Крамарь Татьяна Вадимовна[1], Голубинская Елена Петровна[2], Кальфа Маргарита Алексеевна[3]

[1]ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)

Эл. Почта: Kramarva@gmail.com

[2]ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), доцент, к.м.н.

[3]ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), ассистент.

Морфологические особенности ангиомиолипомы почки

Аннотация: Ангиомиолипома представляет собой редкое доброкачественное новообразование, состоящее из трех основных компонентов: гладкомышечных клеток, однородных кровеносных сосудов и жирового компонента. Может быть обнаружена в различных органах, однако, наиболее типичной локализацией являются почки. Ангиомиолипомы могут протекать бессимптомно и обнаруживаться при диспансеризации, или проявляться клинически гематурией. Имеет косвенную связь с комплексом туберозного склероза и обнаруживается у пациентов с данной нозологией.

Ключевые слова: ангиомиолипома почки, эпителиоидные клетки, иммуногистохимическое исследование.

Ангиомиолипома почки (АМЛ) представляет собой доброкачественное мезенхимальное новообразование, чаще всего происходящее из почечной лоханки или почечного синуса, которое состоит из тонкостенных кровеносных сосудов, гладкомышечной ткани и жирового компонента в различных соотношениях. Новообразование имеет тенденцию к озлокачествлению [1]. В группе риска возникновения ангиомиолипомы находятся женщины в возрастной группе 40-70 лет. Было установлено, что заболеваемость встречается у 0,1% мужчин и 0,2% женщин, в популяции без связи с туберозным склерозом. Частота встречаемости АМЛ – 1% от всех опухолей почки [2].

Так же выделяют спорадические случаи возникновения ангиомиолипомы, а так же в сочетании с комплексом туберозного склероза (48-67% всех случаев) [3].

Заболевание протекает преимущественно асимптомно, в редких случаях наблюдается гематурия. В качестве скринингового метода для диагностики заболевания используют ультразвуковое исследование, где обнаруживают высокоэхогенное опухолевидное образование однородной структуры. Постановка окончательного диагноза возможна только после проведения биопсии и обнаружение при микроскопическом исследовании ПЕК-клеток – основного клеточного компонента ангиомиолипомы. [4] Для корректной топической биопсии необходимо учитывать особенности расположения и роста патологического новообразования: почка увеличена в размерах, непосредственно ангиомиолипома представляет собой твердое неоднородное образование бледно-желтого цвета. При озлокачествлении АМЛ на разрезе новообразования визуализируются участки размягчения, некроза, а так же кровоизлияния. Размер АМЛ в среднем составляет 4 см в диаметре, однако встречаются случаи до 20 см в диаметре и массой до 400 г. [3] Гигантские АМЛ (более 4.0 см) имеют тенденцию к образованию микро- и макроаневризм с предрасположенностью к разрывам и возникновению острого кровотечения и гиповолемического шока. Чаще новообразование встречается унилатерально, однако при сочетании патологии с комплексом туберозного склероза обнаруживают билатеральное поражение почек. Вторым компонентом, характеризующим АМЛ является наличие множественных кистозных полостей

диаметром от нескольких миллиметров до 5.0 см с тонкой капсулой и прозрачным светло-желтым содержимым [5].

Морфологическая диагностика должна быть комплексной и поэтапной.

При первичном стандартном гистологическом исследовании выявляются клетки неправильной формы, по строению похожи на эпителиоидные клетки со светлой ясно-зернистой ацидофильной цитоплазмой и круглым центрально расположенным ядром. В настоящее время нормальный клеточный аналог ПЕК-клеток не обнаружен [6].

Выделяют следующие морфологические формы ангиомиолипомы в зависимости от преобладающего компонента:

- Классическая
- Эпителиоидная (описано 120 случаев)
- Онкоцитическая
- АМЛ с эпителиальными кистами
- Преимущественно с жировым компонентом
- Преимущественно с гладкомышечным компонентом

Особенностью классической ангиомиолипомы при микроскопическом исследовании является отсутствие капсулы между опухолью и окружающей здоровой тканью [7].

При гистологическом изучении АМЛ выявляются кистозные пространства, выстланные различным по высоте эпителием (от плоского до кубического и цилиндрического). Клетки плоского эпителия имеют обильную эозинофильную цитоплазму с ядром, в то время как цитоплазма клеток кубического и цилиндрического эпителия – непримечательная светлая.

Далее располагается смежная с кистозным эпителием субэпителиальная строма «камбиального» типа с лимфоцитарным инфильтратом и экстравазацией эритроцитов [2].

С внешней стороны по отношению к субэпителиальной строме обнаруживаются типичные для АМЛ с преимущественно мышечным компонентом: веретеновидные и эпителиоидные клетки, располагающиеся вокруг толстостенных кровеносных сосудов. Так же отчетливо визуализируются лимфатические пространства [6].

Диагноз классической ангиомиолипомы ставится на основании обнаружения большого количества жирового компонента при компьютерном томографическом исследовании. Озлокачествление новообразования может быть предположено на основании следующих критериев: наличие внутриопухолевых кальцинатов, инвазивный рост опухоли в приренальный синус, большое количество некротической ткани с небольшим количеством жира, ассоциация с лимфатическими узлами и венозная инвазия [3].

Эпителиоидная ангиомиолипома (ЭАМЛ) является злокачественным вариантом АМЛ с единичными описанными случаями метастазирования. ЭАМЛ состоит из эпителиоидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой и гиперхромным плеоморфным ядром. Эпителиоидные клетки располагаются преимущественно в гнездах вокруг кровеносных и лимфатических сосудов. Внутриопухолевое кровоизлияние и некроз является отличительной чертой патологии [8].

Во всех видах ангиомиолипомы почек при гистологическом анализе ткани на срезах визуализируются микрокистозные пространства. Кисты представляют собой захваченный эпителий почечного канальца. Эпителий кубического или цилиндрического типа содержит тубулярные или тубулопапиллярные элементы. При иммуногистохимическом исследовании эпителий положительно реагирует на цитокератин [7].

Для дифференциальной диагностики ангиомиолипомы с другими новообразованиями почек используют метод иммуногистохимии. Особенностью эпителиоидных клеток является одновременная экспрессия маркеров характерных для гладкомышечных клеток, а так же меланоцитов [9].

Все типы ПЕК-клеток, включая эпителиоидные клетки и адипоцитоподобные клетки, обладают высокой иммунореактивностью к катепсину К, в то время как эндотелий и стенки сосудов новообразования такой реактивностью не обладают [8].

При иммуногистохимическом исследовании субэпителиальная камбиально-подобная строма и мышечный компонент имеют позитивную окраску с HMB45. Окрашивание антителами к гладкомышечному актину (SMA) позитивное в мышечном компоненте АМЛ и отрицательное в субэпителиальной строме. Так же клетки АМЛ имеют позитивное окрашивание к десмину. Слой стромы положительный так же для Melan-A и антителам к CD10 рецепторам [2].Оба компонента, и строма и гладкомышечные клетки проявляют экспрессию с рецепторами эстрогена и прогестерона, что объясняется гендерной предрасположенностью к заболеванию (встречаемость у женщин и мужчин 4:1), а так же патогенезом, ассоциацией заболевания с комплексом туберозного склероза, а именно нарушением в генах TSC1 и TSC2 [10]. Для определения степени злокачественности новообразования используют иммуногистохимический маркер Ki-67, как показатель пролиферативной активности клеток.

Вследствие экспрессии маркеров, характерных для меланоцитов, ангиомиолипому почек необходимо дифференцировать со злокачественной меланомой, а так же с пигментной почечно-клеточной карциномой [11]. В случае поражения меланомой, ИГХ реакции будут положительны с HMB45 и отрицательны с SMA.

Заключение. В настоящее время диагноз ангиомиолипома является спорадическим или случайно выявляемым вследствие неспецифической симптоматики или же полного ее отсутствия. В связи с этим этиология, патогенез и морфогенез данного заболевания остаются не до конца изученными. Однако существующая возможность малигнизации делает эту патологию особо опасной для пациента и сложной для морфологической верификации. Только комплексный подход в диагностике, состоящий из подробного сбора анамнеза, наличия или отсутствия туберозного склероза, данные ультразвукового исследования и компьютерной томографии помогут провести корректную топическую биопсию с последующим морфологическим исследованием. При обнаружении ПЕК-клеток, рекомендовано проведение иммуногистохимического исследования с маркерами SMA, HMB45, ER, PR. Для определения степени злокачественности – Ki-67. При дифференциальной диагностике с меланомой и пигментной почечноклеточной карциномой необходимо учитывать иммунофенотип АМЛ (SMA+,HMB45+, ER+,PR+).

Ссылки на источники

1. Vijay, P.M. Renal Angiomyolipoma – A Case Report / P.M. Vijay, R. Purushotham, S. Parameswaraiah, K.R.Nagesha. // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2011. – November. – (Suppl-1), Vol-5(6): 1.
2. Davis, C. Cystic angiomyolipoma of the kidney: a clinicopathologic description of 11 cases./ C. Davis, J. J. H Barton, I. A. Sesterhenn //Modern Pathology. – 2006. – 19. – 669–674.
3. Lu-Dong Qiao, From angiomyolipoma to malignant epithelioid angiomyolipoma of the kidney, a case report with a history of eight years / Lu-Dong Qiao, Shan Chen, Cheng Tian, Ye Tian. // Int J Clin Exp Med. – 2015. - 8(11). – 21252-21256.
4. He W., Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: pathological features and clinical outcome in a series of consecutively resected tumors/ W. He, J.C. Cheville, P.M.

Sadow, A. Gopalan, S. W Fine, H. A Al-Ahmadie, Ying-Bei Chen, E. Oliva, P. Russo, V. E. Reuter, S. K. Tickoo. // Modern Pathology. – 2013.- 26. – 1355–1364.
5. Wei, J. Renal angiomyolipoma with epithelial cysts: a rare entity and review of literature/ J. Wei, Y. Li, Y. Wen, L. Li, R. Zhang. // Int J Clin Exp Pathol. – 2015.- 8(9).–11760-11765.
6. Karbowniczek, M. Renal Angiomyolipomas from Patients with Sporadic Lymphangiomyomatosis Contain Both Neoplastic and Non-Neoplastic Vascular Structures./ M. Karbowniczek, J. Yu, E. Petri Henske.// American Journal of Pathology. – 2003.- Vol. 162, No. 2.
7. Keller, A. Epithelioid Angiomyolipoma – The Treatment Conundrum. Austin Journal of Clinical Case Reports / A. Keller, A. So, G. Strutton // Austin J Clin Case Rep. – 2014. – Volume 1 Issue 11.
8. Martignoni, G. Cathepsin K expression in the spectrum of perivascular epithelioid cell (PEC) lesions of the kidney/ G. Martignoni, F. Bonetti, M. Chilosi, M. Brunelli, D. Segala, M.B. Amin, P. Argani, J. N. Eble, S. Gobbo, M. Pea // Modern Pathology. – 2012.- 25. – 100–111.
9. Chang, H. Pigmented perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the kidney: A Case Report and Review of the Literature / H. Chang, W. Jung, Y. Kang, W. Yong Jung.// The Korean Journal of Pathology. – 2012. – 46. – 499-502.
10. Siao-Wun Huang, Epithelioid angiomyolipoma of kidneys / Siao-Wun Huang, Yi-Chou Chen, Chin-Jen Wu, Han-Hsiang Chen, Chi-Yuan Tzen, and Bee-Fung Chen. // Acta Nephrologica. – 2012. – 26(1). – 28-31.
11. Hou-Chi Hwang, Epithelioid Angiomyolipoma: an overview of five cases with the concept of PEComa/ Hou-Chi Hwang, Jen-I Hwang, Siu-Wan Hung, Mein-Kai Gueng, Chii-Shuenn Yang, Clayton Chi-Chang Chen. // Chin J Radiol. – 2008. – 33. – 253-260.