *Battagli C., Uzzo R.G., Dulaimi E. et al.* Promoter hypermethylation of tumor suppressor genes in urine from kidney cancer patients // *Cancer Res*. – 2003. – 63. – 8695–9.
22. *Dulaimi E., Ibanez de Caceres I., Uzzo R.G. et al.* Promoter hypermethylation profile of kidney cancer // *Clin Cancer Res*. – 2004. – 10. – 3972–9.
23. *Gonzalgo M.L., Yegnasubramanian S., Yan G. et al.* Molecular profiling and classification of sporadic renal cell carcinoma by quantitative methylation analysis // *Clin Cancer Res*. – 2004. – 10. – 7276–83.
24. *Dabbs D.J.* Diagnostic immunohistochemistry. Second ed // Elsevier Inc. – 2006.
25. *Badoual C., Tissier F., Lagorce-Pages C et al.* Pulmonary metastases from a chromophobe renal cell carcinoma: 10 years' evolution // *Histopathology*. – 2002. – 40. – 300–2.
26. *Martignoni G., Pea M., Chilos M. et al.* Parvalbumin is constantly expressed in chromophobe renal carcinoma // *Mod Pathol*. – 2001. – 14. – 760–7.
27. *Amin M.B., Corless C.L., Renshaw A.A. et al.* Papillary (chromophil) renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 62 cases // *Am J Surg Pathol*. – 1997. – 21. – 621–35.
28. *Crotty T.B., Farrow G.M., Lieber M.M.* Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases // *J Urol*. – 1995. – 154. – 964–7.
29. *Medeiros L.Y., Gelb A.B., Weiss L.M. et al.* Low-grade renal cell carcinoma. A clinicopathologic study of 53 cases // *Am J Surg Pathol*. – 1987. – 11. – 633.
30. *Medeiros L.Y., Michie S.A., Jonhson D.E. et al.* Immunoperoxidase study of renal cell carcinoma: correlation with nuclear grade, cell type and histological patterns // *Hum Pathol*. – 1988. – 19. – 980.
31. *B. Fuzesi L., Frank D., Nguyen C, et al.*, Losses of 1p and chromosome 14 in renal oncocytomas // *Cancer Genet Cytogenet*. – 2005. – 160. – 2. – p. 120-5.
32. *Srigley J.R., Eble J.N.* Collecting duct carcinoma of kidney // *Semin Diagn Pathol*. – 1998. – 15. – 54–67.
33. *Имянитов Е.Н., Хансон К.П.* Молекулярная онкология: клинические аспекты // СПб.: МАПО. – 207. 211 с.
34. *Bodmer D., Hurk W., Groningen J.J. et al.* Understanding familial and non-familial renal cell cancer // *Hum Molec Genet*. – 2002. – 11. – 2489–98.

35. Khan A., Thomas N., Costello B. *et al.* Renal medullary carcinoma: sonographic, computed tomography, magnetic resonance and angiographic findings // *Eur J Radiol.* – 2000. – 35. – 1–7.
36. Davis C.J. Jr., Mostofi F.K., Sesterhenn I.A. Renal medullary carcinoma. The seventh single cell nephropathy // *Am J Surg Pathol.* – 1995. – 19. – 1–11.
37. Pisani P., Bray F., Parkin D.M. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population // *Int J Cancer.* – 2002. – 97. – 72–81.
38. Argani P., Ladanyi M. Translocation carcinoma of the kidney // *Clin Lab Med.* – 2005. – 25. – 363–378.
39. Argani P., Antonescu C.R., Coutturier J. *et al.* PRCC-TFE3 renal carcinomas: morphologic, immunohistochemical, ultrastructural and molecular analysis of an entity associated with the t(X. – 1)(p11.2. – q21) // *Am J Surg Pathol.* – 2002. – 26. – 1553–66.
40. Clark J., Lu Y.J., Sidhar S.K. *et al.* Fusion of splicing factor genes PSF and NonO (p54nrb) to the TFE3 gene in papillary renal cell carcinoma // *Oncogene.* – 1997. – 15. – 2233–9.
41. Medeiros L.G., Pflmedo G., Krigman H.R. *et al.* Oncocytoid renal cell carcinoma after neuroblastoma: a report of four cases of a distinct clinicopathologic entity // *Am J Surg Pathol.* – 1999. – 23. – 772–80.
42. Koyle M.A., Hatch D.A., Furness P.D. 3rd. *et al.* Long-term urological complications in survivors younger than 15 months of advanced stage abdominal neuroblastoma // *J Urol.* – 2001. – 166. – 1455–8.
43. Vogelzang N.J., Yang X., Goldman S. *et al.* Radiation induced renal cell cancer: a report of 4 cases and review of the literature // *J Urol.* – 1998. – 160. – 1987–990.
44. Kato K., Ijiri R., Tanaka Y. *et al.* Metachronous renal cell carcinoma in child cured of neuroblastoma // *Med Pediatr Oncol.* – 1999. – 33. – 432–3.
45. Parwani A.V., Husain A.N., Epstein J.I. *et al.* Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation // *Hum Pathol.* – 2001. – 32. – 526–12.
46. Rakozzy C., Schmahl G.E., Bogner S., Stoerker S. Low-grade tubular-mucinous renal neoplasms: morphologic, immunohistochemical, and genetic features // *Mod Pathol.* – 2002. – 15. – 1162–71.
47. Stolle C., Glenn G., Zbar B. *et al.* Improved detection of germline mutations in the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene // *Hum Mutat.* – 1998. – 12. – 417–23.
48. Pavlovich C.P., Schmidt L.S., Phillips J.L. The genetic basis of renal cell carcinoma // *Urol Clin North. – Am* 2003. – 30. – 437–54.
49. Franksson C., Bergstrand A., Ljungdahl I. *et al.* Renal carcinoma (hypernephroma) occurring in 5 siblings // *J Urol.* – 1972. – 108. – 58–61.
50. Jeffers M., Fiscella M., Webb C.P. *et al.* The mutationally activated Met receptor mediates motility and metastasis // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1998. – 95. – 14417–22.
51. Alam N.A., Bevan S., Churcman M. *et al.* Localisation of a gene (MCUL1) for multiple cutaneous leiomyomata and uterine fibroids to chromosome 1q42.3-q43 // *Am J Hum Genet.* – 2001. – 68. – 1264–9.

52. *Kiuru M., Lehtonen R., Arola J. et al.* Few FH mutations in sporadic counterparts of tumor types observed in hereditary leiomiomatosis and renal cell cancer families // *Cancer Res.* – 2002. – 62. – 4554–7.
53. *Birt A.R., Hogg G.R., Dube W.J.* Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons // *Arch Dermatol.* – 1977. – 113. – 1674–7.
54. *Nickerson M., Warren M., Toro J. et al.* Mutations in a novel gene lead to kidney tumors, lung wall defects, and benign tumors of the hair follicle in patients with the Birt-Hogg-Dube syndrome // *Cancer Cell.* – 2002. – 2. – 157–64.
55. *Pages A., Granier M.* Nephronogenic nephroma [author's transl] // *Arch Anat Cytol Pathol.* – 1980. – 28. – 99–103.
56. *Jones E.C., Pins M., Dickersin G.R., et al.* Metanephric adenoma of the kidney. A clinicopathological, immunohistochemical, flow cytometric, cytogenetic, and electron microscopic study of seven cases // *Am J Surg Pathol.* – 1995. – 19. – 615–626.
57. *Argani P.* Metanephric neoplasms: the hyperdifferentiated, benign end of the Wilms' tumor spectrum? // *Clin Lab Med.* – 2005. – 25. – 379–392.
58. *Renshaw A.A., Freyer D.R., Hammers Y.A.* Metastatic metanephric adenoma in a child // *Am J Surg Pathol.* – 2000. – 24. – 570–574.
59. *Arroyo M.R., Green D.M., Perlman E.J., et al.* The spectrum of metanephric adenofibroma and related lesions: clinicopathologic study of 25 cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center // *Am J Surg Pathol.* – 2001. – 25. – 433–444.
60. *Argani P., Beckwith J.B.* Metanephric stromal tumor: report of 31 cases of a distinctive pediatric renal neoplasm // *Am J Surg Pathol.* – 2000. – 24. – 917–926.
61. *Picken M.M., Curry J.L., Lindgren V., et al.* Metanephric adenosarcoma in a young adult: morphologic, immunophenotypic, ultrastructural, and fluorescence in situ hybridization analyses: a case report and review of the literature // *Am J Surg Pathol.* – 2001. – 25. – 1451–1457.
62. *Krech R.H., Loy V., Dieckmann K.P., et al.* Leiomyosarcoma of the kidney. Immunohistological and ultrastructural findings with special emphasis on the growth fraction // *Br J Urol.* – 1989. – 63. – 132–134.
63. *Deyrup A.T., Montgomery E., Fisher C.* Leiomyosarcoma of the kidney: a clinicopathologic study // *Am J Surg Pathol.* – 2004. – 28. – 178–182.
64. *Cerilli L.A., Hauffman H.T., Anand A.* Primary renal angiosarcoma: a case report with immunohistochemical, ultrastructural, and cytogenetic features and review of the literature // *Arch Pathol Lab Med.* – 1998. – 122. – 929–935.
65. *Grignon D.J., Ayala A.G., Ro J.Y., et al.* Primary sarcomas of the kidney. A clinicopathologic and DNA flow cytometric study of 17 cases // *Cancer.* – 1990. – 65. – 1611–1618.
66. *Heppe R.K., Donohue R.E., Clark J.E.* Bilateral renal hemangiopericytoma. *Urology.* – 1991. – 38. – 249–253.
67. *Messen S., Bonkhoff H., Bruch M., et al.* Primary renal osteosarcoma. Case report and review of the literature // *Urol Int.* – 1995. – 55. – 158–161.
68. *Davis C.J., Barton J.H., Sesterhenn I.A.* Cystic angiomyolipoma of the kidney: a clinicopathologic description of 11 cases // *Mod Pathol.* – 2006. – 19. – 669–674.

69. *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. – 735-739.
70. *Steiner M., Quinlan D., Goldman S.M., et al.* Leiomyoma of the kidney: presentation of 4 new cases and the role of computerized tomography // J Urol. – 1990. – 143. – 994-998.
71. *Tamboli P., Ro J.Y., Amin M.B., et al.* Benign tumors and tumor-like lesions of the adult kidney. Part II: Benign mesenchymal and mixed neoplasms, and tumor-like lesions // Adv Anat Pathol. – 2000. – 7. – 47-66.
72. *Martin S.A., Mynderse L.A., Lager D.J., et al.* Juxtaglomerular cell tumor: a clinicopathologic study of four cases and review of the literature // Am J Clin Pathol. – 2001. – 116. – 854-863.
73. *Duan X., Bruneval P., Hammadeh R., et al.* Metastatic juxtaglomerular cell tumor in a 52-year-old man // Am J Surg Pathol. – 2004. – 28. – 1098-1102.
74. *Eble J.N.* Renomedullary intestinal cell tumor. Глава из Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. World Health Organization: Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs // Lyon, France: IARC Press. – 2004.

ИПО «У Никитских ворот»
121069 Москва, Большая Никитская ул., д. 50/5 (тел. 495-2906719)

Подписано к печати	30.11.2011	Формат	70x100 ¹ / ₁₆
Заказ		Печ. л.	4,75
Тираж	1000 экз.	Усл. печ. л.	
Сдано в набор	20.11.2011	Уч.-изд. л.	
Гарнитура	Times	Бумага	мелованная
Оформление и верстка	ИПО «У Никитских ворот»	Печать	офсетная



ОПУХОЛИ ПОЧКИ
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ГЕНЕТИКА
РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



© Ю.Ю. Андреева, Л.В. Москвина, Л.Э. Завалишина, Т.В. Кекеева
Д.С. Михайленко, Н.В. Данилова, П.Г. Мальков, Г.А. Франк