

Успешное лечение рака функционирующего почечного трансплантата

В.В. Базаев, Е.И. Прокопенко, А.В. Ватазин, А.Г. Янковой, С.Б. Уренков, И.А. Казанцева, Л.Е. Гуревич, А.В. Виноградов, Е.О. Щербакова, В.А. Степанов
ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, 129110, ул. Щепкина, д. 61/2

Successful treatment of carcinoma in functioning renal transplant

V.V. Basaev, E.I. Prokopenko, A.V. Vatazin, A.G. Yankovoy, S.B. Urenkov, I.A. Kazantseva, L.E. Gurevich, A.V. Vinogradov, E.O. Shcherbakova, V.A. Stepanov
Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), 129110, 61/2, Schepkina str., Moscow

Ключевые слова: трансплантация почки, иммуносупрессия, онкологические осложнения, рак трансплантата

Резюме

Трансплантация почки является оптимальным методом лечения больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, однако реципиенты ренального трансплантата (РТ) имеют повышенный риск развития различных злокачественных новообразований, обусловленный как продолжительной иммуносупрессией, так и персистирующими вирусными инфекциями. Злокачественные опухоли могут развиваться как в собственных (нативных) нефункционирующих почках, так и в трансплантированной почке – функционирующей или нефункционирующей. Опухоли ренального трансплантата (РТ) являются редкой патологией, но частота их развития может быть недооценена. По данным разных авторов, они возникают у 0,19-0,78% больных. Наиболее часто новообразования представляют собой папиллярную карциному и имеют низкую степень злокачественности. Источники опухолевого роста в РТ различны: карциномы могут иметь донорскую природу, а могут развиваться *de novo* из клеток реципиента. Большинство реципиентов в момент обнаружения опухоли РТ не имеют никаких клинических симптомов, и новообразование обнаруживается случайно, чаще всего при плановом ультразвуковом исследовании трансплантированной почки. В статье описан случай успешного хирургического лечения карциномы почечного трансплантата, развившейся через 22 года после трансплантации, и коррекции иммуносупрессивной терапии после удаления опухоли. Обсуждаются частота, сроки развития, клинические и гистологические особенности, а также способы лечения опухолей трансплантированной почки. Обсуждается необходимость проведения регулярного онкологического скрининга у реципиентов РТ.

Abstract

Kidney transplantation is the optimal treatment for patients with terminal chronic renal failure. However renal transplant recipients have an increased risk of various malignancies due to long immunosuppression, and persistent viral infections. Malignant tumors can develop in native non-functioning kidney, and in the transplanted kidney – functioning or non-functioning. Tumors of the renal transplant (RT) is a rare disease, but the incidence of its development may be underestimated. According to different authors, tumors of RT develop in 0.19-0.78% of patients. Most of these tumors are papillary carcinoma and have a low degree of malignancy. Sources of tumor growth are different: carcinoma may have donor nature and may develop *de novo* from cells of the recipient. Most of the recipients at the time of detection of the RT tumor have no clinical symptoms, and the neoplasm is detected by chance, during a routine ultrasound examination of the transplanted kidney. Here we describe a case of successful surgical treatment of kidney transplant carcinoma in 22 years after transplantation and correction of immunosuppression after the tumor removal. Incidence, time of arising, clinical and histological features, treatment options of kidney transplant tumors are discussed. The need for regular cancer screening in RT recipients is justified.

Key words: kidney transplantation, immunosuppression, oncological complications, graft carcinoma

Адрес для переписки: Прокопенко Елена Ивановна
129110 Москва, ул. Щепкина д. 61/2. МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
Телефон: +7 (495) 684-57-91 E-mail: renalnephron@gmail.com

Хорошо известно, что трансплантация почки (ТП) является оптимальным методом лечения пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН). Однако пациенты с трансплантированными органами имеют повышенный риск развития различных злокачественных новообразований, обусловленный как продолжительной иммуносупрессией, так и персистирующими вирусными инфекциями [1, 17]. В посттрансплантационном периоде наиболее высок риск развития немеланомного рака кожи, онкогематологических заболеваний, почечно-клеточной карциномы и рака щитовидной железы [22]. У реципиентов донорских органов чаще, чем в общей популяции встречаются и вирус-ассоциированные опухоли – новообразования гепатобилиарной системы, опухоли шейки матки и вульвовагинальной области. После ТП наблюдается 15-кратное повышение риска развития почечно-клеточной карциномы в сравнении с общей популяцией [18]. Интересно, что среди всех почечно-клеточных карцином, развившихся после ТП, папиллярный рак составляет около 40%, а в общей популяции – только 10-15% [8, 14]. Злокачественные опухоли могут развиваться как в собственных (нативных) нефункционирующих почках, так и в трансплантированной почке – функционирующей или нефункционирующей. Описан уникальный случай развития двух не связанных между собой карцином у одного реципиента: через 2 года после ТП у него была выявлена опухоль собственной левой почки (выполнена лапароскопическая нефрэктомия), а через 13 лет после трансплантации – опухоль трансплантированной почки (осуществлена органосохраняющая операция) [5].

Опухоли ренального трансплантата (РТ) являются редкой патологией, но частота их развития может быть недооценена. Крупное французское ретроспективное исследование, в которое вошли 41 806 реципиентов из 32 центров трансплантации, выявило развившиеся *de novo* опухоли трансплантированной почки у 79 (0,19%) больных [20]. Большинство этих новообразований представляли собой папиллярную карциному (55,7%), имели невысокую стадию и низкую степень злокачественности, а средний размер опухоли составлял 27,8 мм. Медиана интервала между ТП и обнаружением почечно-клеточного рака трансплантата была 131,7 мес. (около 11 лет) [20]. Другие авторы в одноцентровом исследовании получили более высокую частоту опухолей РТ – 0,78% (8 из 1037), при этом 5 из 8 опухолей были папиллярными карциномами, 2 – светлоклеточными карциномами, в 1 случае выявлен уротелиальный рак мочеточника трансплантата [24]. Не всегда, к сожалению, опухоли трансплантированной почки имеют низкую степень злокачественности: у 2 пациенток документированы случаи возникновения в трансплантатах переходноклеточного рака высокой степени злокачественности – через 24 и 14 месяцев после ТП [7].

Развитию почечно-клеточного рака после ТП способствуют как традиционные факторы риска (курение, избыточная масса тела, злоупотребление анальгетиками), так и иммуносупрессия, вирусные инфекции (ВК-вирус), болезнь фон Гипшеля-Линдау, приобретенная кистозная болезнь почек [2]. Источники опухолевого роста различны: карциномы могут иметь донорскую природу, а могут развиваться *de novo* из клеток реципиента. Небольшой временной интервал между трансплантацией и выявление опухоли РТ обычно свидетельствует о переносе опухоли с донорским органом, хотя граница данного временного интервала для опухолей донорского происхождения точно не определена. Penn I. полагает, что опухоли РТ, диагностированные ранее, чем через 2 года после трансплантации, следует считать перенесенными от донора [12]. Молекулярно-генетические исследования позволяют точно установить происхождение клеток опухоли, поскольку характеристики донора и реципиента хорошо известны [23]. В ретроспективном исследовании, включавшем 10 997 донорских почек, во время подготовки к трансплантации было выявлено 30 органов (0,273% почек и 0,546% доноров) с почечно-клеточными карциномами, 67% этих опухолей имели размеры менее 20 мм и были удалены перед трансплантацией, которая затем была успешно осуществлена [25].

Большинство реципиентов в момент обнаружения опухоли РТ не имеют никаких клинических симптомов, и новообразование обнаруживается случайно, чаще всего при ультразвуковом исследовании (УЗИ) трансплантированной почки [6]. Для подтверждения диагноза и исключения метастазирования опухоли рекомендуются рентгеновская компьютерная томография (РКТ) с контрастированием или магнитно-резонансная томография. Если диагноз остается неясным после проведения визуализирующих исследований, выполняется тонкоигольная аспирационная биопсия под ультразвуковым или РКТ-наведением, хотя не все авторы признают диагностическую ценность и безопасность этого метода у реципиентов РТ [10].

Ранее при развитии карциномы РТ выполнялась трансплантатэктомия с возобновлением постоянной заместительной почечной терапии. Но в настоящее время оптимальным способом лечения почечно-клеточного рака РТ считаются органосохраняющие операции, если они технически возможны: наиболее часто выполняется парциальная трансплантатэктомия (резекция почки), в отдельных случаях – малоинвазивные вмешательства: радиочастотная абляция или криоабляция [4, 6, 16]. Считается, что парциальная нефрэктомия показана при сохранной функции трансплантата, кортикальном расположении опухоли и её размерах менее 4 см [20]. В литературе описаны удачные операции резекции опухолей почечных трансплантатов в течение 1-18 лет после

трансплантации [2, 3, 13, 21]. Нередко органосохраняющие операции на трансплантированной почке могут сопровождаться значительными техническими трудностями из-за наличия спаек, близости крупных сосудов. Радиочастотная и криоабляция предпочтительны у пожилых пациентов с высоким индексом коморбидности. Если к моменту обнаружения опухоли РТ уже утратил свою функцию, рекомендуется выполнять радикальную трансплантатэктомию [19].

Органосохраняющие операции при карциномах РТ дают оптимистичные результаты: абсолютное большинство больных после хирургического вмешательства не нуждаются в диализной терапии, а 5-летняя канцер-специфическая выживаемость реципиентов составляет 94-100% [20, 24]. Модификация иммуносупрессивной терапии у таких пациентов предполагает снижение дозы или, по возможности, полную отмену ингибиторов кальцинейрина и начало приема mTOR-ингибиторов (сиролимуса или эверолимуса), учитывая противоопухолевый эффект данной группы иммуносупрессантов [6, 20]. Если опухоль трансплантата метастазирует, то выполняется радикальная трансплантатэктомию и отмена иммуносупрессии, что в некоторых случаях может привести к регрессии метастазов [11].

Представляем собственное клиническое наблюдение.

Пациентка М-а, 1963 г.р., в сентябре 1992 г. начала лечение программным гемодиализом в связи с развитием тХПН в исходе хронического гломерулонефрита (морфологически не подтвержденного). 5 декабря 1992 г. больной выполнена ТП от умершего донора. Имелось совпадение HLA-фенотипа донора и реципиента по двум антигенам – А2 и В12. Начальная иммуносупрессия проводилась циклоsporином А, азатиоприном и преднизолоном перорально, также в/в капельно вводился метилпреднизолон, суммарная доза которого (включая интраоперационное применение) составила 2,25 г. Функция ренального трансплантата (РТ) была отсроченной, период олигурии на фоне острого канальцевого некроза продолжался 10 суток, с 11-х суток началось увеличение диуреза. К 16-м суткам отмечено снижение креатинина сыворотки до 0,15 ммоль/л. Хирургических и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось. Пациентка выписана на 28-е сутки после ТП с уровнем сывороточного креатинина 0,08 ммоль/л, суточной протеинурией менее 0,2 г.

В дальнейшем больная регулярно наблюдалась в Центре трансплантации и диализа МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, функция трансплантата оставалась стабильно удовлетворительной. Концентрация циклоsporина в сыворотке колебалась от 80 до 160 нг/мл, резких колебаний концентрации не было. В 2001 г. выполнена плановая коррекция им-

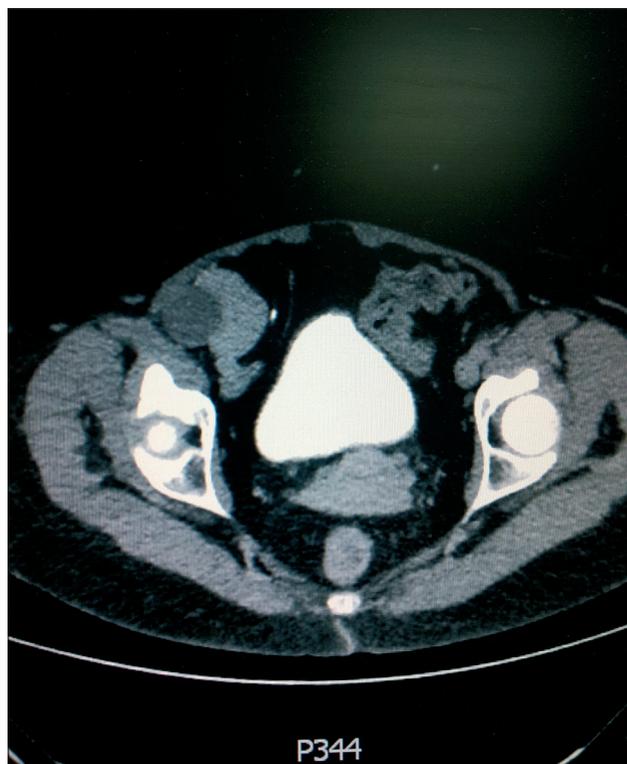


Рис. 1. РКТ-картина объемного образования трансплантированной почки

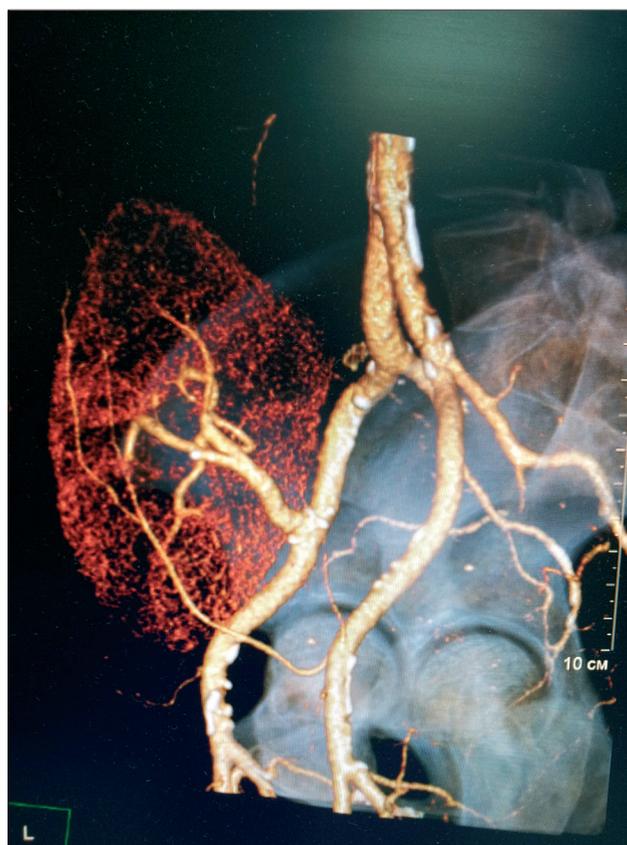


Рис. 2. КТ-ангиография почечного трансплантата (артериальная фаза): отмечается накопление контрастного препарата объемным образованием в нижнем полюсе

муносупрессии – азатиоприн заменен на препарат микофеноловой кислоты (к этому времени микофенолаты стали доступны для российских реципиентов), больная продолжила также прием циклоспорина и преднизолона. Креатинин сыворотки крови на протяжении всего периода наблюдения после ТП – 0,06-0,08 ммоль/л.

В сентябре 2014 г., через 22 года после трансплантации, при плановом УЗИ впервые было обнаружено объемное образование в нижнем полюсе трансплантированной почки, при этом функция РГ не ухудшалась. УЗИ трансплантата: в правой подвздошной области определяется трансплантированная почка, в нижнем полюсе которой визуализируется объемное образование диаметром около 3 см, замещающее всю толщу паренхимы и распространяющееся экстраренально. Чашечно-лоханочная система трансплантата не расширена. 11 сентября 2014 г. выполнена рентгеновская компьютерная томография (РКТ): в правой подвздошной области находится почечный трансплантат, прилежащий к брюшной стенке. Паренхиматозный слой почки представляется несколько утолщенным, с визуализацией

в ее субкапсулярных отделах на уровне нижнего сегмента объемного образования пониженной плотности с четкими ровными контурами, диаметром 31 мм (рис. 1). После в/в контрастирования отмечается накопление контрастного препарата образованием (рис. 2). Объемное образование занимает всю толщу паренхимы почки, распространяется экстраренально, деформируя латеральный контур почки и передне-латеральной поверхностью тесно прилежит к внутренней поверхности брюшной стенки.

24 сентября 2014 г. в урологическом отделении МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского под местным обезболиванием проведена биопсия объемного образования пересаженной почки. Осложнений биопсии не было.

Гистологическое заключение: в биоптате определяются фрагменты опухолевых структур из мелких клеток, формирующие сосочки, солидные скопления крупных клеток с пенистой цитоплазмой (рис. 3А). При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании клетки опухоли экспрессируют цитokerатины широкого спектра (клон AE1/AE3), AMCAR (рис. 3Б), виментин, очагово – CD10 и цитокератин 7

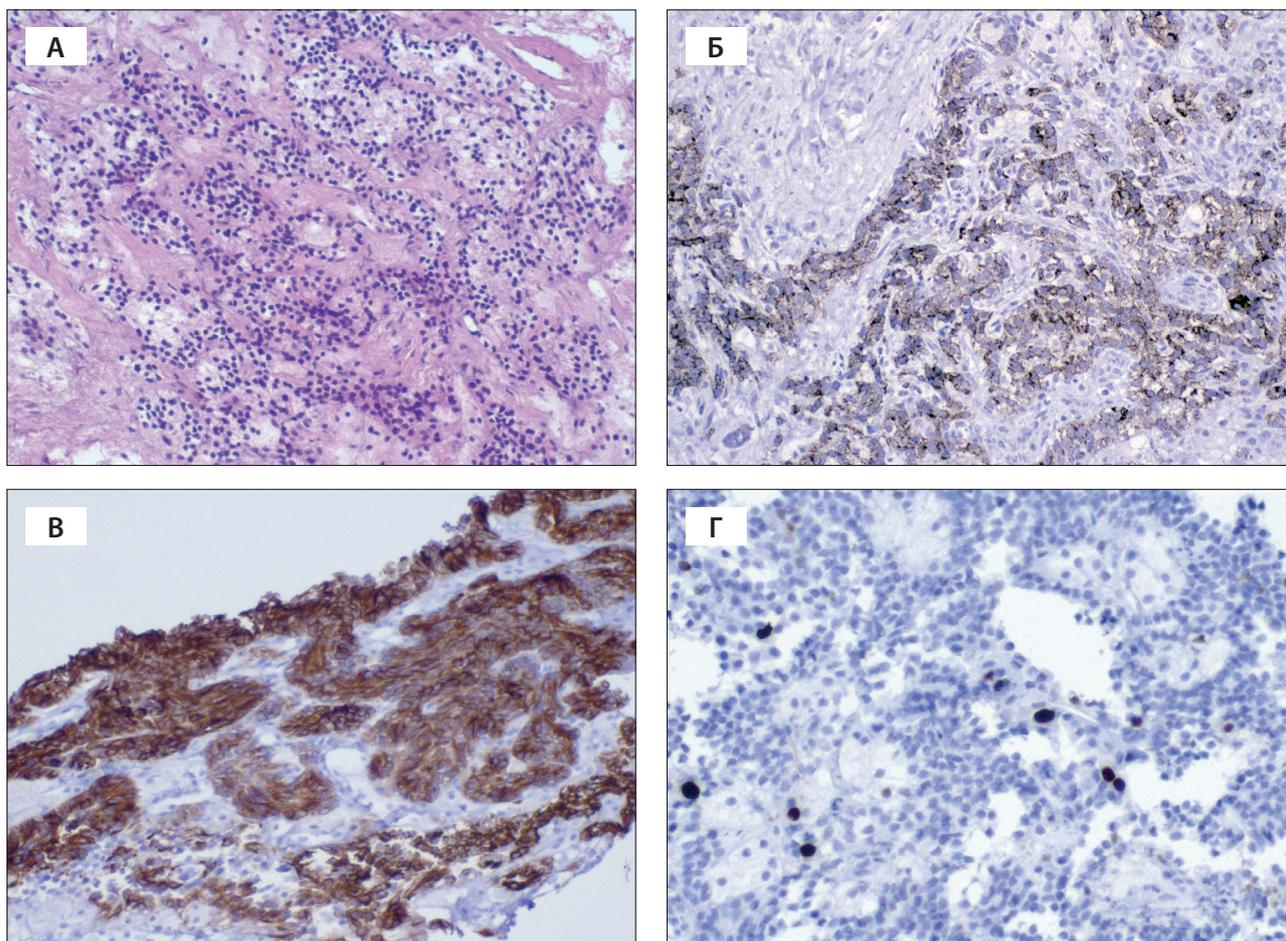


Рис. 3. Диагностическая биопсия. Рак трансплантированной почки.

А. Папиллярные структуры из мелких клеток. Ув. $\times 125$. **Б.** Экспрессия в клетках опухоли AMCAR. Ув. $\times 250$.

В. Экспрессия цитокератина 7 в папиллярных структурах опухоли. Ув. $\times 250$.

Г. Экспрессия Ki67 в ядрах опухолевых клеток. Ув. $\times 400$.

А. Окраска гематоксилином и эозином. **Б-Г.** Иммуногистохимическая реакция.

(рис. 3В). Средний индекс Ki67 не превышает 2% (рис. 3Г). Заключение: строение и иммунофенотип клеток опухоли более всего соответствует папиллярному варианту почечно-клеточного рака низкой степени злокачественности.

В октябре 2014 г. пациентка была госпитализирована в урологическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского для оперативного лечения. При поступлении самочувствие удовлетворительное. Кожные покровы чистые обычной окраски, периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов не слышно. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС 68 уд. в 1 мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. В правой подвздошной области пальпируется ПТ, умеренно плотно-эластичной консистенции. Моченспускание свободное, безболезненное. По данным лабораторных исследований: гемоглобин 141 г/л, лейкоциты $6,4 \times 10^9$ /л, тромбоциты 402×10^9 /л, СОЭ 80 мм/час (по Вестергрену). Общий анализ мочи – патологических изменений не выявлено. Биохимическое исследование сыворотки крови: общий белок 73 г/л, мочевины 5,9 ммоль/л, креатинин 73 мкмоль/л, натрий 140 ммоль/л, калий 4,3 ммоль/л, мочевая кислота 274 мкмоль/л, кальций общий 2,47 ммоль/л, глюкоза 5,0 ммоль/л, холестерин общий 8,0 ммоль/л.

22 октября 2014 г. выполнена операция – резекция нижнего полюса трансплантированной почки с опухолью (рис. 4, 5А). Под эндотрахеальным наркозом в положении на спине произведена нижняя параректальная лапаротомия на 3 см медиальнее послеоперационного рубца от предыдущей операции аллотрансплантации трупной почки.

При ревизии брюшной полости и малого таза: выпота нет, увеличения регионарных лимфатических узлов не выявлено. Трансплантат прочно фиксирован к ложу и окружающим тканям, не смещается. В воротах трансплантата имеется конгломерат плотных склеротически измененных тканей. Про-пальпировать опухоль через париетальную брюшину не удается. Особенности операции явилось следующее:

1. Учитывая, что декапсуляция трансплантата делает проблематичным ушивание паренхимы после резекции, решено произвести выделение нижнего полюса максимально щадяще с оставлением на трансплантате участков париетальной брюшины, не поддающихся отделению острым путем.

2. Схематичное выделение почечных сосудов для выключения трансплантата из кровотока, после локализации и взятия на турникет мочеточника, сопряжено с большим риском повреждения почечных и подвздошных сосудов, мочеточника, так как они находятся в едином плотном конгломерате тканей в воротах трансплантированной почки. В связи с этим решено ограничиться выделением участка трансплантата с опухолью, а резекцию выполнять



Рис. 4. Резекция нижнего полюса трансплантированной почки с опухолью

при мануальном обжатии этого сегмента паренхимы без пережатия магистральных сосудов.

Вдоль всего трансплантата с отступом на 1 см от места вовлечения почки в старый послеоперационный рубец передней брюшной стенки рассечена париетальная брюшина. С большими техническими сложностями острым путем выделен нижний полюс почечного трансплантата. При этом выявлено, что в нижнем полюсе имеется округлое опухолевидное образование диаметром около 3 см, расположенное частично экстраренально и вплотную подходящее к воротам почки. После мануального обжатия паренхимы, отступив от края опухоли на 0,5 см, произведен циркулярный окаймляющий разрез электроножом. В дальнейшем опухоль вместе с участком паренхимы была выделена и удалена. Для предупреждения прорезывания швов последние накладывались через участки аутоканей в виде свободных полосок длиной по 2 см, иссеченных из наружной косой мышцы с апоневрозом. По типичной методике были наложены П-образные и отдельные атравматичные викриловые швы на паренхиму. Кровотечения не отмечались. Время мануального обжатия почечного трансплантата составило 15 минут. Установлен отводящий дренаж к нижнему полюсу почки и выведен через контрапертуру в правой подвздошной области. Париетальная брюшина не ушивалась, так как часть ее была удалена вместе с рубцовыми тканями, окружавшими почечный трансплантат.

Данные патоморфологического исследования: в резецированной ткани почки имеется обширный очаг некроза, по периферии которого определяется продуктивное воспаление с обилием ксантомных клеток, часть которых многоядерные, под утолщенной фиброзированной капсулой почки расположены небольшие очаги папиллярной почечноклеточной карциномы из мелких клеток с компактными мноморфными ядрами (рис. 5Б). Резекция опухоли произведена в пределах здоровых тканей. При ИГХ исследовании операционного материала: клетки опухоли экспрессируют PAX8 AMCAR (рис. 5В),

цитокератины широкого спектра (клон AE1/AE3) (рис. 5Г), виментин, слабо – ЭМА, цитокератин 7 и CD10. Ксантомные клетки экспрессируют CD68 (рис. 5Е), клетки обильного лимфоидного инфильтрата – общий лейкоцитарный антиген (CD45) (рис. 5Д). Заключение: картина и иммунофенотип папиллярного рака почки.

В послеоперационном периоде продолжалась иммуносупрессивная терапия – циклоспорин

175 мг/сут в 2 приема, микофеноловая кислота 1,44 г/сут, преднизолон 10 мг/сут; проводилась также антибактериальная терапия (цефтриаксон, цефоперазон-сульбактам). Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, однако отмечалась выраженная лимфоррея. Склерозирующая терапия – введение контрастного вещества в дренаж – поначалу успеха не принесла. Пациентка была выписана из урологического стационара 13.11.2014 г. в удов-

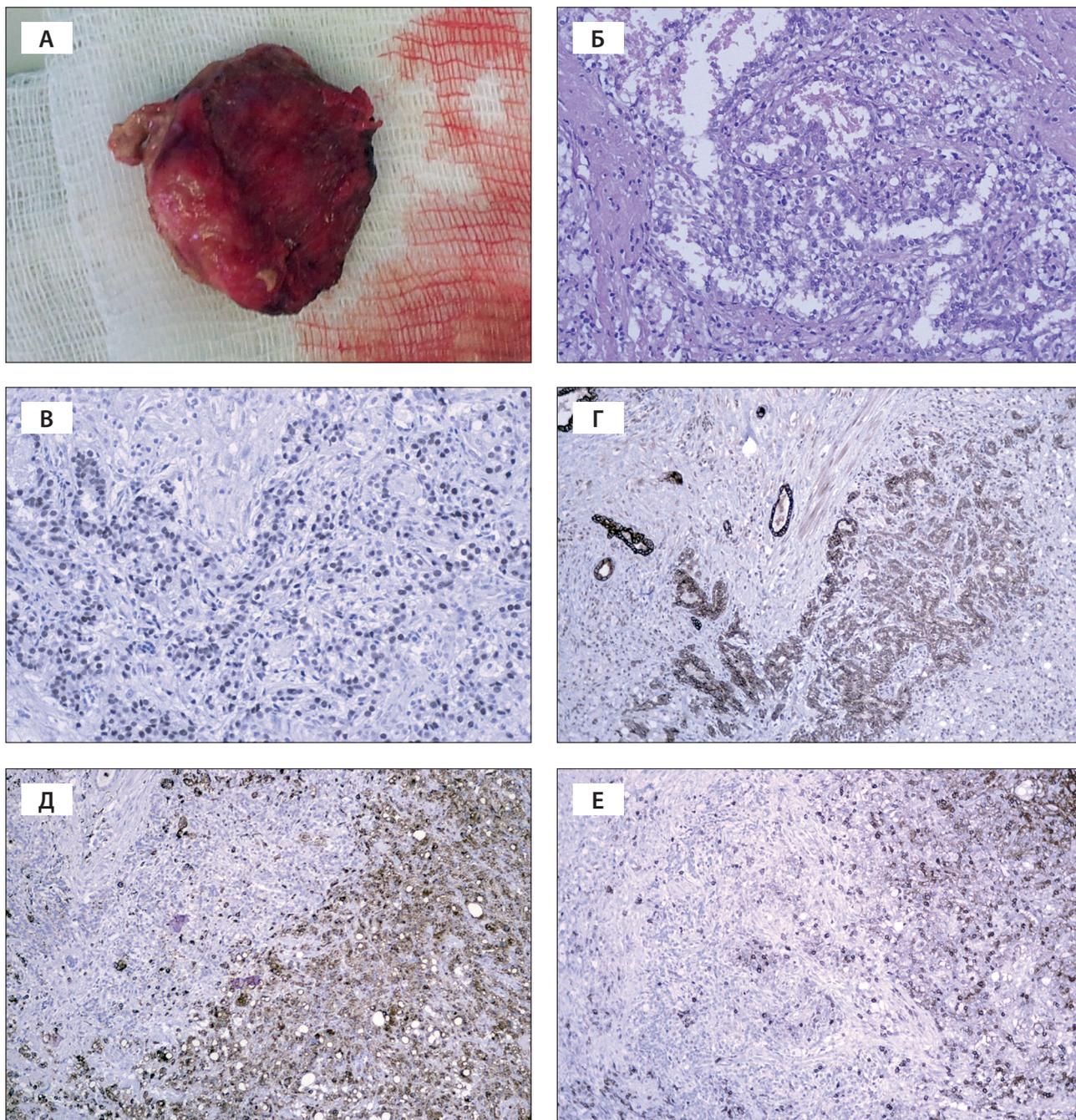


Рис. 5.

А. Удаленная опухоль почечного трансплантата. Макропрепарат. Б. Структуры папиллярного рака почки. Ув. $\times 250$.

В. Структуры папиллярного рака почки. Экспрессия в ядрах клеток PAX-8. Ув. $\times 250$.

Г. Экспрессия цитокератинов широкого спектра (клон AE1/AE3). Ув. $\times 250$.

Д. Экспрессия CD68 в ксантомных клетках. Ув. $\times 250$.

Е. Экспрессия общего лейкоцитарного антигена (ОЛА) в клетках лимфоидного инфильтрата. Ув. $\times 250$.

Б. Окраска гематоксилином и эозином. Б-Е. Иммуногистохимическая реакция.

летворительном состоянии с дренажем. При выписке уровень мочевины сыворотки – 6,0 ммоль/л, креатинина – 0,075 ммоль/л, концентрация циклоспорина А в крови – 138 нг/мл. В дальнейшем объемом отделяемого прогрессивно уменьшался, и дренаж был удален.

При контрольном обследовании 15.12.2014 г. самочувствие пациентки удовлетворительное. Температура тела нормальная. Отеков нет. Диурез 2000 мл/сут. Гемоглобин 117 г/л, эритроциты $3,89 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $8,0 \times 10^9/л$, тромбоциты $375 \times 10^9/л$; СОЭ 48 мм/час. В общем анализе мочи белка нет, лейкоциты 2-3 в п. зр., эритроциты 0-1 в п. зр. Суточная протеинурия 0,3 г. Мочевина сыворотки крови 5,3 ммоль/л; креатинин 0,06 ммоль/л.

С 10 января 2015 г. была начата конверсия на препарат из группы ингибиторов пролиферативного сигнала: назначен эверолимус, отменен микофенолат натрия, снижена доза циклоспорина А. Назначен также аторвастатин для коррекции гиперлипидемии. Функция трансплантата остается удовлетворительной (креатинин сыворотки 0,08-0,1 ммоль/л), протеинурия минимальна. В дальнейшем с целью вторичной профилактики онкологических осложнений у пациентки планируется полная отмена циклоспорина и продолжение иммуносупрессии двумя препаратами – эверолимусом и преднизолоном.

Обсуждение

Представленное наблюдение иллюстрирует возможность возникновения поздних онкологических осложнений у пациентов с отлично функционирующим РТ и в целом благополучным течением посттрансплантационного периода. За 32 года, в течение которых было выполнено 1765 трансплантаций почки, это первый случай опухоли ренального трансплантата среди пациентов, оперированных и наблюдавшихся в нашем центре. Как размеры опухоли, так и ее гистологические особенности (папиллярный рак) соответствуют типичным характеристикам почечно-клеточного рака РТ, описанным в литературе [20; 24].

Многолетние наблюдения показывают, что чаще других типов рака почки в почечном трансплантате возникает именно папиллярный рак. Он имеет несколько характерных особенностей: возникает при хронической дисфункции почек, в том числе в почечных трансплантатах; часто характеризуется мультифокальным типом роста; может ассоциироваться с папиллярной аденомой. Доброкачественные папиллярные аденомы и папиллярный рак морфологически неотличимы, они различаются только размером – меньше 5 мм или больше, соответственно. Папиллярный рак в 8 раз чаще встречается у мужчин, чем у женщин. У больных с поликистозной болезнью почек и сморщенной почкой частота его

выявления наиболее высока. Новообразование исходит обычно из коркового слоя и не распространяется за пределы капсулы органа. Очень часто оно развивается в стенке кисты или связано с кортикальной аденомой. Светло-серый или желтоватый опухолевый узел у 2/3 больных может включать в себя участки некроза и кровоизлияний. Примерно у 80% больных рост опухоли ограничен пределами почек, что определяет их прогноз. В паренхиме опухоли преобладают сосочковые структуры, среди которых иногда встречаются железистые трубки. Опухолевые клетки обычно имеют небольшие размеры, кубическую или полигональную форму, темную оксифильную или слегка базофильную цитоплазму и мелкие мономорфные ядра. Характерны скопления ксантомных клеток или пеннистых макрофагов в строме опухоли, наличие кристаллов холестерина в зонах некроза, встречаются псаммомные тельца, а также отложения гемосидерина в строме и цитоплазме опухолевых клеток. Для иммунофенотипа папиллярного рака почки характерна экспрессия виментина, цитокератинов широкого спектра и цитокератина 7, АМАСР, маркера почечно-клеточного рака (RCCM), PAX2 и PAX8 [5, 15, 23]. Важным диагностическим маркером почечно-клеточного происхождения опухоли является PAX-8, а папиллярного варианта рака почки – АМАСР (α -methylacyl-CoA-рацемаза).

В нашем случае выявление иммуногистохимическим методом положительной реакции с АМАСР (рис. 3 и 5), а также цитокератинов широкого спектра и цитокератинов 7, в клетках опухоли в материале диагностической биопсии позволило поставить диагноз папиллярной карциномы почки. На операционном материале положительная реакция с этими маркерами подтвердилась, а также была выявлена положительная реакция с маркером PAX8. Индекс пролиферации опухолевых клеток не превышал 2%, что позволило поставить диагноз папиллярной карциномы низкой степени злокачественности, Grade 1. В нашем случае в строме имелись большие скопления светлых клеток, что характерно для данного типа опухолей почек, они экспрессировали маркер CD68, и это позволило их идентифицировать как макрофаги.

У пациентки до обнаружения опухоли было высокое качество жизни, она не курила, не злоупотребляла обезболивающими препаратами, не страдала ожирением. Мы считаем, учитывая обнаружение опухоли через 22 года после трансплантации, что это новообразование, вероятнее всего, развилось *de novo*, а основным фактором, способствующим его появлению, была длительная иммуносупрессия.

Особенностью данного случая были серьезные технические трудности при резекции полюса трансплантированной почки с опухолью и продолжительная лимфоррея в послеоперационном периоде. Однако с этими проблемами удалось справиться,

пациентка сохранила функционирующий РГ. Для профилактики рецидива почечноклеточной карциномы и/или развития опухолей другой локализации было осуществлено изменение поддерживающей иммуносупрессии – конверсия на ингибитор пролиферативного сигнала эверолимус, обладающий противоопухолевым действием [9].

Безусловно, всем реципиентам РГ с целью своевременного выявления опухолей необходимо ежегодно проводить онкологический скрининг [2]. В то же время, пациентам, имеющим дополнительные факторы риска развития новообразований почки, целесообразно выполнять УЗИ или РКТ трансплантата и собственных почек чаще, чем 1 раз в год [5].

Авторы не имеют конфликта интересов.

Литература

1. Ватазин А.В., Прокопенко Е.И., Щербакова Е.О. и др. Злокачественные опухоли у больных с пересаженной почкой. Урология. 2000. 5: 11-15.
2. Alexander M.P., Farag Y.M., Mittal B.V. et al. De novo multifocal renal cell carcinoma in the renal allograft. *Kidney Int.* 2009. 75: 111-114.
3. Alonso F. V., Rodriguez E.C., Sanz J.P. et al. Nephron-sparing surgery for adenocarcinoma in a renal allograft. *Case Reports Urol.* 2012. doi: 10.1155/2012/692986.
4. Aron M., Hegarty N.J., Remer E. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of tumor in transplanted kidney. *Urology.* 2007. 69 (4): 778.e5–778.e7.
5. Gerth H.-U., Poblein M., Thoennissen N.-H. et al. Two papillary renal cell carcinomas of different origin following renal transplantation (Case report). *Oncology Letters.* 2012. 4: 80-82.
6. González-López R., Bueno-Serrano G., Vázquez-Escuderos J.J. et al. Conservative treatment of renal cell carcinoma in kidney transplantation. *Actas Urol. Esp.* 2013. 37(4): 242-248.
7. Hevia V., Gómez V., Álvarez S. et al. Transitional cell carcinoma of the kidney graft: an extremely uncommon presentation of tumor in renal transplant recipients. *Case Reports Transplant.* 2013. 2013. Article ID 196528: 1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/196528>.
8. Ishikawa N., Tanabe K., Tokumoto T. et al. Renal cell carcinoma of native kidneys in renal transplant recipients. *Transplant. Proc.* 1998. 30: 3156-3158.
9. Klintmalm G.B., Saab S., Hong J.C., Nashan B. The role of mammalian target of rapamycin inhibitors in the management of post-transplant malignancy. *Clin. Transplant.* 2014. 28(6): 635-648.
10. Moudouni S.M., Tligui M., Doublet J. D. et al. Nephron-sparing surgery for de novo renal cell carcinoma in allograft kidneys. *Transplantation.* 2005. 80 (6): 865–867.
11. Neirynek V., Claes K., Naesens M. et al. Renal Cell Carcinoma in the Allograft: What Is the Role of Polyomavirus? *Case Rep. Nephrol. Urol.* 2012. 2: 125–134.
12. Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation.* 1995. 59: 480–485.
13. Rubal M.J., Rodriguez F., Musquera M. et al. Nephron-sparing surgery for renal tumor: a choice of treatment in an allograft kidney. *Transplant. Proc.* 2006. 38 (5): 1359-1362.
14. Schwarz A., Vatandaslar S., Merkel S., Haller H. Renal cell carcinoma in transplant recipients with acquired cystic kidney disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2007. 2: 750-756.
15. Shen S.S., Truong L.D., Scarpelli M., Lopez-Beltran A. Role of immunohistochemistry in diagnosing renal neoplasms when is it really useful? *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2012. 136: 410–417.
16. Shingleton W.B., Sewell P.E. Percutaneous cryoablation of renal cell carcinoma in a transplanted kidney. *Br. J. Urol. Int.* 2002. 90 (1): 137–138.
17. Stewart J.H., Vajdic C. M., van Leeuwen M. T. et al. The pattern of excess cancer in dialysis and transplantation. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. 24(10): 3225–3231.
18. Suson K.D., Sausville J.E., Sener A., Phelan M.W. Native nephrectomy for renal cell carcinoma in transplant recipients. *Transplantation.* 2011. 91: 1376-1379.
19. Swords D.C., Al-Geizani S.M., Farney A.C. et al. Treatment options for renal cell carcinoma in renal allografts: a case series from a single institution. *Clin. Transplant.* 2013. 27(2): 199-205.
20. Tillou X., Doerfler A., Collon S. et al. De novo kidney graft tumors: results from a multicentric retrospective national study. *Am. J. Transplant.* 2012. 12: 3308–3315.
21. Tuzuner A., Cakir F., Akjol C. et al. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma of the allograft after renal transplantation: report of two cases. *Transplant. Proc.* 2013. 45: 958-960.
22. Vajdic C. M., McDonald S. P., McCredie M. R. E. et al. Cancer incidence before and after kidney transplantation. *J. Amer. Med. Assoc.* 2006. 296 (23): 2823–2831.
23. Verine J., Varna M., Ratajczak P. et al. Human de novo papillary renal-cell carcinomas in a kidney graft: evidence of recipient origin with adenoma-carcinoma sequence. *Am. J. Transplant.* 2013. 13: 984–992.
24. Viart L., Surga N., Collon S. et al. The high rate of de novo graft carcinomas in renal transplant recipients. *Am. J. Nephrol.* 2013. 37(2): 91-96.
25. Wunderlich H., Wilhelm S., Reichelt O. et al. Renal cell carcinoma in renal graft recipients and donors: Incidence and consequence. *Urol. Int.* 2001. 67: 24–27.

Дата получения статьи: 06.04.15

Дата принятия к печати: 03.11.15