

Гигантские ангиомиолипомы почек как проявление болезни Бурневилля—Прингла

В.Б. Матвеев¹, М.И. Волкова¹, Л.Л. Гурарий¹, В.А. Черняев², И.Е. Тюрин³, Е.Н. Холявка³, Г.Н. Черняева³

¹Отделение урологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;

²кафедра онкологии ФПДО МГМСУ;

³кафедра лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики ГУ ДПО РМАПО Росздрава, Москва

Контакты: Виталий Александрович Черняев cherc@gmail.com

Описаны клинические примеры туберозного склероза и ангиомиолипомы, их проявления, методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: туберозный склероз, ангиомиолипома

Giant renal angiomyolipomas as a manifestation of Bourneville-Pringle disease

V.B. Matveev¹, M.I. Volkova¹, L.L. Gurariy¹, V.A. Chernyaev², I.E. Tyurin³, E.N. Kholavka³, G.N. Chernyaeva³

¹Department of Urology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences;

²Department of Oncology, Faculty of Postgraduate Education, Moscow State University of Medicine and Dentistry;

³Department of Radiodiagnosis, Radiotherapy, and Medical Physics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russian Agency for Health Care, Moscow

The paper describes clinical examples of tuberous sclerosis and angiomyolipomas, their manifestations, and methods for their diagnosis and treatment.

Key words: tuberous sclerosis, angiomyolipoma

Болезнь Бурневилля—Прингла (туберозный склероз) — это аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся комплексом симптомов: поражение кожных покровов в виде гипопигментных пятен, ангиофибром лица, участков «шагреневой кожи», околоногтевых фибром, фиброзных бляшек; судорожные припадки, задержка психического развития. Умственная отсталость при туберозном склерозе наблюдается в 48 % случаев и варьирует от умеренной до глубокой степени [1]. Отмечается также наличие доброкачественных опухолей паренхиматозных органов, которые в большинстве случаев представлены ангиомиолипомой и гамартомой, поражение центральной нервной системы. Наиболее типичными изменениями головного мозга при туберозном склерозе являются корковые туберы, субэпендимальные узлы и аномалии белого вещества мозга [1]. Патология органов зрения включает в себя гамартоты сетчатки и зрительного нерва, которые наблюдаются примерно у половины больных.

Туберозный склероз связан с мутацией 2 генов: *TSC1* (ответственный за продукцию гамартина) и *TSC2* (ответственный за выработку туберина). Установлено, что у 80 % больных с полной или тяжелой формой туберозного склероза есть ангиомиолипомы почек, при этом они имеют, как правило, двустороннюю локализацию [1]. Средний возраст пациентов с ангиомиолипомой при туберозном склерозе — 25–35 лет.

Ангиомиолипома — это доброкачественная опухоль, состоящая из жировой ткани, гладких мышц и тонкостенных сосудов. Соотношение перечисленных элементов в опухоли может варьировать. При туберозном склерозе множественные двусторонние ангиомиолипомы служат одним из главных диагностических признаков, в то время как спорадические ангиомиолипомы, не связанные с туберозным склерозом, обычно бывают единичными и односторонними. Клиническими проявлениями такой патологии почек могут быть боль в пояснице, гематурия, однако довольно часто поражение почек протекает бессимптомно.

Наиболее часто ангиомиолипомы выявляют при помощи ультразвукового исследования (УЗИ). В ряде случаев дифференциация ангиомиолипомы и злокачественных опухолей затруднена, например при низком содержании жира или при полном его отсутствии в опухоли. В этом случае показано выполнение рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). При КТ характерным признаком данного образования служит наличие жировой ткани в опухоли, которая имеет плотность по шкале Хаунсфилда –80 HU и ниже, а также участков мягкотканной плотности и сосудистого компонента. Для МРТ-картины характерны резкое повышение сигнала в T1- и T2-взвешенных изображениях и понижен-

ная интенсивность МР-сигнала в последовательностях с подавлением от жировых клеток.

Тактика лечения при ангиомиолипомах довольно консервативна. При размерах опухолевого узла < 4 см целесообразно проводить динамическое наблюдение. Если опухоль достигает размера > 4 см, возрастает риск разрыва капсулы опухолевого узла с развитием внутреннего кровотечения. В связи с этим клинически проявившие себя ангиомиолипому подлежат хирургическому лечению. Хирургическая тактика в подобных ситуациях должна быть направлена на выполнение максимально органосохраняющих операций в виде резекции почки. К сожалению, в ряде случаев это невозможно. В литературе описано несколько случаев инвазии ангиомиолипому в венозные сосуды с формированием опухолевого тромбоза нижней полой вены, достигающего правого предсердия [2, 3]. Также весьма затруднительно провести органосохраняющее лечение, если опухоль достигает больших размеров. В подтверждение этого приводим 2 клинических наблюдения «гигантских» ангиомиолипому почек при туберозном склерозе.

Клинический случай 1. Пациентка Р., 26 лет, в 2002 г. стала отмечать увеличение живота в размерах. В 2004 г. обратилась за медицинской помощью по месту жительства. Была выявлена забрюшинная опухоль и выполнена нерадикальная резекция. По данным гистологического исследования диагностирована высокодифференцированная забрюшинная липосаркома. При пересмотре гистологических препаратов в отделении патоморфологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина диагноз не подтвержден, строение опухоли более соответствует ангиомиолипому. В 2006 г. отмечен рост опухоли, лечение не проводилось. В 2007 г. пациентка обратилась в РОНЦ. Установлен диагноз болезни Бурневилля—Прингла: двусторонние множественные ангиомиолипому по-

чек, ангиофибромы кожи лица (рис. 1), олигофрения. Диагноз верифицирован. Рекомендовано симптоматическое лечение. В 2010 г. появились жалобы на боли в животе, обусловленные массивным опухолевым поражением левой почки.

Пациентке была выполнена мультиспиральная КТ почек в спиральном режиме, с внутривенным контрастированием и последующими мультипланарными реформациями во фронтальной и сагиттальной плоскостях. На томограммах практически всю брюшную полость и забрюшинное пространство заполняет опухоль жировой плотности, с мягкоткаными участками. Органы брюшной полости резко смещены кпереди и вправо. Дифференциация на корковый и мозговой слой в обеих почках отсутствует. Отмечается накопление контрастного препарата в частично сохраненной паренхиме обеих почек. Структура образования неоднородна за счет чередования участков плотностью от -40 до $+45$ НУ (рис. 2). Для уточнения природы опухоли пациентке была проведена МРТ без контрастного усиления. Были получены T1- и T2-взвешенные изображения в режиме спин-эхо, турбо-спин-эхо, проведено сканирование с подавлением сигнала от жировых клеток (STIR). Исследование выполнялось в аксиальной и фронтальной плоскостях. На томограммах также была выявлена опухоль, занимающая всю брюшную полость и забрюшинное пространство, имеющая неомогенную структуру за счет наличия жировых клеток в виде участков повышенной интенсивности МР-сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях. При последовательности с подавлением сигнала от жировых клеток большая часть опухоли имела сниженную интенсивность МР-сигнала, что является типичным признаком доброкачественной опухоли — ангиомиолипому (рис. 3).

Проведено хирургическое лечение: нефрэктомия слева. При ревизии выявлено: в забрюшинном пространстве



Рис. 1. Ангиофибромы кожи лица (а), увеличение живота в размерах (б)

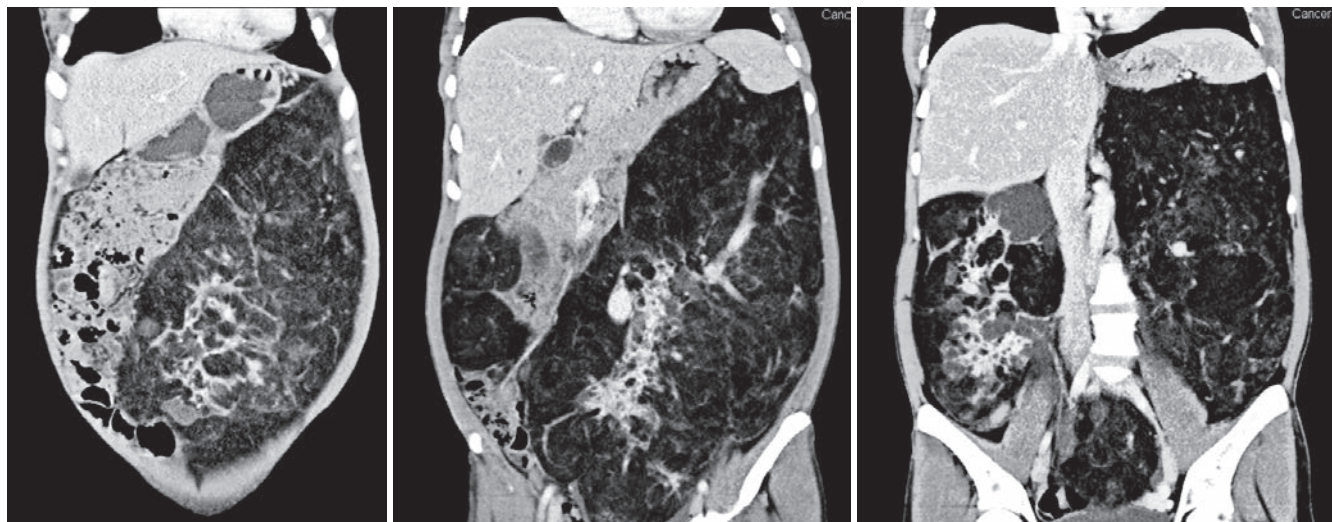


Рис. 2. РКТ брюшной полости: практически всю брюшную полость и забрюшинное пространство заполняет образование жировой структуры, с мягкоткаными участками. Дифференциация на корковый и мозговой отсутствует. Структура образования была неоднородной за счет чередования участков плотностью от — 40 до +45 единиц НУ. Органы брюшной полости резко смещены кпереди и вправо

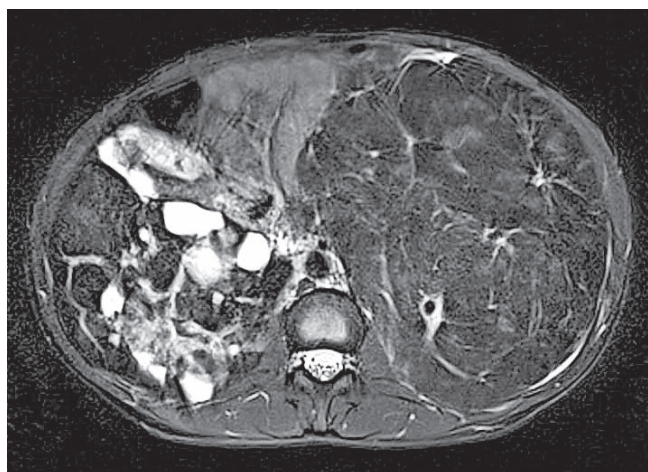


Рис. 3. МРТ брюшной полости: выявлено образование, занимающее всю брюшную полость и забрюшинное пространство, имеющее неомогенную структуру с признаками наличия жира. На последовательности с подавлением сигнала от жировых клеток большая часть образования имела сниженную интенсивность МР-сигнала, что является типичным признаком доброкачественной опухоли — ангиомиолипомы

располагается массивное опухолевое образование, распространяющееся от купола диафрагмы до малого таза — измененная почка. Левая почка имела размеры 40×20 см (рис. 4). Органы брюшной полости смещены вправо, нисходящая ободочная кишка распластана на опухоли. Проведена нефрэктомия слева. По данным гистологического исследования, опухоль почки имеет строение ангиомиолипомы.

Клинический случай 2. Пациентка Р., 15 лет, в апреле 1998 г. отметила повышение температуры тела до 38°C . На основании УЗИ заподозрена опухоль правой почки, пациентка направлена в РОНЦ. При осмотре на коже лица определяются множественные ангиофибромы

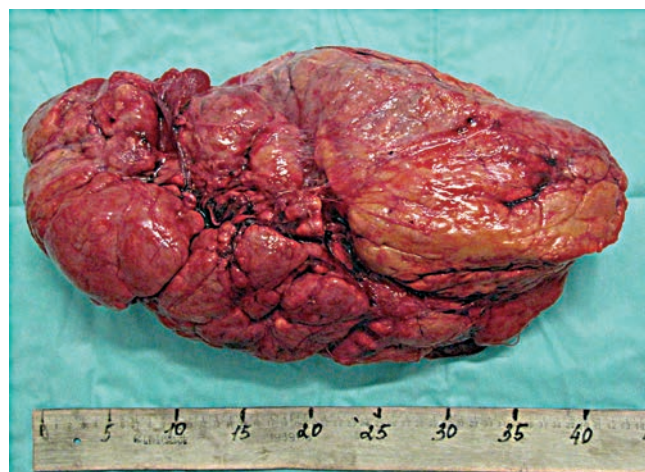


Рис. 4. Макропрепарат — опухолево-измененная левая почка

(рис. 5), при пальпации живота в проекции правой почки определяется опухолевое образование до 20 см. При КТ обнаружены в печени и в почках проявления туберозного склероза в виде множественных ангиомиолипом, наиболее крупная из них, размером до 12 см, расположена в правой почке, в центре опухолевого узла зона пониженной плотности, обусловленная кровоизлиянием. Хирургическое лечение — нефрэктомия справа. На разрезе в удаленной почке определяется опухоль размерами $12,0 \times 13,0$ см, определяются также в ткани почки множественные узловые образования белого цвета величиной 0,5–2,0 см (рис. 6). По результатам гистологического исследования узлы в почке имеют строение ангиомиолипомы.

Обе пациентки живы (первая — спустя 1 год, вторая — спустя 12 лет), без признаков почечной недостаточности.



Рис. 5. На коже лица определяются множественные ангиофибромы

Приведенные клинические наблюдения подтверждают необходимость выполнения нефрэктомии в случаях больших ангиомиолипом.

В последние годы в связи с бурным развитием анти-ангиогенной таргетной терапии появились публикации о возможности применения ингибиторов mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1). Например, прием препарата сиролимус в течение 12 мес приводил

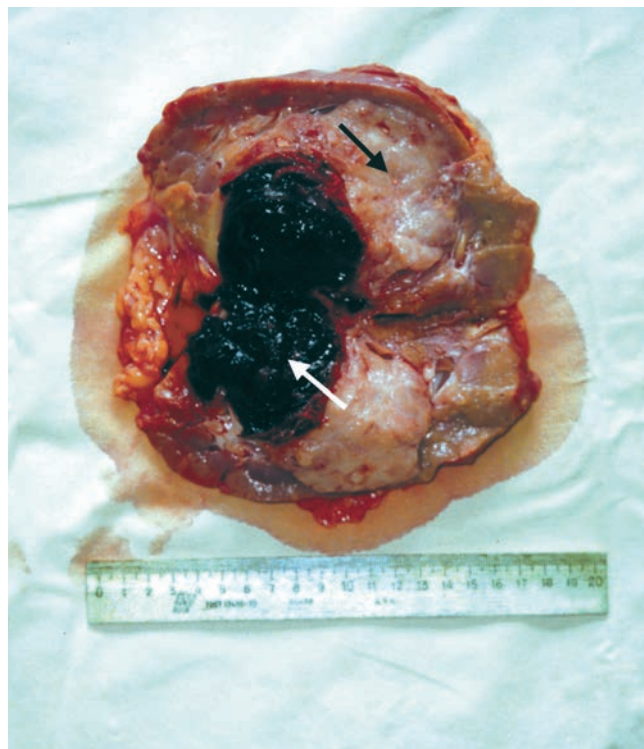


Рис. 6. Удаленная правая почка в разрезе. Обнаруживается опухоль размерами 12,0 × 13,0 см с зоной кровоизлияния в центре, в ткани почки определяются также множественные узловые образования белого цвета величиной 0,5–2,0 см

к уменьшению объема ангиомиолипомы на $53 \pm 27\%$ по сравнению с первоначальным ($p < 0,001$) [4]. Однако дальнейшие результаты оказались неутешительными — после отмены препарата наблюдалось увеличение опухолевого объема на $86 \pm 28\%$ ($p = 0,005$).

Требуются дальнейшие исследования возможностей лекарственного лечения подобных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорофеева М. Ю., Страхова О. С., Катышева О. В. и др. Туберозный склероз. Лечащий Врач 2005;(8).
2. Davydov M.I., Matveev V.B., Lukianchenko A.B. et al. Renal

- Angiomyolipoma extending into the right atrium. Urol Int 2001;67:168–70.
3. Mittal V., Aulakh B.S., Daga G. Benign renal angiomyolipoma with inferior vena cava thrombosis. Urology 2011. Abstr.

4. Bissler J.J., McCormack F.X., Young L.R. et al. Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. N Engl J Med 2008;358:140–51.