

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.45-006.488-06:616-018.26-007.17

ЛИПИДНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ В ФЕОХРОМОЦИТОМАХ, МИМИКРИРУЮЩИХ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ (ДВА НАБЛЮДЕНИЯ) ©

А. П. Калинин^{1}, Г. А. Полякова¹, Т. А. Бритвин¹, Т. В. Безуглова²*

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского,

²Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН, г. Москва, Россия

LIPID DEGENERATION IN PHEOCHROMOCYTOMAS MIMICING ADRENOCORTICAL TUMORS (TWO OBSERVATIONS)

A. P. Kalinin^{1}, G. A. Polyakova¹, T. A. Britvin¹, T. V. Bezuglova²*

¹Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky,

²Research Institute of Human Morphology of RAMS, Moscow, Russian Federation

Липидная (жировая) дегенерация в феохромоцитомах встречается очень редко. Представлено описание двух наблюдений надпочечниковой феохромоцитомы с липидной дегенерацией. Гистологическое и иммуногистохимическое исследования подтвердили накопление липидов в клетках опухоли. В первом наблюдении следует отметить фоновые заболевания: синдром Санарелли–Шварцмана, аутоиммунный тиреодит, гипотиреоз, ожирение II–III степени. Во втором на основании локальной экспрессии тенасцина-С можно говорить о неопределенном потенциале злокачественности опухоли. Наблюдения представляют особый интерес в плане дифференциальной диагностики феохромоцитомы с жировой дегенерацией с конкурентными опухолями (кортикальная аденома и феохромоцитома) и микст-опухолями – аденомами, содержащими клетки коркового вещества (аденома-феохромоцитома).

Ключевые слова. Надпочечники, опухоль, феохромоцитома, жировая дегенерация, гистология, иммуногистохимия.

Lipid (fatty) degeneration occurs rare in pheochromocytomas. The paper presents description of two observations of adrenal pheochromocytoma with lipid degeneration. Histological and immunological studies proved accumulation of lipids in tumor cells. In the first observation, the following background diseases were noted: Sanarelli-Schwarzman syndrome, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, degree II-III obesity. In the second observation, taking into account local expression of tenascin-C, we can speak about uncertain potential of tumor malignancy. These observations are of special interest regarding differential diagnosis of

© Калинин А. П., Полякова Г. А., Бритвин Т. А., Безуглова Т. В., 2013

e-mail: moniki@monikiweb.ru

тел. 8 (495) 684 53 33

[Калинин А. П. (*контактное лицо) – заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения хирургической эндокринологии; Полякова Г. А. – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник; Бритвин Т. А. – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник; Безуглова Т. В. – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Центральной патолого-анатомической лаборатории].

pheochromocytoma with fatty degeneration and concurrent tumors (cortical adenoma and pheochromocytoma) and mixed tumors such as adenomas containing cortical substance cells (adenoma-pheochromocytoma)

Key words. Adrenal glands, tumor, pheochromocytoma, fatty degeneration, histology, immunohistochemistry.

Феохромоцитома надпочечников (ФХ) – редкая катехоламинсекретирующая опухоль, для которой характерны разнообразные клинические и морфологические признаки. Это позволяет ФХ мимикрировать другие опухоли надпочечников, как доброкачественные, так и злокачественные [2]. При дифференциальном диагнозе необходимо учитывать не только характерные симптомы ФХ, но и возможность нетипичных её проявлений, в том числе и на морфологическом уровне. К атипичным морфологическим признакам можно отнести присутствие в опухоли липидных включений, геморрагий, кист и кальцификатов. Наличие цитоплазматических липидов обычно указывает на адренкортикальную опухоль, однако интенсивная липидная дегенерация может развиваться и в ФХ, что затрудняет морфологический дифференциальный диагноз этих опухолей.

Липидная (жировая) дегенерация в надпочечниковых ФХ встречается достаточно редко. Нам известны лишь несколько публикаций, в которых приведены описания 2–3 наблюдений [1, 4, 5, 7]. В одном из них у больного 27 лет с синдромом Хиппель–Линдау диагностирована двусторонняя ФХ с липидной дегенерацией [5]. P. D. Unger et al. в 1990 г. опубликовали наблюдение рецидивной надпочечниковой ФХ у 18-летней женщины с семейной историей множественной эндокринной неоплазии типа IIА. Опухоль была примечательна наличием многочисленных мелких внутриклеточных капелек жира (подтвержденных окрашиванием гистологических препаратов на жир), а при иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании показано положительное окрашивание с антителами к хромогранину А и нейронспецифической энolahе, что характерно для иммунофенотипа ФХ, электронно-микроскопически выявлены секреторные гранулы [7].

Приводим два собственных наблюдения надпочечниковой ФХ с липидной дегенерацией.

Наблюдение 1.¹ Больная З., 30 лет, находилась в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ с 10.10.2006 г. по 31.10.2006 г. Диагноз: ФХ левого надпочечника, синдром Санарелли–Шварцмана, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, ожирение II–III степени. 19.10.2006 г. произведена адреналэктомия опухоли с использованием торакофренолюмботомии в X межреберье, одновременно была произведена биопсия почки. Опухоль, исходящая из надпочечника, прилежала к диафрагме, воротам почки, была интимно связана с брюшиной и поджелудочной железой. При её мобилизации отмечался подъем АД. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось. Дренаж из левой плевральной полости удален на 2-е сутки, из зоны операции – на 4-е. АД стабилизировалось, не превышало 120/80 мм рт.ст.

Макропрепарат: новообразование с распластанной над поверхностью корой надпочечника (вес 100 г, диаметр 8,0×5,5 см). На разрезе, наряду с типичной темно-красного цвета тканью, выявлен узел желтоватого цвета, расположенный близко к капсуле (диаметром 3,0 см). В центре образования киста (1,1×1,0 см). Биоптат почки серовато-желтого цвета, размером 0,5×0,5×0,2 см.

Обзорная микроскопия гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином: преобладающим компонентом опухоли являлись солидные и альвеолярные структуры из клеток вытянутой или

¹ Подробное описание этого наблюдения приведено в журнале «Анналы хирургии» [1].

полигональной формы, разделенные фиброзно-васкулярной стромой, характерные для ФХ. Клеточный полиморфизм, полиморфизм и гиперхромия ядер составили 4 балла по шкале оценки надпочечниковых ФХ [6]. Этот показатель является «пограничным» между доброкачественной опухолью и возможной её малигнизацией. Узел желтого цвета состоял из крупных полигональных клеток с прозрачной цитоплазмой и небольшими гиперхромными ядрами и из клеток с вакуолизированной цитоплазмой. Размер вакуолей варьировался. Крупные прозрачные вакуоли были окружены тонким ободком цитоплазмы. Четкой границы между двумя типами клеток не отмечалось. Корковое вещество, расположенное над опухолью, не отличалось особенностью строения. В биоптате почки выявлен очаговый гиалиноз стромы и сосудов.

С целью верификации опухоли проведено ИГХ-исследование с применением моноклональных антител к суммарному кератину (маркер эпителиальной дифференцировки), синаптофизину (маркер нейроэндокринной дифференцировки), хромогранину А (маркер нейроэндокринных гранул), протеину S-100 (маркер сустентакулярных, поддерживающих клеток), тенаascin-С (маркер малигнизации). Положительная ИГХ-реакция с антителами к хромогранину А и синаптофизину отмечалась не только в клетках, типичных для ФХ, но и в вакуолизированных клетках. Сустентакулярные клетки обнаруживались во всех гистологических срезах опухоли. ИГХ-реакция с тенаascin-С была отрицательной. Экспрессия цитокератинов выявлялась только в клетках коркового вещества.

По совокупности результатов гистологического и ИГХ-исследований верифицирована ФХ с липидной дегенерацией.

Наблюдение 2. Больная К., 48 лет, находилась в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ с 14.02.2013 по 15.03.2013 г. Диагноз: ФХ левого надпочечника, симптома-

тическая артериальная гипертензия смешанного течения, сахарный диабет 2-го типа, энцефалопатия смешанного генеза, состояние после геморрагического инсульта.

При поступлении жаловалась на упадок сил, периодически возникающие колющие боли в области сердца, сердцебиение, повышение АД до 210/120 мм рт. ст. Общая слабость отмечалась в течение последних 3 лет. Наблюдалась терапевтом по месту жительства, который связывал повышение АД с избыточной массой тела, однако после похудения по рекомендации врача (на 20 кг) уровень АД оставался повышенным. В декабре 2012 г. внезапно потеряла сознание, госпитализирована по месту жительства. Диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу. При дополнительном обследовании выявлена опухоль левого надпочечника и впервые отмечена гипергликемия. После выписки из стационара проведена компьютерная томография брюшной полости, которая также подтвердила наличие кистозно-измененной опухоли левого надпочечника диаметром 9,0 см.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, подкожно-жировая клетчатка развита избыточно, равномерно. Легкие, живот, селезенка, печень без отклонений от нормы. Щитовидная железа не изменена. Суточная экскреция норметанефрина и метанефрина с мочой: до 2635 мкг/сут. и 5510 мкг/сут. соответственно. ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС до 94/мин, нормальное направление ЭОС; изменения миокарда левого желудочка. 05.03.2013 г. выполнена левосторонняя адреналэктомия с опухолью. Осложнений в послеоперационном периоде не было. АД стабилизировалось и не превышало 120/80 мм рт. ст.

Макропрепарат: надпочечник с новообразованием и прилежащей жировой клетчаткой (масса 444 г), округлой формы, размером 10×9,0×8,0 см, с гладкой поверхно-

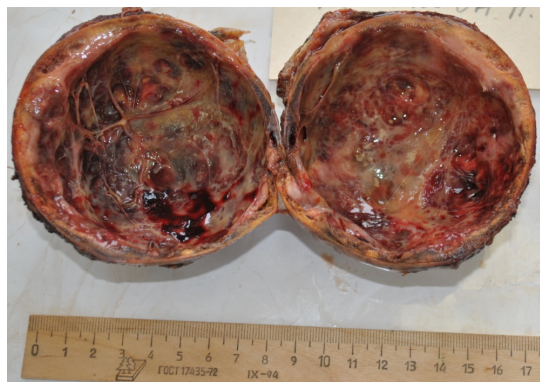
стью. На разрезе полость диаметром 9 см с толщиной стенки от 1 до 0,5 см, заполненная кровью. После удаления крови из полости вес надпочечника с новообразованием составил 238 г. Внутренняя поверхность полости гладкая (рис. 2). Толщина стенки на плоскостных срезах достигает 1 см, пестрого вида: охряно-желтая и багрово-красная. Кора надпочечника вне опухоли 0,1–0,2 см, мозговое вещество выражено умеренно (рис. 1).

Обзорная микроскопия гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином: опухоль состоит из клеток вытянутой или полигональной формы, характерных для ФХ, разделенных хорошо развитой фиброваскулярной стромой, а также из клеток с вакуолизированной цитоплазмой (см. рис. 2). Отмечались гиперемия сосудов стромы и опухолевые эмболы в крупных сосудах. Кора надпочечника над опухолью истончена. Капсула опухоли хорошо выражена, признаки инвазии капсулы не выявлены.

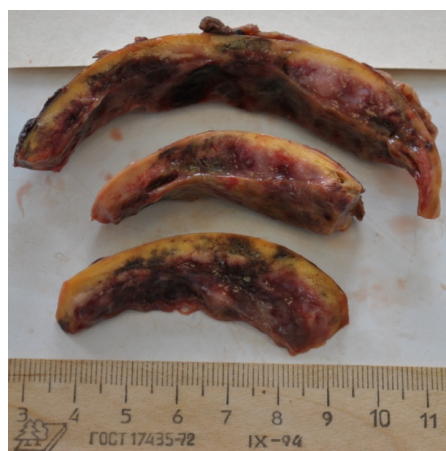
С целью дополнительной верификации гистогенеза опухоли проведено ИГХ-исследование. В клетках опухоли выявлена интенсивная экспрессия синаптофизина и неравномерная экспрессия хромогранина А, что характерно для ФХ. ИГХ-реакция с тенаascin-С по большей части была отрицательной, но отмечалась локальная интенсивная экспрессия под капсулой, вокруг сосудов и окрашивание различной интенсивности волокон стромы (рис. 3). Последнее может свидетельствовать о замещении протеинов зрелой соединительной ткани на тенаascin-С [3].

По совокупности результатов гистологического и ИГХ-исследований строение опухоли соответствует кистозной ФХ с липидной дегенерацией и неопределенным потенциалом малигнизации. Рекомендовано динамическое наблюдение.

Таким образом, проведенные гистологические и иммуногистохимические исследова-



а



б

Рис. 1. Макропрепарат (а, б) феохромоцитомы надпочечника с кистой и жировой дегенерацией

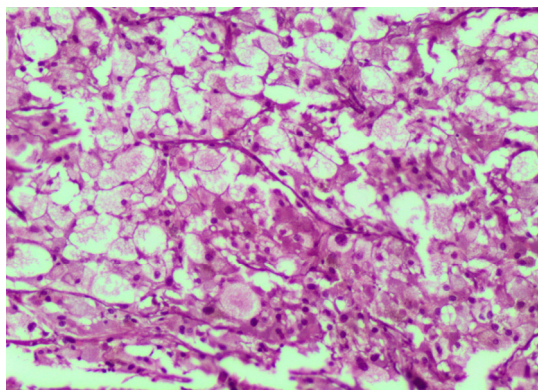


Рис. 2. Клетки с вакуолизированной цитоплазмой в ткани феохромоцитомы. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 200$

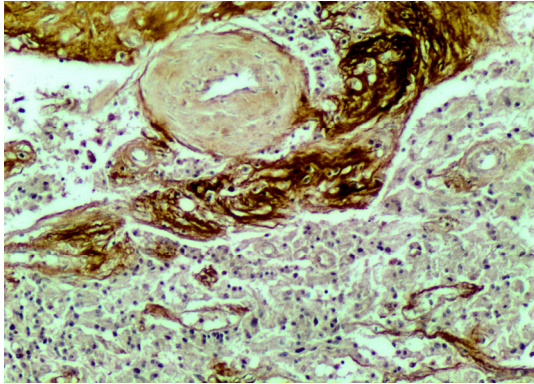


Рис. 3. Локальная экспрессия тенасцина-С под капсулой и вокруг сосудов опухоли. Иммуногистохимическая реакция с антителами к тенасцину-С, ув. $\times 200$

ния верифицировали липидную дегенерацию ФХ. Представленные наблюдения интересны в плане дифференциальной диагностики с конкурентными опухолями (кортикальная аденома и ФХ) и микст-опухолями (аденома-феохромоцитома).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Полякова Г.А., Гуревич Л.Е., Безуголова Т.В. Надпочечниковая феохромоцитома с жировой дегенерацией. *Анналы хирургии* 2007; 3: 80.
2. Blake M.A., Kalra M.K., Maher M.M. Pheochromocytoma: an imaging chameleon. *Radio Graphics*. 2004; 24. Special Issue: 87–99.
3. Chiquet-Ehrismann R., Chiquet M. Tenascin: regulation and putative function during pathological stress. *J. Pathol.* 2003; 200: 488–499.
4. Сюно Е.У., Абн Г.Н. Иммуноэкспрессия of inhibin [alpha]- subunit in adrenal neoplasms. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology* 2004; 9. Issue 3: 222–228.
5. Ramsay J. A., Asa S. L., van Nostrand A. W. Lipid degeneration in pheochromocytomas mimicing adrenal cortical tumors. *Am. J. Surg. Pathol.* 1987; 11 (6): 480–486.
6. Thompson L.D. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am. J. Surg. Path.* 2002; 26: 551–566.
7. Unger P. D., Cohen J. M., Thung S. N. Lipid degeneration in a pheochromocytoma histologically mimicing an adrenal cortical tumor. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1990; 114 (8): 892–894.

Материал поступил в редакцию 10.06.2013