



## Опыт применения эхоконтрастного препарата Соновью в дифференциальной диагностике опухолей почки. Часть 2

Степанова Ю.А.<sup>1,2</sup>, Тимина И.Е.<sup>1,2</sup>, Теплов А.А.<sup>1</sup>, Чехоева О.А.<sup>1</sup>,  
Морозова М.В.<sup>2</sup>, Грицкевич А.А.<sup>1</sup>, Пьяникин С.С.<sup>1</sup>, Калинин Д.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

## Experience of the use of SonoVue Ultrasound Contrast Agents in Differential Diagnosis of Kidney Tumours. Part 2

Stepanova Yu.A.<sup>1,2</sup>, Timina I.E.<sup>1,2</sup>, Teplov A.A.<sup>1</sup>, Chekhoyeva O.A.<sup>1</sup>,  
Morozova M.V.<sup>2</sup>, Gritskevich A.A.<sup>1</sup>, Pyanikin S.S.<sup>1</sup>, Kalinin D.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia

В настоящее время в мире накоплен достаточный опыт дифференциальной диагностики очаговых образований почек по данным ультразвукового контрастного исследования, однако только собственный опыт применения данного препарата дает возможность накопления соответствующих знаний и навыков.

**Цель исследования:** оценить возможности применения контрастного препарата Соновью (SonoVue) для дифференциальной ультразвуковой диагностики очаговых образований почек и сопоставить полученные данные с результатами морфологического исследования.

**Материал и методы.** В период с марта 2015 г. по сентябрь 2016 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского были обследованы и прошли хирургическое лечение 47 пациентов с очаговыми образованиями почек. В исследование вошло 27 (57,4%) мужчин и 20 (42,6%) женщин в возрасте от 19 до 66 лет. Всем больным выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, в режиме дуплексного сканирования, при необходимости выполняли трехмерную реконструкцию ультразвукового изображения, а также выполняли исследование с контрастным усилением препаратом Соновью (SonoVue). Все образования морфологически верифицировали: светлоклеточный рак – 34 (72,4%); папиллярный рак – 5 (10,6%); хромофобный рак – 1 (2,1%); юкстагломерулярная опухоль – 1 (2,1%); онкоцитомы – 1 (2,1%); аденома – 2 (4,3%); хронический воспалительный инфильтрат – 1 (2,1%); киста – 2 (4,3%). Считаю целесообразным отдельно осветить вопросы

диагностики светлоклеточного рака и редких форм опухолей почки.

**Результаты. Часть 2.** Представлены наблюдения УЗИ с контрастным усилением редких морфологических форм доброкачественных и злокачественных опухолей почки в сопоставлении с результатами морфологических исследований, которые позволяют более детально изучить характер кровоснабжения опухолей, что дает возможность их дифференциации. Целесообразны дальнейшее накопление материала и анализ большего массива данных для выработки собственной позиции относительно возможностей верификации редких опухолей почки по данным УЗИ с контрастным усилением.

**Заключение.** УЗИ с контрастным усилением относительно недорого, не несет лучевой нагрузки на пациента и не является нефротоксичным, вследствие чего его целесообразно включить в протокол обследования пациентов с подозрением на рак почки.

**Ключевые слова:** очаговые образования почек, ультразвуковое исследование с контрастным препаратом, дифференциальная диагностика.

\*\*\*

Sufficient experience of differential diagnostics of focal renal lesions according to contrast-enhanced ultrasound is accumulated in the world now, however, only the own experience of use of this agent gives the chance of accumulation of the corresponding knowledge and skills.



**Objective:** to estimate the possibilities of SonoVue contrast agent for differential ultrasonic diagnostics of focal renal lesions and to compare the obtained data with results of morphology.

**Materials and methods.** During the period from March, 2015 to September, 2016 at A.V. Institute of surgery 47 patient with focal renal lesions have been surveyed and were operated on. There were 27 (57.4%) men and 20 (42.6%) women aged from 19 up to 66 years. All patient carried out ultrasonography in B-mode, duplex scanning, three-dimensional reconstruction of the ultrasonic image, and contrast-enhanced research with SonoVue agent was carried out also. All neoplasms were morphologically verified: clear cell carcinoma – 34 (72.4%); papillary cancer – 5 (10.6%); chromophobe cancer – 1 (2.1%); juxtglomerular cell tumor – 1 (2.1%); oncocyoma – 1 (2.1%); adenoma – 2 (4.3%); chronic inflammatory infiltrate – 1 (2.1%); a cyst – 2 (4.3%). We consider to take up expedient separately questions of diagnosis of light-cellular cancer and rare forms of kidney and cellular cancer.

**Results. Part 2.** Observations of US with contrast-enhanced of rare morphological forms of benign and malignant renal tumors of in comparison to results of morphological researches are presented. It allows to study the nature of tumors bloodsupply in more detail, that gives the chance to provide their differentiation. Further accumulating of material and the analysis of bigger data array for development of own line item concerning opportunities of verification of rare renal tumors according to US with contrast-enhanced are reasonably.

**Conclusion.** Contrast-enhanced ultrasonography with SonoVue agent is rather cheap, doesn't bear beam load of the patient and isn't nephrotoxic owing to what it is expedient to include it in the protocol of inspection of patients with suspicion of renal cancer.

**Key words:** focal renal lesions, contrast-enhanced ultrasound, differential diagnostics.

## Введение

Количество выявленных бессимптомных почечных образований увеличились за прошлые 25 лет [1]. Образования почек выявляют приблизительно у 13–27% взрослых, которым выполняют визуализационные исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства [2]. По данным R.G. Barr и соавт., считается, что больше чем у половины пациентов старше 50 лет имеется по крайней мере одно образование почки [3]. Развитие различных методов визуализации и непрерывное улучшение технологии формирования изображений позволяют выявлять опухоли почки на более ранней стадии заболевания.

Большинство выявляемых образований почек – это простые кисты, которые могут быть легко диагностированы обычным ультразвуковым исследованием (УЗИ). Солидные образования необходимо дифференцировать между доброкачественными и злокачественными, что чаще всего требует дальнейшего обследования с помощью других методик отображения. В прошлом мультиспиральную компьютерную и магнитно-резонансную томографию рассматривали как основные методики отображения, позволяющие дифференцировать образование. Однако в настоящее время УЗИ с контрастным усилением представляет новую альтернативу данным методам.

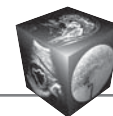
Контрастный препарат Соновью представляет собой суспензию микропузырьков гексафторида серы (диаметром 2,5 мкм), окруженных упругой

**Для корреспонденции:** Степанова Юлия Александровна – 117997 Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. Отдел лучевых методов диагностики и лечения Института хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: 7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

**Степанова Юлия Александровна** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Тимина Ирина Евгеньевна** – доктор мед. наук, заведующая отделением ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; профессор кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Теплов Александр Александрович** – доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Чехоева Олеся Асхаровна** – младший научный сотрудник отделения ультразвуковых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Морозова Мария Владимировна** – аспирант кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва; **Грицкевич Александр Анатольевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Пьяникин Сергей Сергеевич** – младший научный сотрудник отделения урологии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва.

**Contact:** Stepanova Yulia Aleksandrovna – 117997 Moscow, Bol. Serpukhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-499-236-44-14. E-mail: stepanovaua@mail.ru

**Stepanova Yulia Aleksandrovna** – doct. of med. sci., the senior research of radiology methods of diagnostics and treatment department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Timina Irina Evgenevna** – doct. of med. sci., Head of ultrasound diagnostics department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; professor of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Teplov Aleksandr Aleksandrovich** – doct. of med. sci., professor, Deputy Director of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Chekhoeva Olesya Askharovna** – junior researcher of ultrasound diagnostics department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Morozova Mariya Vladimirovna** – postgraduate student of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow state medical university, Moscow; **Gritskевич Aleksandr Anatolevich** – cand. of med. sci., the senior research of the Urology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Pyanikin Sergey Sergeevich** – junior researcher of the Urology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Kalinin Dmitrit Valerevich** – cand. of med. sci., Head of Pathology Department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.



мембраной фосфолипидов, которые позволяют исследовать почку без риска нефротоксичности и радиоактивного облучения [4]. Диагностическая точность контрастного УЗИ при характеристике сложных кист почки сопоставима с точностью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Несколько исследований также продемонстрировали ее надежность в идентификации солидных поражений, таких как ложные опухоли, ангиомиолипомы и светлоклеточный почечно-клеточный рак. Учитывая большое количество бессимптомных образований почки и потребности в быстром и надежном диагнозе, контрастное УЗИ может быть предложено как первый шаг в диагностическом алгоритме опухолей почки из-за его безопасности и рентабельности [5]. В Российской Федерации применение контрастного препарата для УЗИ было разрешено только в июне 2014 г., поэтому в настоящее время целесообразно накапливать и анализировать собственный опыт его применения для дифференциации опухолей почек.

### Цель исследования

Оценить возможности применения контрастного препарата Соновью (SonoVue) для дифференциальной ультразвуковой диагностики очаговых образований почек и сопоставить полученные данные с результатами морфологического исследования.

### Материал и методы

В период с марта 2015 г. по сентябрь 2016 г. в Институте хирургии им. А.В. Вишневского были обследованы и прошли хирургическое лечение 47 пациентов с очаговыми образованиями почек. В исследование вошло 27 (57,4%) мужчин и 20 (42,6%) женщин в возрасте от 19 до 66 лет. Всем больным выполняли УЗИ в В-режиме, в режиме дуплексного сканирования, при необходимости выполняли трехмерную реконструкцию ультразвукового изображения, а также выполняли исследование с контрастным усилением препаратом Соновью (SonoVue). Вводили 2,5 мл контрастного вещества. Введение осуществляли внутривенно (преимущественно в вену *intermedia cubiti*). Для синхронизации показателей точкой отсчета считали момент введения контрастного препарата в вену. По команде “три-два-один” медсестра начинала струйно вводить препарат в вену. Одновременно с началом введения включали таймер и видеозапись. Далее вводили 5,0–10,0 мл 0,9% NaCl.

Все образования морфологически верифицировали:

- светлоклеточный рак – 34 (72,4%);
- папиллярный рак – 5 (10,6%);

- хромофобный рак – 1 (2,1%);
- юкстагломерулярная опухоль – 1 (2,1%);
- онкоцитома – 1 (2,1%);
- аденома – 2 (4,3%);
- хронический воспалительный инфильтрат – 1 (2,1%);
- киста – 2 (4,3%).

Считаем целесообразным отдельно осветить вопросы диагностики светлоклеточного рака и редких форм опухолей почки.

## Результаты и их обсуждение. Часть 2

### Оценка возможностей контрастного препарата Соновью при дифференциальной диагностике редких опухолей почки

В таблице представлены морфологические формы редких опухолей почки, диагностированных при проведении исследования.

Считаем целесообразным разобрать характер УЗ-контрастирования отдельных морфологических форм опухолей почки.

#### Папиллярный рак

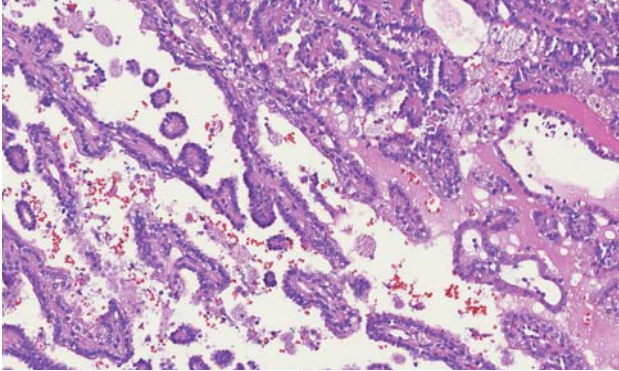
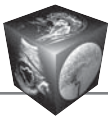
Папиллярный рак – второй по частоте встречаемости вариант почечно-клеточного рака, составляющий приблизительно 10–15% [6, 7]. Для папиллярного почечно-клеточного рака характерны мультифокальность, билатеральное поражение почек и частое сочетание с папиллярными аденомами (папиллярные опухоли менее 5 мм в диаметре) [8]. Традиционно выделяют 2 типа папиллярного почечно-клеточного рака [9]:

тип 1 – характеризуется наличием сосочков, покрытых одним слоем мелких клеток со светлой цитоплазмой и округлыми гиперхромными ядрами (рис. 1);

тип 2 – представлен сосочками, покрытыми относительно крупными клетками с эозинофильной цитоплазмой и относительно крупными ядрами с явлениями псевдостратификации (рис. 2).

Морфологические формы редких опухолей почки, диагностированных при проведении исследования

№ п/п	Морфологическая форма образования	n (%)
1	Папиллярный рак: типичный атипичный	4 (8,5) 1 (2,1)
2	Хромофобный рак	1 (2,1)
3	Аденома	2 (4,3)
4	Онкоцитома	1 (2,1)
5	Юкстагломерулярная опухоль	1 (2,1)



**Рис. 1.** Папиллярный почечно-клеточный рак 1 типа. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ . Фиброваскулярные сосочки, покрытые одним слоем опухолевых клеток. В толще фиброваскулярных сосочков обнаруживаются макрофаги с пенистой цитоплазмой.

Кроме морфологической разницы, тип 2 обычно имеет более агрессивное течение и более высокую степень злокачественности, чем тип 1 [9].

По данным большинства авторов, папиллярный почечно-клеточный рак менее агрессивен, чем светлоклеточный, 5-летняя выживаемость при нем достигает 80–85% [10].

При проведении исследования нами были выявлены 2 вида папиллярного рака почки: типичный и атипичный.

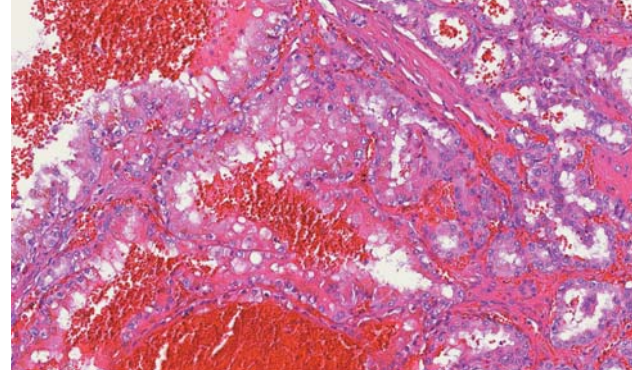
#### **Типичный папиллярный рак ( $n = 4$ )**

При УЗИ определяли солидное образование с четкими контурами, преимущественно неоднородное, средней или пониженной эхогенности (рис. 3). При дуплексном сканировании в его структуре лоцировали единичные (количество зависит от размера образования) низкорезистентные артериальные сигналы. 2 образования имели неярко выраженный сосудистый ободок. При введении контрастного препарата Соновью максимальное его накопление происходило в артериальную фазу исследования (рис. 4) с вымыванием в отсроченную фазу. Определяются неконтрастируемые зоны некроза.

Полученные данные соответствуют литературным [11–14].

#### **Атипичный папиллярный рак ( $n = 1$ )**

При УЗИ определяли образование округлой формы с четкими и ровными контурами, в эхоплотной капсуле. Содержимое полости образования было жидкостным неоднородным (неоднородно повышенной эхогенности) за счет наличия множественных эхоплотных структур (секвестров) (рис. 5). Имелся умеренно выраженный эффект



**Рис. 2.** Папиллярный почечно-клеточный рак 2 типа. Гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ . Сосочки покрыты одним слоем опухолевых клеток с относительно крупными ядрами, содержащими ядрышки. Обращает на себя внимание наличие псевдостратификации.

дистального усиления эхосигнала от задней стенки образования. По задней стенке образования прослеживали ход нескольких сдавленных сегментарных артерий и вены. При дуплексном сканировании кровотоков в капсуле образования не лоцировали. При введении эхоконтрастного препарата Соновью вещество в виде отдельных пузырей прослеживалось в полости (в структуре) образования со стороны задней стенки (где определяли сегментарные сосуды почки) в позднюю артериальную фазу, распространяясь до 1/4 по объему образования. Вымывание контрастного вещества происходило в венозную фазу исследования. Капсула образования в этой зоне также незначительно копила контрастное вещество (рис. 6).

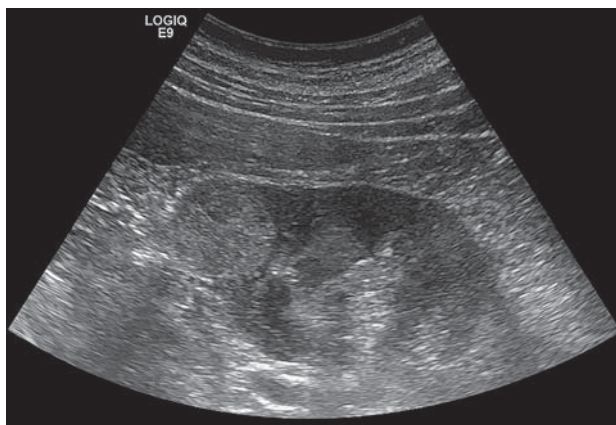
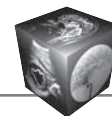
При морфологическом исследовании верифицировали папиллярный почечно-клеточный рак 2 типа, Grade 2 по Fuhrman.

#### **Хромофобный рак**

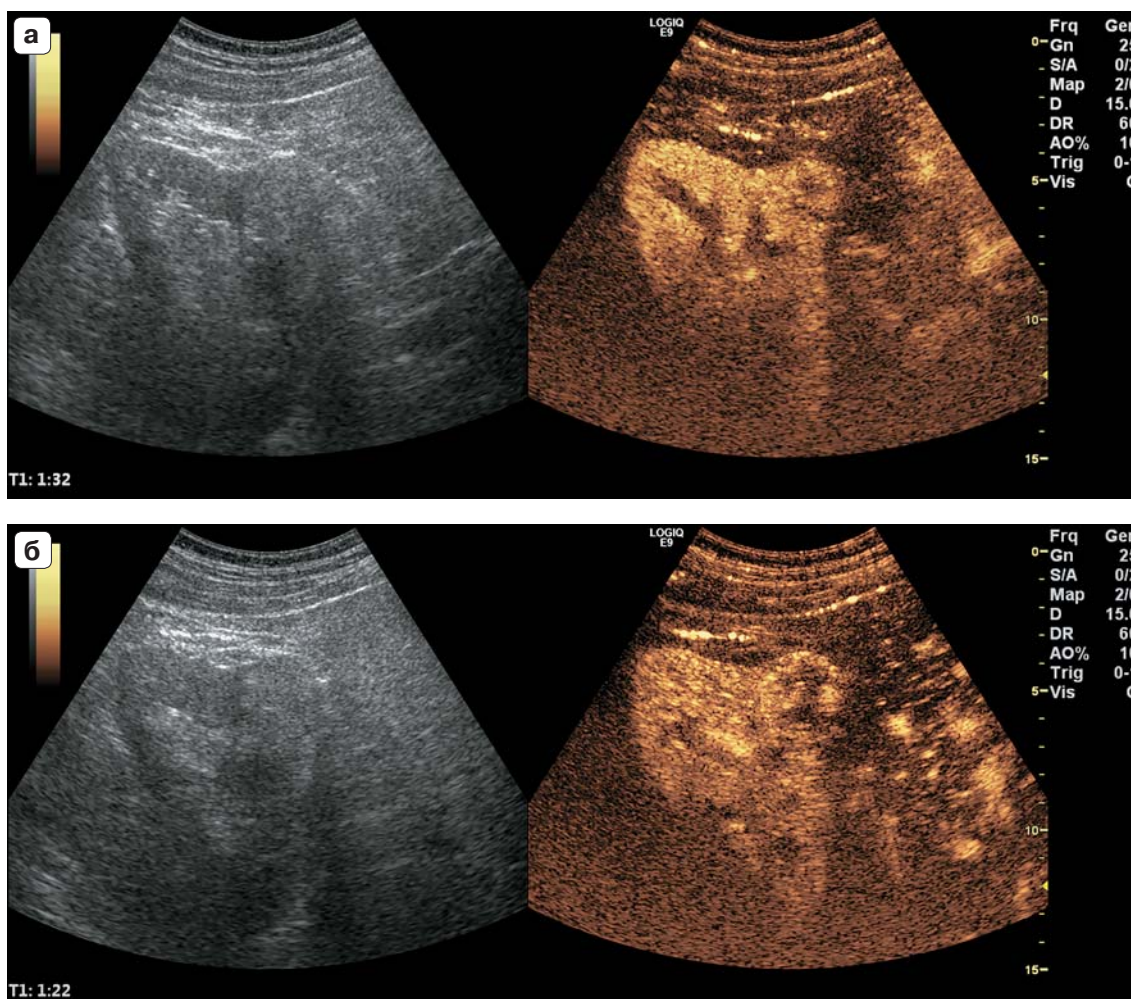
Хромофобный рак – редкий вариант, составляющий приблизительно 5% почечно-клеточного рака. Это злокачественная опухоль почки с более благоприятным прогнозом, чем светлоклеточная форма [15]. Хромофобный почечно-клеточный рак был впервые описан W. Thoenes и соавт. в 1985 г., которые описали 12 случаев опухоли почки, состоящей из хромофобных клеток [16]. Описаны 3 варианта хромофобного почечно-клеточного рака [17]:

1) классический тип, который имеет более 80% бледных клеток, связан с некрозом и саркоматозными изменениями, потенциально быстро растет и метастазирует;

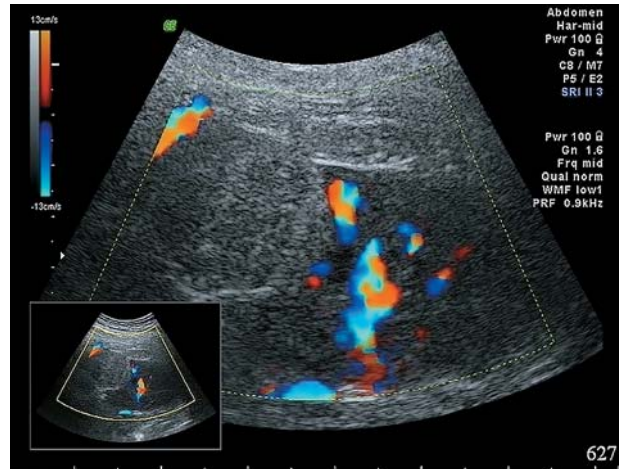
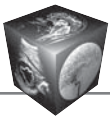
2) эозинофильно-клеточный вариант, который имеет более 80% эозинофильных клеток органи-



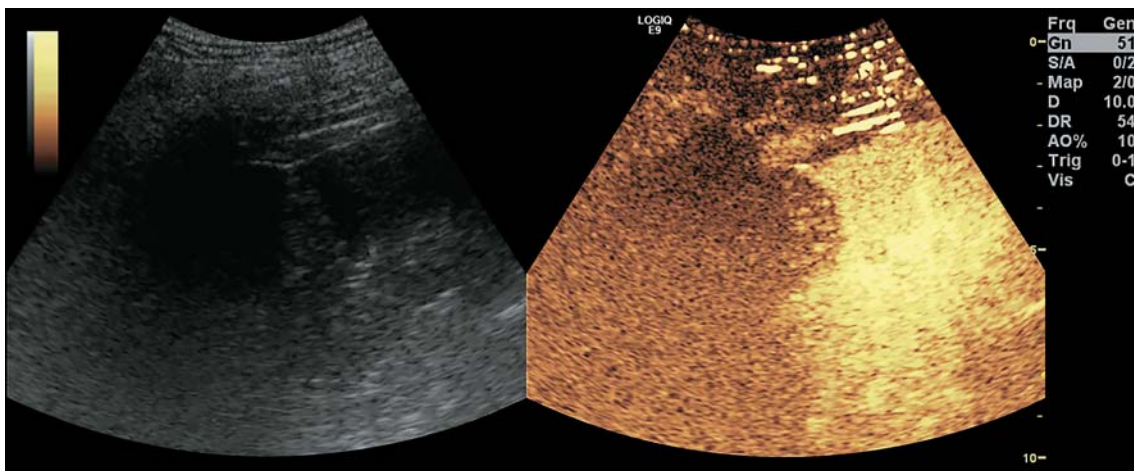
**Рис. 3.** УЗ-изображение папиллярного почечно-клеточного рака в В-режиме.



**Рис. 4.** УЗ-изображения папиллярного почечно-клеточного рака при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.



**Рис. 5.** УЗ-изображение образования почки в режиме цветового доплеровского картирования.



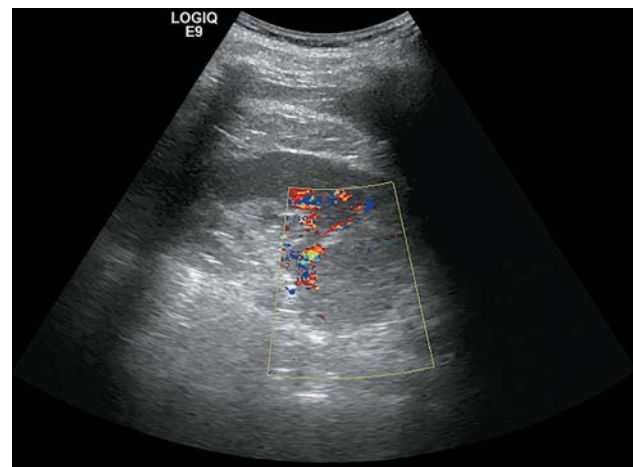
**Рис. 6.** УЗ-изображения характера контрастирования кистозного образования почки (артериальная фаза исследования).

зованных в гнездные, альвеолярные или солидные структуры, и сходные характеристики с онкоцитомой;

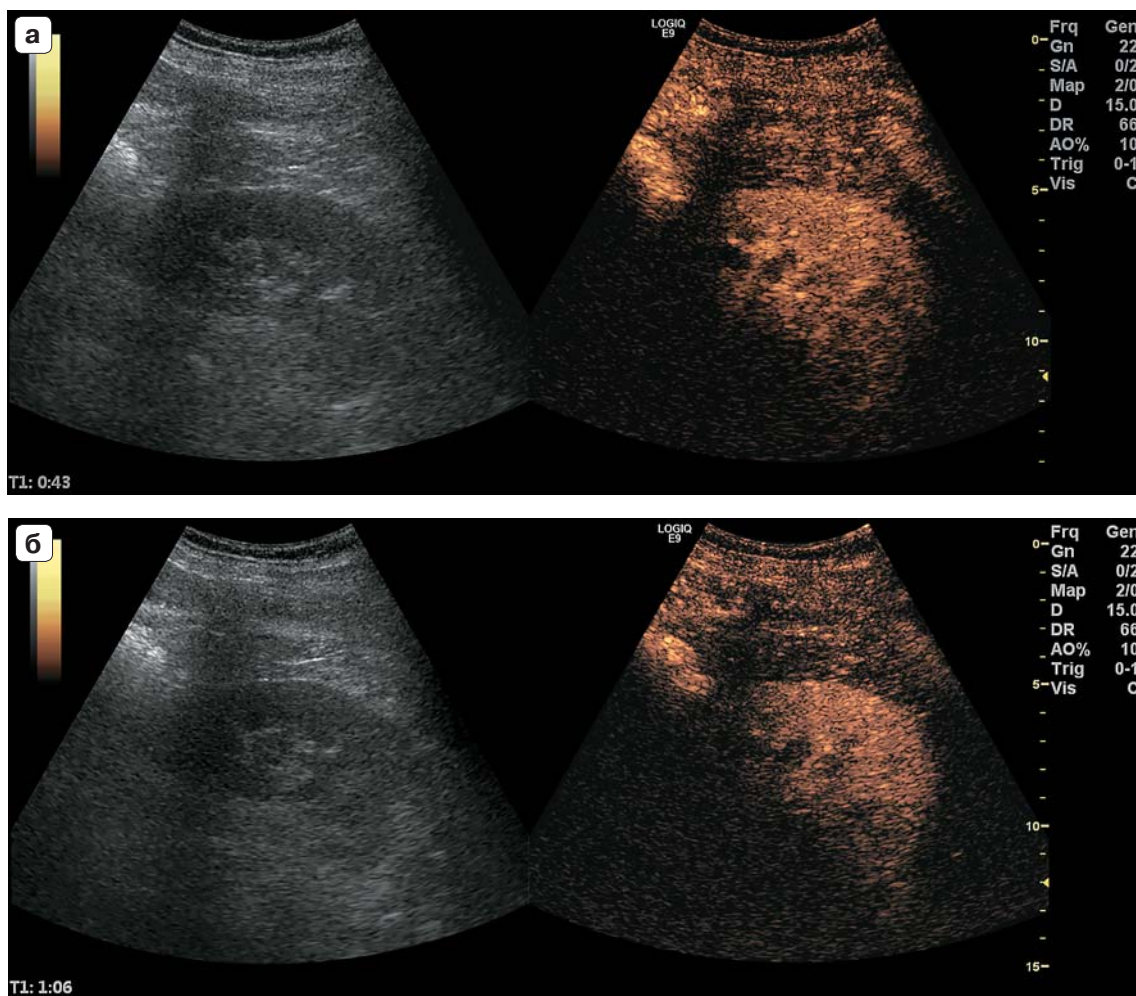
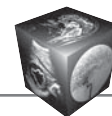
3) смешанный вариант.

При УЗИ визуализировали солидное образование с достаточно четкими контурами, имеющее среднюю эхоплотность. При дуплексном сканировании кровотока в структуре опухоли определяли только в виде отдельных локусов на периферии с медиальной стороны опухоли (со стороны питающих внутривнепочечных ветвей) (рис. 7). При введении контрастного препарата Соноvue определяли слабое (в виде отдельных пузырьков) контрастирование образования во все фазы исследования (рис. 8).

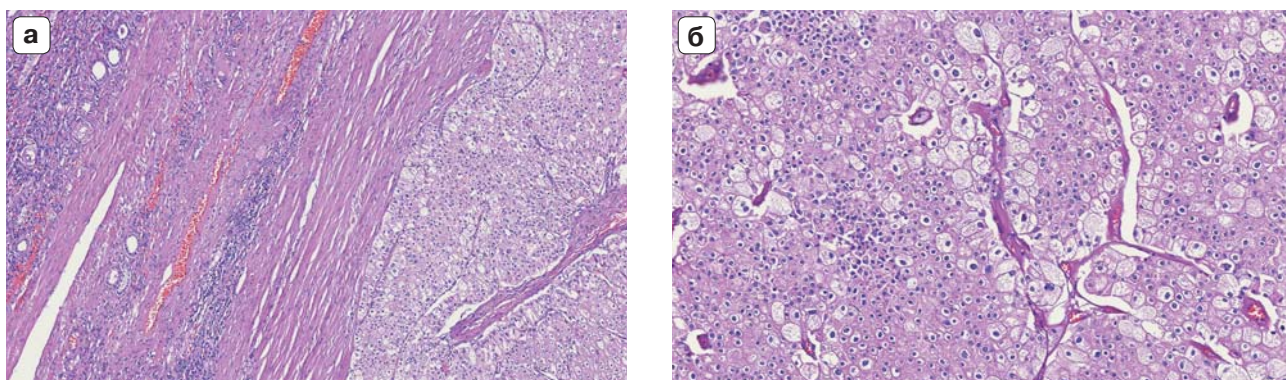
При гистологическом исследовании верифицировали хромофобный рак (рис. 9).



**Рис. 7.** УЗ-изображение хромофобного рака почки в режиме цветового доплеровского картирования.



**Рис. 8.** УЗ-изображения хромофобного рака почки при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.



**Рис. 9.** Хромофобная карцинома почки, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином. а – собственная псевдокапсула опухоли неравномерно выражена. Прилежащая ткань почки с лимфоцитарными стромальными инфильтратами и атрофией клубочков.  $\times 100$ ; б – опухоль представлена преимущественно солидными полями светлых крупных клеток со слабозозинофильной цитоплазмой, местами формирующих ячейки с тонкими прослойками соединительной ткани, а также участки тубулярного строения с гиперхромными ядрами с нечеткими контурами.  $\times 200$ .



### **Аденома**

Аденома почки – это наиболее часто встречающийся тип доброкачественных опухолей почек. Причина образования аденомы почки неизвестна. Вероятность обнаружения аденомы почки возрастает у пациентов с пиелонефритом, доброкачественным нефросклерозом и у пациентов с длительным анамнезом гемодиализа (более чем в 25% случаев аутопсий). Она обычно небольших размеров. Для аденомы характерен медленный рост. Иногда они мультифокальны. Ввиду того что эта опухоль протекает бессимптомно, частота ее встречаемости неизвестна, хотя по данным одного исследования, основанном на вскрытиях, она встречается в 7–22% случаев. В редких случаях, когда размеры опухоли достигают такой величины, что она начинает сдавливать кровеносные сосуды или мочевые пути, появляются симптомы, схожие с симптомами рака почки [18].

В настоящее время существуют противоречивые мнения: следует ли их относить к явно доброкачественным опухолям или же ее необходимо рассматривать как предраковое состояние, которое в конечном счете перерождается в почечно-клеточный рак. Микроскопически аденома почки выглядит похожей на низкодифференцированный почечно-клеточный рак. И хотя эта опухоль считается доброкачественной, в настоящее время нет клеточной классификации, помогающей отличить ее от почечно-клеточного рака. Многие исследователи относят аденому почки к предраку на ранней стадии. На сегодняшний день к аденомам рекомендовано относить только хорошо дифференцированные опухоли не более 1 см в диаметре [19].

При УЗИ аденома почки чаще всего имеет солидную структуру однородно пониженной эхо-

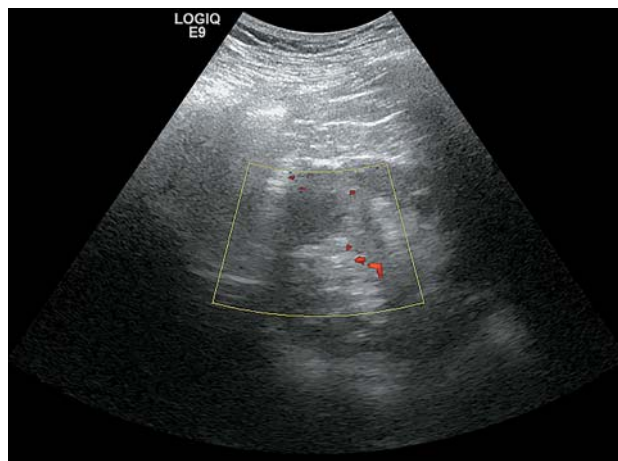
генности, четкий и ровный контур. Реже (при увеличении размеров) аденомы имеют неоднородную структуру за счет диссонанса васкуляризации и размера опухоли и возникновения зон отека, некроза и кальцификации [20]. Таким образом, УЗ-признаки аденомы почки похожи на симптомы почечно-клеточного рака, в связи с этим дифференциальная диагностика этих опухолей затруднена или невозможна [21].

### **Метанефральная аденома**

В проведенном исследовании были верифицированы 2 метанефральные аденомы. Это редкая доброкачественная эпителиальная опухоль почки, составляющая 0,2% всех опухолей почки [22]. В литературе имеется только одно сообщение о метастазе метанефральной аденомы в лимфатический узел [23]. Однако, хотя метанефральная аденома доброкачественная опухоль, имеются сложности в ее дооперационном дифференцировании от злокачественных опухолей [24]. В 50% случаев опухоль представляет собой случайную находку во время УЗИ, КТ-исследования, при отсутствии клинических проявлений.

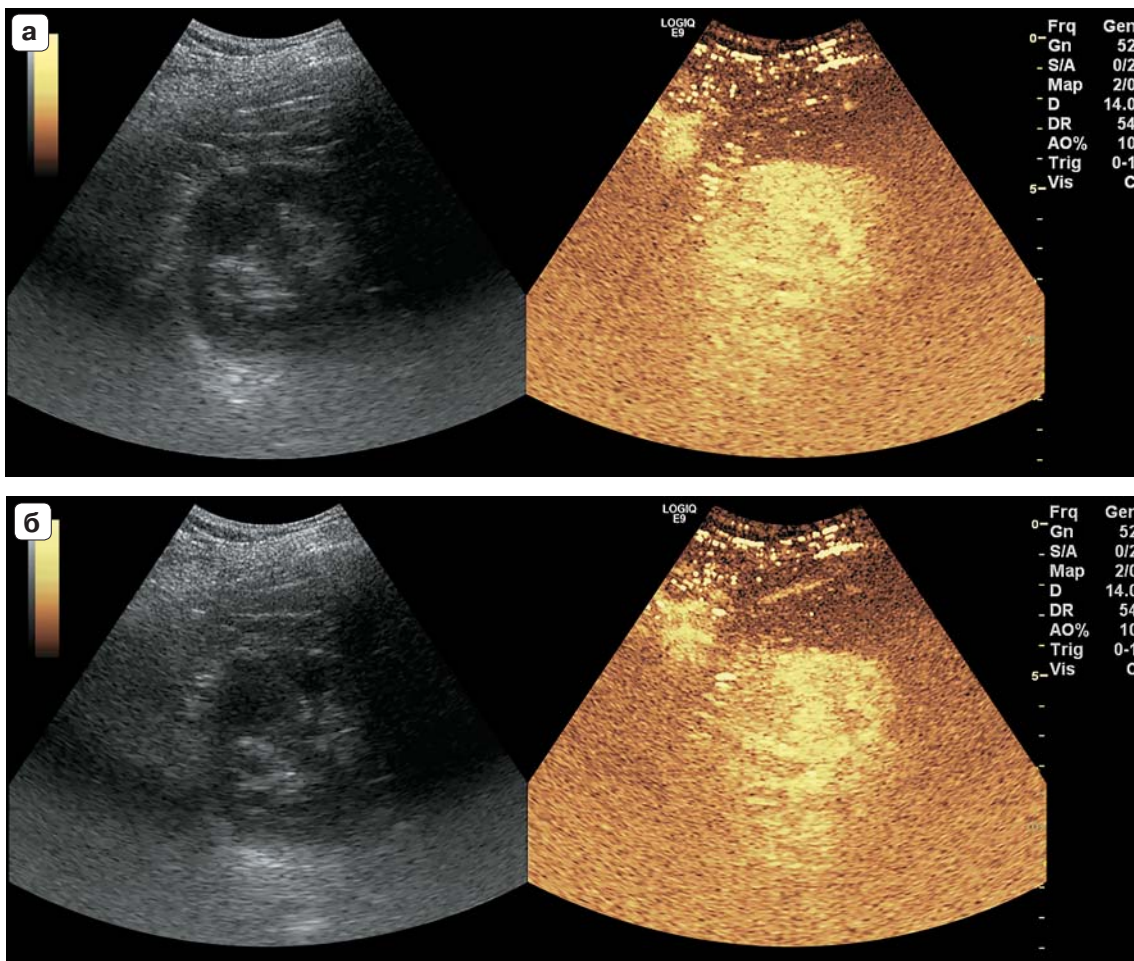
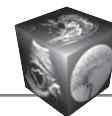
При УЗИ визуализировали солидное образование неоднородно пониженной эхогенности с достаточно четкими контурами. При дуплексном сканировании кровотока в структуре опухоли в одном случае лоцировали в виде единичных локусов (рис. 10), в другом не лоцировали. При введении контрастного препарата SonoVue определяли накопление контрастного вещества в артериальную фазу исследования с началом его вымывания в венозную фазу исследования (рис. 11).

При гистологическом исследовании верифицировали метанефральную аденому (рис. 12).

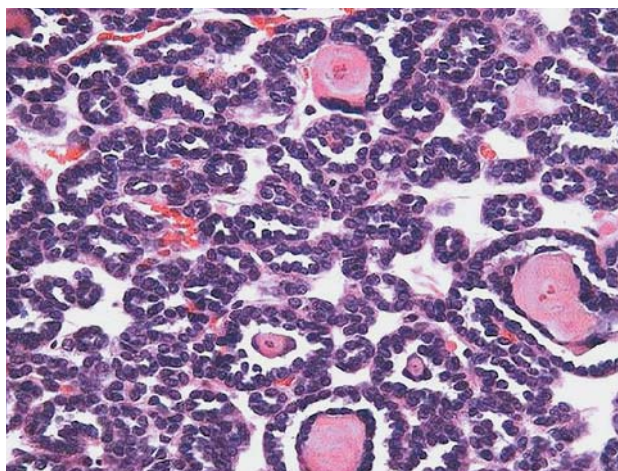


**Рис. 10.** УЗ-изображение метанефральной аденомы почки (пациентка П.) в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала.





**Рис. 11.** УЗ-изображения метанефральной аденомы почки (пациентка П.) при введении контрастного препарата. а – артериальная фаза исследования; б – венозная фаза исследования.



**Рис. 12.** Метанефральная аденома, гистологические исследование, окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ .



### Онкоцитома

Онкоцитома почки – доброкачественная эпителиальная опухоль почки, состоящая из онкоцитов и возникающая в дистальных трубчатках или собирающих протоках паренхимы почки [25]. По данным различных авторов, онкоцитома составляет от 3 до 7% всех первичных почечных опухолей [26–28]. До недавнего времени считалось, что высокодифференцированная онкоцитома всегда является доброкачественной опухолью. Однако это мнение оказалось ошибочным, так как описано несколько случаев агрессивного течения этой опухоли, образование может метастазировать или инфильтрировать окружающие ткани при экстра-ренальном росте [29, 30]. Крайне редко возможна сосудистая инвазия [31]. Также имеются сообщения о нескольких случаях отдаленных метастазов после радикальной нефрэктомии при онкоцитоме [32].

Клинические и лабораторные данные обычно неспецифичны при диагностике онкоцитомы. Развитие опухоли чаще протекает бессимптомно, состояние больного практически не нарушается, даже когда онкоцитома достигает крупных размеров. Чаще всего опухоль обнаруживается случайно при обследовании больного по поводу другой патологии [33].

При УЗИ онкоцитома почки выглядит как гипо- или изоэхогенное образование, деформирующее структуру почки. Дифференциальная диагностика сложна. При использовании методик ультразвуковой ангиографии опухоль гипervasкулярна и может быть принята за рак почки [34].



Рис. 13. УЗ-изображение опухоли левой почки в В-режиме.

В нашем клиническом наблюдении определяли солидное образование с относительно четкими контурами, несколько пониженной эхогенности, местами прослеживали тонкую эхогенную капсулу (рис. 13). При дуплексном сканировании со стороны паренхимы почки к образованию прослеживали артерию и вену, участвующие в кровоснабжении образования. В структуре образования определяли единичные артерии с низкорезистентным кровотоком. При введении контрастного препарата SonoVue образование значительно накапливало контрастное вещество в артериальную фазу исследования с достаточно быстрым его вымыванием в отсроченную (рис. 14).

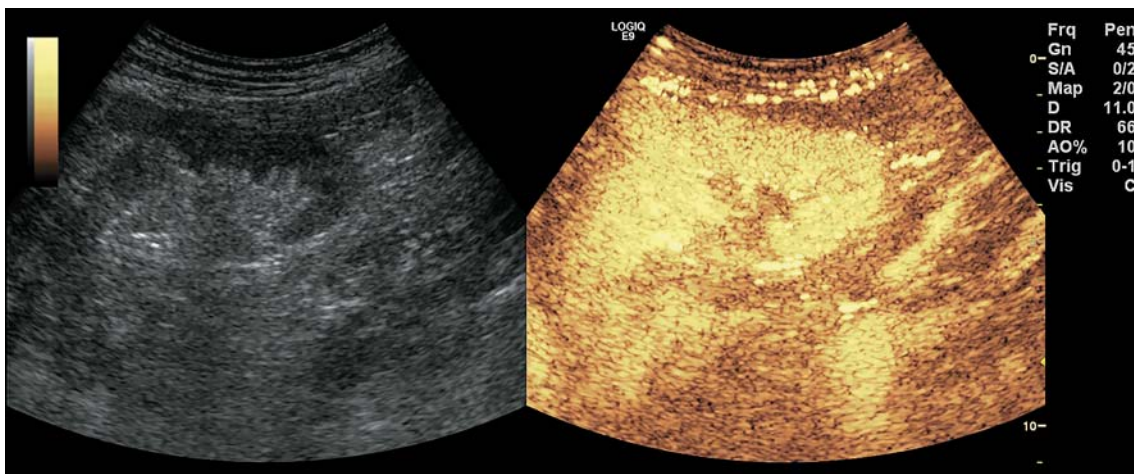
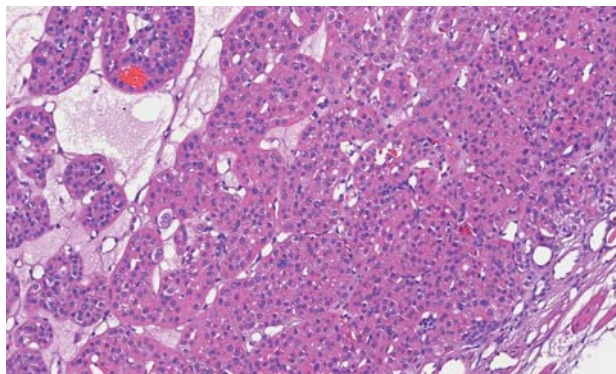
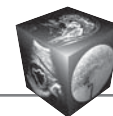
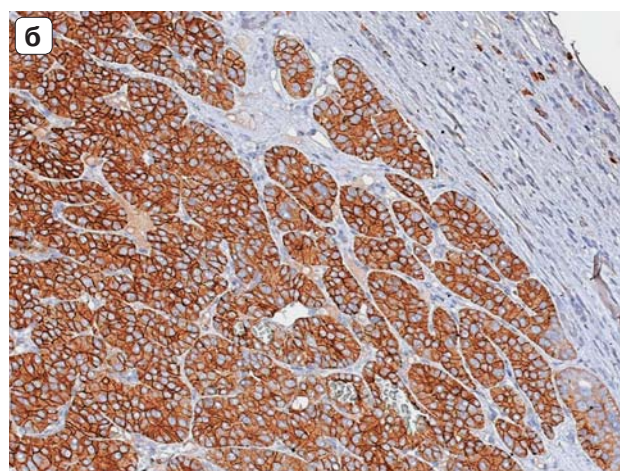
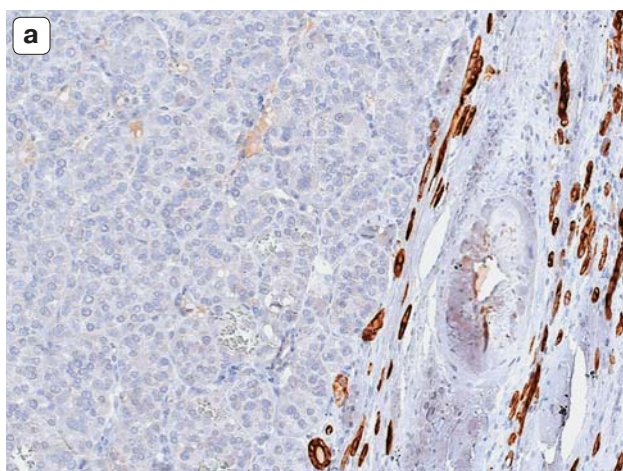


Рис. 14. УЗ-изображения с контрастным усилением гипervasкулярной в артериальную фазу исследования опухоли левой почки.



**Рис. 15.** Онкоцитома, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ . Опухоль представлена гнездными структурами и отдельными островками из эозинофильных полигональных клеток с округлыми ровными ядрами среди рыхлой малоклеточной отечной фиброзной стромы.



**Рис. 16.** Онкоцитома, иммуногистохимическое исследование. а – экспрессия цитокератина 7 клетками атрофических канальцев по периферии опухолевого узла, диаминобензидин, окраска гематоксилином.  $\times 200$ ; б – экспрессия CD117 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином.  $\times 200$ .

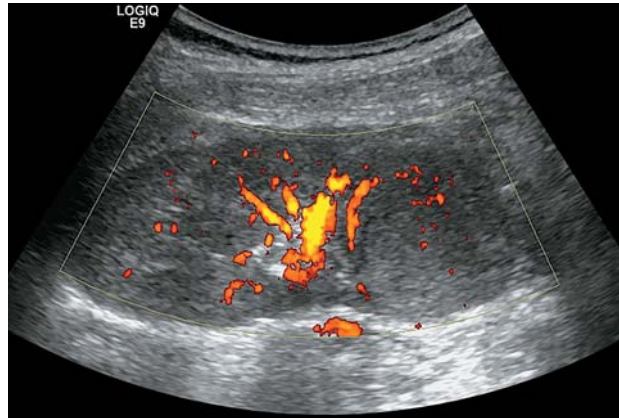
При гистологическом (рис. 15) и иммуногистохимическом исследовании (рис. 16) верифицировали онкоцитому.

### **Юкстагломерулярная опухоль**

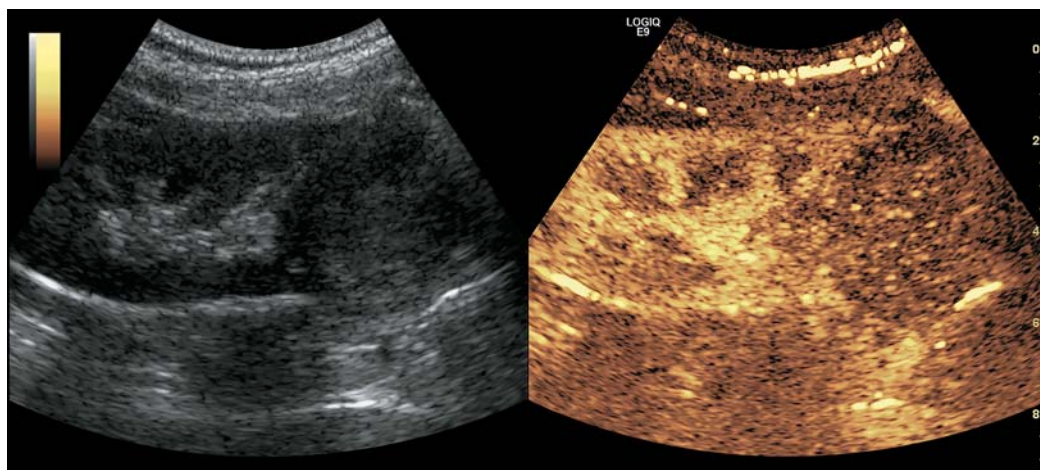
Юкстагломерулярная опухоль почки (ренинома) – это обычно доброкачественная опухоль, характеризуется избыточной секрецией ренина, вызывающая вторичную гипертонию [35]. Опухоль, состоящую из специализированных гладкомышечных клеток сосудов (в норме расположенных в стенке приносящей артериолы почечного клубочка) юкстагломерулярного аппарата, впервые описали P.W. Robertson и соавт. в 1967 г. [36]. Избыточная продукция юкстагломерулярной опухоли ренина вызывает тяжелую гипертонию (которая является вторичной), гиперренинемию и вторичный гиперальдостеронизм. Это и обус-

ловливает клиническую картину заболевания. Наиболее распространенными симптомами являются: головная боль, сопровождаемая головокружением, тошнота, вплоть до рвоты, полиурия и никтурия. Также наблюдают ретинопатию, диплопию, отек диска зрительного нерва, протеинурию, почечную недостаточность и гипертрофию левого желудочка. Большая часть эти симптомов может быть приписана гипертонии или гипокалиемии. Возраст пациентов варьирует от 6 до 69 лет (средний – 27 лет), однако опухоль чаще встречается у молодых пациентов, женщины болеют в 2 раза чаще, чем мужчины [37].

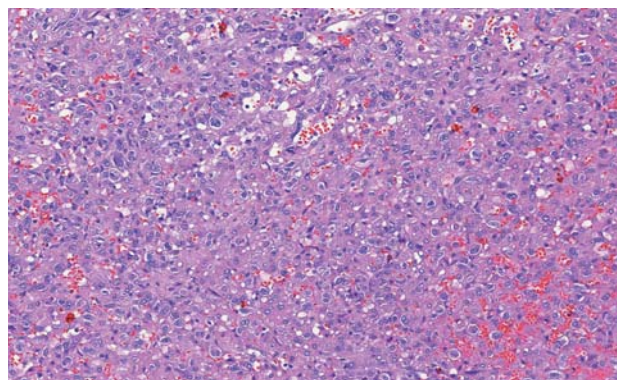
Ультразвуковая диагностика дает возможность верифицировать рениному как небольшое гипохогенное аваскулярное образование в почке [38–40]. Зоны некроза и кровоизлияний могут изменять степень эхогенности образования. Однако



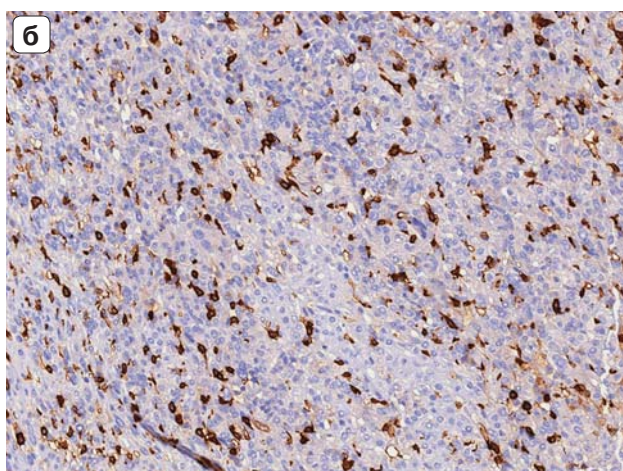
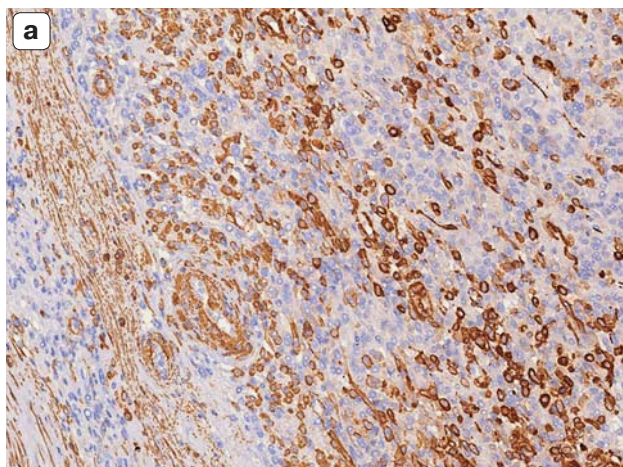
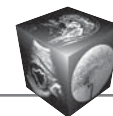
**Рис. 17.** УЗ-изображение опухоли левой почки в режиме энергии отраженного доплеровского сигнала.



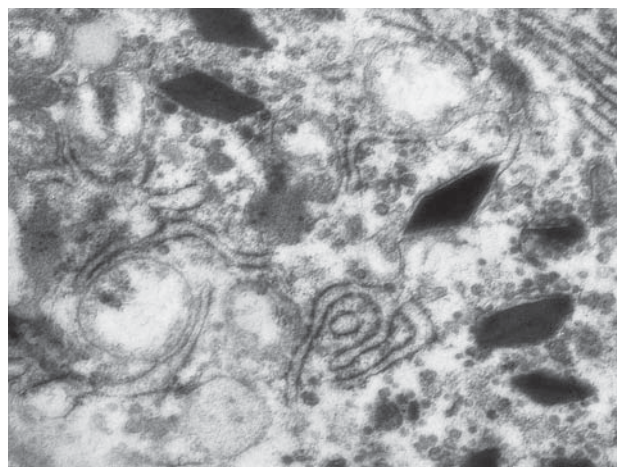
**Рис. 18.** УЗ-изображения с контрастным усилением гиповаскулярной в артериальную фазу исследования опухоли левой почки.



**Рис. 19.** Юстагломерулярную опухоль почки, гистологическое исследование, окраска гематоксилином и эозином.  $\times 200$ . Образование солидного строения, представлено преимущественно эпителиоидными клетками с крупными округлыми и полиморфными светлыми ядрами, эозинофильной цитоплазмой. Митозы не выявляются.



**Рис. 20.** Юкстагломерулярная опухоль почки, иммуногистохимическое исследование. а – экспрессия гладкомышечного актина клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином.  $\times 200$ ; б – экспрессия CD117 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином.  $\times 200$ ; в – экспрессия CD34 клетками опухоли, диаминобензидин, окраска гематоксилином.  $\times 200$ .



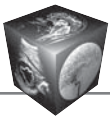
**Рис. 21.** Юкстагломерулярная опухоль почки, электронно-микроскопическое исследование.  $\times 23\ 000$ . Ромбовидной формы протогранулы ренина.

в некоторых работах отмечается низкая чувствительность ультразвуковой диагностики в верификации рениномы [41, 42]. При использовании дуплексного сканирования сосудов почки описаны случаи сочетанного стенотического поражения почечной артерии на стороне поражения [43].

В нашем клиническом наблюдении диагностировали изозогенное объемное образование с четкими и ровными контурами. При дуплексном сканировании в структуре образования определяли отдельные сосудистые локусы (рис. 17). При введении контрастного препарата Соноью образование слабо его накапливает (в виде отдельных пузырьков) в артериальную и венозную фазы исследования (рис. 18).

Результаты гистологического (рис. 19) и иммуногистохимического исследования (рис. 20) верифицировали юкстагломерулярную опухоль почки, однако окончательный диагноз был установлен только после электронно-микроскопического исследования (рис. 21).

Представленные наблюдения в сопоставлении с результатами морфологических исследований позволяют более детально изучить характер кровоснабжения опухолей, что дает возможность их дифференциации. Целесообразны дальнейшее накопление материала и анализ большего массива данных для выработки собственной позиции относительно возможностей верификации редких опухолей почки по данным УЗИ с контрастным усилением.

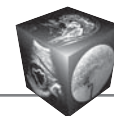


## Заключение

УЗИ с контрастным усилением относительно недорого, не несет лучевой нагрузки на пациента и не является нефротоксичным, вследствие чего его целесообразно включить в протокол обследования пациентов с подозрением на рак почки.

## Список литературы / References

1. Ignee A., Straub B., Schuessler G. et al. Contrast enhanced ultrasound of renal masses. *Wld J. Radiol.* 2010; 2: 15–31.
2. Gill I.S., Aron M., Gervais D.A. et al. Clinical practice. Small renal mass. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362: 624–634.
3. Barr R.G., Peterson C., Hindi A. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study. *Radiology.* 2014; 271: 133–142.
4. SonoVue International non-proprietary name: sulfur hexafluoride. Assessment report. Ed. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). UK: EMA, 2014: 1–33.
5. Di Vece F., Tombesi P., Ermili F. et al. Management of incidental renal masses: Time to consider contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasound.* 2016; 24 (1): 34–40.
6. Lopez-Beltran A., Scarpelli M., Montironi R., Kirkali Z. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur. Urol.* 2006; 49: 798–805.
7. Fay A.P., Signoretti S., Choueiri T.K. MET as a Target in Papillary Renal Cell Carcinoma. *Clin. Cancer Res.* 2014; 20: 3361–3363.
8. Дубровский А.С., Климова С.М., Суконко О.Г. и др. Морфологическая классификация эпителиальных опухолей паренхимы почки. *Онкологический журнал.* 2010; 4–2 (14): 68–75.
9. Dubrovskiy A.Ch., Klimova S.M., Sukonko O.G. et al. Morphological classification of epithelial tumors of kidney parenchyma. *Oncologicheskij zhurnal.* 2010; 4–2 (14): 68–75. (In Russian)
10. Delahunt B., Eble J.N. Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod. Pathol.* 1997; 10: 537–544.
11. Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. Pathology and genetics. Tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004. 359 p.
12. Tamai H., Takiguchi Y., Oka M. et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of solid renal tumors. *J. Ultrasound Med.* 2005; 24 (12): 1635–1640.
13. Ignee A., Hocke M., Selbach J. et al. Papillary renal cell carcinoma in the transplanted kidney – a case report focusing on contrast enhanced ultrasound features. *Med. Ultrason.* 2012; 14 (3): 246–250.
14. Li X., Liang P., Guo M. et al. Real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of solid renal lesions. *Discov. Med.* 2013; 16 (86): 15–25.
15. Li X., Liang P., Yu X. et al. Value of real-time contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of renal solid renal lesions. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2014; 34 (6): 890–895.
16. Karashima T., Kuroda N., Taguchi T. et al. Chromophobe renal cell carcinoma, eosinophilic variant with papillary growth: a case report. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015; 8 (10): 13590–13595.
17. Thoenes W., Storkel S., Rumpelt H.J. Human chromophobe cell renal carcinoma. *Virchows Arch. B. Cell. Pathol. Incl. Mol. Pathol.* 1985; 48: 207–217.
18. Amin M.B., Paner G.P., Alvarado-Cabrero I. et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2008; 32: 1822–1834.
19. Урология: Учебник; Под ред. С.Х. Аль-Шукри, В.Н. Ткачука. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с. Urology: textbook. Eds S.Kh. Al-Shukri, V.N. Tkachuk. M.: GEOTAR-media, 2011. 480 p. (In Russian)
20. Доброкачественные опухоли почки. <http://www.andrology.ru/renaltumorbenign/> [дата обращения 9.09.2016 г.] Benign tumors of a kidney. <http://www.andrology.ru/renaltumorbenign/> [date of the address of 9.09.2016] (In Russian)
21. Ультразвуковая диагностика: Руководство для врачей; Под ред. Г.Е. Труфанова и В.В. Рязанова. СПб.: Фолиант, 2009: 538–551. Ultrasonic diagnostics. A management for doctors. Eds G.E. Trufanov, V.V. Ryazanov. St. Petersburg: Foliant, 2009: 538–551. (In Russian)
22. Gordetsky J., Gennaro K.H., Selph J.P., Rais-Bahrami S. Nephrogenic Adenoma: Clinical Features, Management, and Diagnostic Pitfalls. *Urology.* 2016; 95: 29–33.
23. Amin M.B., Amin M.B., Tamboli P. et al. Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: An experience of 405 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2002; 26: 281–291.
24. Renshaw A.A., Freyer D.R., Hammers Y.A. Metastatic metanephric adenoma in a child. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24: 570–574.
25. Sharma P.K., Tiwari P., Singh J.P., Bera M.K. Metanephric adenoma: A case report and review of the literature. *Saudi J. Kidney Dis. Transplant.* 2013; 24 (5): 1027–1030.
26. Alamara C., Karapanagiotou E.M., Tourkantonis I. et al. Renal oncocytoma: A case report and short review of the literature. *Eur. J. Intern. Med.* 2008; 19: e67–e69.
27. Morra M.N., Das S. Renal oncocytoma: A review of histogenesis, histopathology, diagnosis and treatment. *J. Urol.* 1993; 150: 295–302.
28. Reuter V.E., Gaudin P.B. Adult renal tumors. In: Sternberg SS, editor. *Diagnostic surgical pathology.* Philadelphia: JB Lippincott, 1999: 1785–818.
29. Wang Y., Hu Y., Zhai X. et al. Renal oncocytoma: A report of two cases and review of the literature. *Oncol. Lett.* 2016; 12 (1): 291–294.
30. Casalino D.D., Miller F.H., Nikolaidis P., Hammond N. *Genitourinary Imaging Cases.* Philadelphia: McGraw Hill Radiology, 2010. 639 p.
31. Ahmad S., Manecksha R., Hayes B.D., Grainger R. Case report of a symptomatic giant renal oncocytoma. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 2011; 2: 83–85.
32. Wobker S.E., Przybycin C.G., Sircar K., Epstein J.I. Renal oncocytoma with vascular invasion: a series of 22 cases. *Hum. Pathol.* 2016; 58: 1–6.
33. Romis L., Cindolo L., Patard J.J. et al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas: Multicentric experience from a European database. *Eur. Urol.* 2004; 45: 53–57.
34. Степаненко Н.А. Мультидетекторная компьютерная томография в диагностике и диагностическом сопро-



- вождении больных малыми инцидентальными объемными образованиями почек: Дисс ... канд. мед наук. Киев, 2015. 215 с.  
Stepanenko N.A. A multidetector computer tomography in diagnostics and diagnostic escort of patients with small incidental renal neoplasms: Diss. ... cand. of med. sci. Kiev, 2015. 215 p. (In Russian)
34. Диагностический ультразвук; Под ред. А.В. Зубарева. М.: Реальное время, 1999. 115 с.  
Diagnostic ultrasound. Ed. A.B. Zubarev. M.: Real time, 1999. 115 p. (In Russian)
  35. Venkateswaran R., Hamide A., Dorairajan L.N., Basu D. Reninoma: a rare cause of curable hypertension. *BMJ Case Rep.* 2013 May 15; 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3669796/> (дата обращения 3.09.2016 г.)
  36. Robertson P.W., Klidjian A., Harding L.K. et al. Hypertension due to a renin-secreting renal tumour. *Am. J. Med.* 1967; 43: 963–976.
  37. Степанова Ю.А., Чехоева О.А., Глотов А.В. и др. Юкстагломерулярная опухоль почки: клиническое наблюдение и обзор литературы. *Радиология-практика.* 2016; 3 (57): 50–63.
  - Stepanova Yu.A., Chekhoyeva O.A., Glotov A.V. et al. Juxtaglomerular renal cell tumor: clinical observation and review of literature. *Radiologiya-praktika.* 2016; 3 (57): 50–63. (In Russian)
  38. Merte U.K., Niranjana J., Kusum J. et al. Reninoma treated with nephron-sparing surgery. *Urology.* 2003; 61 (6): 1259–1260.
  39. Wong L., Hsu T.H., Perloth M.G. et al. Reninoma: case report and literature review. *J. Hypertens.* 2008; 26: 368–373.
  40. Gottardo F., Cesari M., Morra A. et al. A kidney in an adolescent with severe hypertension and hypokalemia: an uncommon case-case report and review of the literature on reninoma. *Urol. Int.* 2010; 85 (1): 121–124.
  41. Wong L., Hsu T.H., Perloth M.G. et al. Reninoma: case report and literature review. *J. Hypertens.* 2008; 26: 368–373.
  42. Trnka P., Orellana L., Walsh M. et al. Reninoma: An Uncommon Cause of Renin-Mediated Hypertension. *Front. Pediatr.* 2014; 2: 89.
  43. 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.