

Суханов С.А.¹, Кирьянов Н.А.², Мекешкина Е.А.¹, Ложкин Е.А.¹

Морфологическая диагностика опухолей надпочечников

1 - БУЗ УР Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко. Минздрава Удмуртии; 2 - ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, Ижевск

Sukhanov S.A., Kiryanov N. A., Mekeshkina O. A., Lozhkin E. A.

Morphological diagnostics of adrenals tumors

Резюме

Приведен анализ морфологической диагностики опухолей надпочечников за 2013-2016 годы. Мужчин было 20, женщин 50. Средний возраст мужчин составил 62,7, женщин – 51,7. Опухоли коры встретились в 31 наблюдении, мозгового слоя – в 39. Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Злокачественные опухоли составили 23 наблюдения. Для их оценки использовали следующие критерии – полиморфизм клеток, инвазия капсулы, сосудов и периневрального пространства, наличие очагов некроза, величина митотического индекса, а также индекс пролиферативной активности (Ki 67). Проведено Grade- стадирование опухолей.

Ключевые слова: надпочечники, опухоли, морфологическая диагностика

Summary

The analysis of morphological diagnostic of adrenals tumors during 2013-2016 is provided. There were 20 men and 50 women. Average age of men 62,7, women – 51,7. Tumors of adrenal cortex met in 31 cases, a medullar – in 39 cases. The histological and the immunohistochemical research were conducted. Malignant tumors consists of 23 observations. For their assessment used the following criteria – a polymorphism of cells, an invasion of the capsule, vessels and perineural space, existence of the focus of a necrosis, size of a mitotic index, and also an index of proliferative activity (Ki 67). Grade- stading of tumors was carried out.

Key words: tumors of adrenal, morphology diagnostic

Введение

Опухоли надпочечников встречаются нечасто, однако благодаря внедрению в рутинную практику компьютерной томографии и ультразвукографии диагностика их существенно облегчена [1,2,3,4]. В обычной практике в опухолях надпочечников выделяют опухоли коры надпочечников, опухоли мозгового слоя и метастатические опухоли [5]. Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что чаще всего первичные опухоли надпочечников встречаются у женщин, они небольшого размера, имеют одностороннюю локализацию и, как правило, оказываются доброкачественными и гормонально неактивными. Однако наличие небольшого количества злокачественных или гормонально активных опухолей требует специфического подхода к их лечению. Согласно современным рекомендациям для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей надпочечников предпочтительно использовать систему критериев балльной оценки по Weiss. При этом для оценки тканевой принадлежности и прогноза опухоли необходимо иммуногистохимическое исследование с оценкой интенсивности экспрессии белка p53, Ki-67, ингибина α , мелана А, синаптофизина [6,7]. В соответ-

ствии с морфофункциональной классификацией ВОЗ [8] определяются следующие общие гистологические типы опухолей: высокодифференцированные (доброкачественные); высокодифференцированные с неопределенной степенью злокачественности; высокодифференцированные эндокринные карциномы с низкой степенью злокачественности и низкодифференцированные эндокринные карциномы с высокой степенью злокачественности.

Целью работы явился анализ морфологической характеристики опухолей надпочечников в Удмуртии в соответствии с современными принципами диагностики.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование опухолей надпочечников, удаленных в Республиканском онкологическом диспансере Минздрава Удмуртии за 2013-2016 годы. После макроскопического описания кусочки опухоли фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7,4), осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Для гистологических и иммуногистохимических исследований изготавливали срезы толщиной 3-4 мкм. Для гистологических исследований срезы депарафинировали, регидратировали и окра-

Таблица. Морфологическая характеристика опухолей надпочечников

Вид опухоли	Степень злокачественности	Количество, абс.
Высокодифференцированная аденома	Grade I	25
Высокодифференцированная аденома с неясным потенциалом злокачественности	Grade I	3
Низкодифференцированная карцинома	Grade II-III	5
Высокодифференцированная феохромоцитома	Grade I	10
Высокодифференцированная феохромоцитома (пограничная)	Grade I	17
Злокачественная феохромоцитома	Grade II-III	10

шивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по ван Гизону. Для определения иммунофенотипа опухоли использовали широкую панель моноклональных антител - цитокератины AE1/AE3; p63; нейроэндокринные маркеры (синаптофизин, хромогранин А, CD56, мелан А), факторы прогноза (индекс пролиферации Ki 67, рецепторы стероидных гормонов, p53, VEGFR); S-100; bcl-2, bcl-6, bcl-10. Результаты иммуногистохимических исследований трактовали на основании качественных и полуквантитативных оценок. Степень злокачественности оценивали по митотической и пролиферативной активности [8].

Результаты и обсуждение

Проведено морфологическое исследование опухолей надпочечников у 70 пациентов. Мужчин было 20, женщин 50. Средний возраст мужчин составил 62,7 года, женщин – 51,7 лет. Следует отметить, что мужчин моложе 40 лет в нашем исследовании не было. При макроскопическом исследовании опухоль надпочечников, как правило, имела вид мягкого эластичного узла, с хорошо выраженной капсулой. Размер узла колебался от 2-3 см, до 10 см. При локализации в коре опухоль имела охряно-желтый цвет. При локализации опухоли в мозговом слое надпочечник имел кистозное строение с очагами красного цвета. Нередко опухоль была без выраженной капсулы и на разрезе имела пестрый вид с обширными очагами некроза. В двух наблюдениях опухоль надпочечников обнаружена при операциях по поводу опухолей соседних органов.

При гистологическом исследовании все опухоли были разделены на 6 групп (табл.).

Высокодифференцированная кортикальная аденома имела сходство с клетками пучковой или клубочковой зоны. Клетки были неправильной формы со светлой или темной цитоплазмой, с гипертрофированным ядром, В случаях выраженного клеточного полиморфизма, формирования солидных структур, но без признаков инвазии в заключении указывался неясный потенциал злокачественности. Адренокортикальная карцинома имела солидно-трабекулярное строение из крупных атипичных клеток с пенистой цитоплазмой. В опухоли, как правило, визуализировались очаги некроза и инвазия клеток в капсулу, реже в кровеносные сосуды. Индекс пролиферативной активности (Ki 67) достигал

10%. Феохромоцитомы по гистологическому строению имели солидное, альвеолярное, трабекулярное или дисконкомплексированное строение. Клеточный состав очень пестрый, клетки имели разную форму и величину (от мелких до гигантских размеров), были одно- и многоядерными. Гистологическими признаками злокачественного роста являлись клеточный и ядерный полиморфизм, повышенная митотическая активность, ангиоинвазия, прорастание капсулы. Важным признаком злокачественности являются обширные очаги некроза опухоли. Иммуногистохимическая верификация опухоли проведена с использованием моноклональных антител к хромогранину, синаптофизину, мелану А. Для злокачественных вариантов феохромоцитомы типичным были высокий митотический индекс и пролиферативная активность (Ki 67 – 20-25%). Особое внимание уделено sustentокулярным клеткам, экспрессирующим S 100, Показано, что при повышении степени злокачественности количество этих клеток в опухоли уменьшается.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало полные и возрастные особенности опухолей надпочечников. Представлены дифференциально-диагностические критерии доброкачественных и злокачественных опухолей. Доказано значение таких признаков, как инвазия в капсулу органа, в кровеносные сосуды, высокий индекс пролиферации и митотический индекс, что позволяет определить степень злокачественности опухоли.

Суханов Сергей Аркадьевич – заведующий патологоанатомическим отделением БУЗ УР РКОД им С.Г. Примушко МЗ УР, г. Ижевск, **Кирьянов Николай Александрович** – заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ, г. Ижевск, **Мекешикина Елена Алексеевна**. Врач-патологоанатом патологоанатомического отделения БУЗ УР РКОД им С.Г. Примушко МЗ УР, г. Ижевск, **Ложеккин Егор Александрович** - Врач-патологоанатом патологоанатомического отделения БУЗ УР РКОД им С.Г. Примушко МЗ УР, г. Ижевск, Автор ответственный за переписку: Кирьянов Николай Александрович – заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ, г. Ижевск, 426034, ул. Коммунаров, 281, (3412) 52 62 01, моб.тел. – 89128502589, E-mail: kirnik@list.ru

Литература:

1. Филимонюк А.В., Смирнова Е.А., Тедорадзе П.В., Смелкова Н.И. Особенности диагностики опухолей надпочечника Вестник РУДН, серия Медицина. 2013; 1: 78 - 82
2. Askitis D, Kloos C, Battefeld W, Müller N, Wolf G, Dirsch O, Müller UA. Complete evaluation of adrenal tumours in a tertiary care institution in Thuringia, Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2015; Jun;123(6):347-52. doi: 10.1055/s-0035-1548823. Epub 2015 May 6.
3. Tabuchi Y, Otsuki M, Kasayama S. et.al. Clinical and endocrinological characteristics of adrenal incidentaloma in Osaka region, Japan. *Endocr J.* 2016;63(1):29-35. doi: 10.1507/endocrj.EJ15-0404. Epub 2015 Oct 22.
4. Zahir ST, Aalipour E, Barand P, Kaboodsaz M. Clinicopathological Features of Adrenal Tumors: a Ten-year Study in Yazd, Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(12):5031-6.
5. W. Saeger. Neues aus der Tumorpathologie der Nebenniere. *Der Pathologe* 2015; 36 (3):301–9.
6. Селиванова Л.С., Райхман А.О., Тертычный А.С., Абросимов А.Ю. Ретроспективная оценка результатов гистологического исследования опухолей надпочечников в соответствии с балльной системой WEISS и дополнительным иммуногистохимическим анализом. Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов; 2017 май-июнь, Челябинск:293-5
7. Duregon E, Cappellesso R, Maffei V. et.al. . Validation of the prognostic role of the "Helsinki Score" in 225 cases of adrenocortical carcinoma. *Hum Pathol.* 2017 Apr;62:1-7. doi: 10.1016/j.humpath.2016.09.035. Epub 2016 Dec 1.
8. Грабовой А.Н. Основы морфологической диагностики нейроэндокринных опухолей. *Клиническая онкология.* 2011; 1:102-4.