

Abstract

V. V. Baranovska¹,
A. M. Romanenko²,
L. M. Zakhartseva¹,

¹*Bogomolets National Medical University;*

²*Institute of Urology of National Academy of Medical Science of Ukraine*

HISTOLOGICAL FEATURES OF CHROMOPHOBE RENAL CELL CARCINOMA

Introduction. Renal neoplasms are a common disease. Differential diagnostics of different tumor subtypes for prognosis and treatment is necessary given that some of them, like renal cell oncocytoomas, are benign, and others, like chromophobe renal cell carcinomas, are malignant. Unfortunately, the histological similarity between these tumors makes accurate diagnostics difficult. In some cases, additional diagnostic methods such as immunohistochemistry should be used. The aim of our study is to analyze the histological characteristics of chromophobe renal cell carcinomas and renal oncocytoomas, in order to specify their pathognomonic features, allowing for the confirmation of the diagnosis.

Materials and methods. We used data from histories of disease and histological postoperative material of 198 patients with chromophobe renal cell carcinoma and renal oncocytooma. After the diagnosis was confirmed, we described the histological features of the tumors and calculated their relative prevalence amongst the renal oncocytooma and chromophobe renal cell carcinoma tissues. To conclude, we identified the histological features that are more likely to be present in the case of chromophobe renal cell carcinoma.

Conclusions. Chromophobe renal cell carcinomas are present in 31 % of our samples. Tumors are more prevalent in patients in their sixth and seventh decade. Most chromophobe renal cell carcinomas are unilateral.

Chromophobe renal cell carcinomas have a polymorphic histological structure. The classic variant of chromophobe renal cell carcinoma is more common than the eosinophilic one. A mixed variant of chromophobe renal cell carcinoma is present in a minority of cases. The most common features of ChRCC are solid and alveolar growth patterns, clear and reticular cytoplasm, raisinoid nuclei.

After comparing the relative prevalence of various histological features in renal oncocytoomas to those present in chromophobe renal cell carcinomas, we are able to ascertain that chromophobe renal cell carcinomas tend to exhibit the following features significantly more often than renal oncocytoomas: differing nuclear size, raisinoid nuclei, reticular cytoplasm, clear cytoplasm.

The particular features mentioned in the preceding paragraph, can be present on a small subset of the tumor tissue, and are thus, often missed

during analysis, which can lead to misdiagnosis. In order to mitigate this risk, we recommend analyzing a big sample of tumor tissue and using additive methods such as immunohistochemistry with biomarkers CD 10 (56C6), CD 68 (KP1), Cytokeratin 7 (OV-TL 12/30), CD117/c-kit, Vimentin (Vim3B4), S-100 (4C4.9).

Keywords: chromophobe renal cell carcinoma, differential diagnostics, immunohistochemical method, eosinophilic renal neoplasms.

Corresponding author: baranowskawira@gmail.com

Резюме

В. В. Барановська¹,

А. М. Романенко²,

Л. М. Захарцева¹,

¹НМУ імені О.О.Богомольця;

²ДУ "Інститут урології" НАМН

України

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОМОФОБНОЇ КАРЦИНОМИ НИРКИ

Вступ і мета. Пухлини нирок є розповсюдженим станом, при якому диференційна діагностика гістологічних варіантів є принциповою для визначення прогнозу та лікування. В той самий час, це може викликати складності через гістологічну подібність різних видів новоутворень. Для вирішення цього питання необхідним є використання додаткових методів на зразок імуногістохімічної діагностики. Метою нашого дослідження є вивчення різноманіття будови хромофобної карциноми та виявлення патогномонічних гістологічних рис для її верифікації.

Матеріали та методи. Досліджено історії хвороби та гістологічні препарати оперативно видалених пухлин нирки 198 пацієнтів із діагнозом онкоцитом нирки або хромофобної карциноми нирки. Після підтвердження діагнозу визначено наявність різних гістологічних характеристик хромофобної карциноми нирки і розраховано вірогідність їх переважання в порівнянні з онкоцитомою нирки. З огляду на це, визначено ті гістологічні характеристики хромофобної карциноми нирки, вірогідність прояву яких була найвищою.

Висновки. Хромофобна карцинома нирки зустрічається в третині досліджуваних пухлин нирки, здебільшого серед пацієнтів на шостій та сьомій декаді життя. Частіше пухлина одностороння та безсимптомна.

Хромофобна карцинома нирки має різноманітну гістологічну будову, що ускладнює її діагностику. Класичний варіант хромофобної карциноми нирки спостерігається частіше за еозинофільний. Складним для діагностики хромофобної карциноми нирки є змішаний варіант, який має структури, схожі на інші види нирковоклітинних пухлин. Найбільш частими гістологічними рисами хромофобної карциноми нирки були солідний чи альвеолярний патерни росту, світла цитоплазма з ретикулярною структурою та родзиноподібне ядро.

При порівнянні розповсюженості різних гістологічних рис при хромофобній карциномі нирки з онкоцитомою нирки було виявлено, що в хромофобній карциномі нирки більш вірогідним є виявлення наступних (за ступенем зростання вірогідності): різні розміри ядра в одній пухлині, родзиноподібні ядра, ретикулярна цитоплазма, світла цитоплазма.

Характерні для хромофобної карциноми риси можуть займати незначну площу. Це призводить до необхідності проводити дослідження великої кількості пухлинної тканини та застосовувати

імуногістохімічне дослідження з використанням наступної панелі антитіл: CD 10 (56C6), CD 68 (KP1), Cytokeratin 7 (OV-TL 12/30), CD117/c-kit, Vimentin (Vim3B4), S-100 (4C4.9).

Ключові слова: хромофобна карцинома нирки, диференційна діагностика, імуногістохімічний метод, еозинофільні пухлини нирок.

Автор, відповідальний за листування: *baranowskawira@gmail.com*

Вступ

Пухлини нирки входять до списку 10 найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень серед населення України, займаючи суттєве місце в структурі смертності [1]. Гістологічна верифікація пухлини, гістологічний варіант та ступінь диференціації мають велике значення для протокольної терапії та клінічного прогнозування новоутворень нирки [2, 3]. Незважаючи на використання сучасних методів дослідження, диференційна діагностика доброякісних та злоякісних пухлин нирки буває складною, що пов'язано з великою кількістю гістологічних варіантів. Найчастіше виникають проблеми з диференційною діагностикою онкоцитом нирки (ОН), яка є доброякісною, та хромофобної карциноми нирки (ХКН), а також еозинофільного варіанту світлоклітинної карциноми та онкоцитарного варіанту папілярної карциноми. Велике практичне значення цієї диференційної діагностики зумовлено тим, що ОН і ХКН відносяться до тієї групи пухлин нирок, де точний діагноз визначає необхідність хірургічного лікування [4].

Мета: вивчити різноманіття гістологічної будови ХКН та встановити патогномонічні гістологічні риси для її верифікації.

Матеріали та методи. Досліджено історії хвороби та гістологічні препарати хірургічно видалених пухлин нирки 198 пацієнтів, які перебували на лікуванні в Інституті урології з 1999 по 20116 рр. з діагнозом ОН або ХКН. Вік пацієнтів з ОН і ХКН варіював від 37 до 84

років (середній вік — 59,3). Розподіл за статтю: 53 % чоловіки, 47 % жінки. Для аналізу двовимірного розміру пухлин ми використали умовну величину “Розмірний індекс” (PI), що відповідає добутку двох вимірів пухлини по двом перпендикулярним осям (“висота” та “ширина”), які в свою чергу було визначено за допомогою УЗД, КТ і макроскопічного дослідження.

Для верифікації діагнозу проведено гістологічне дослідження мікропрепаратів. Ступінь диференціації пухлин встановлювався згідно з тривірневою системою градації хромофобних пухлин [5]. Серед гістологічних характеристик було проаналізовано патерни росту пухлин, що переважали, наявність некротичних осередків і крововиливів, характеристику строми, наявність запальної реакції та сполучнотканинної капсули, а також форму пухлинних клітин, різні характеристики цитоплазми, особливості структури ядра. Після гістологічного аналізу ми розрахували розповсюдженість вищезгаданих рис при ХКН за формулою, вказаною нижче, та порівняли її із розповсюдженістю аналогічних рис при ОН, розрахованих попередньо таким самим чином. Після цього ми порівняли отримані дані та розрахували коефіцієнт дельта, що відповідає частоті виявлення визначеної риси при ХКН в порівнянні з ОН. Серед цих ознак ми відібрали як найбільш діагностично значимі ті, які мали коефіцієнт дельта вище за 2,0 та вибірку більше 20.

Розповсюдженість ознаки серед ХКН	Верифіковані випадки ХКН із даною ознакою (n) Всі верифіковані випадки ХКН (43)
Розповсюдженість ознаки серед ОН	Верифіковані випадки ОН із даною ознакою (n) Всі верифіковані випадки ОН (123)
Коефіцієнт дельта	Розповсюдженість ознаки серед ХКН Розповсюдженість ознаки серед ОН

Результати

Клінічні дані

При дослідженні історій хвороб пацієнтів із ХКН проаналізовано віковий та статевий розподіл пухлини серед пацієнтів, симптоми, з якими відбулася маніфестація пухлин, їх локалізацію та стадію, варіант хірургічного лікування, а також розміри пухлин (за даними УЗД, КТ і макроскопічного дослідження післяопераційного матеріалу) з її макроскопічними особливостями.

Серед пацієнтів із ХКН співвідношення жінок до чоловіків становило 1:1. Вік пацієнтів із ХКН варіював від 28 до 82 років, середній вік становив 59,3 роки (серед чоловіків — 57,4 роки, серед жінок — 61,1 рік).

Симптоми, з якими відбулася маніфестація пухлини, були різними. 47,4 % пацієнтів із ХКН не мали жодних симптомів. 10,5 % мали гематурію, 21,5 % — біль в поперековій ділянці, 21,5 % — відчуття дискомфорту та тяжкості в попереку, 5,3 % — немотивовану втрату ваги протягом 2 місяців. В 5,3 % випадків відмічались скарги і на біль, і на гематурію. 71,4 % пацієнтів мали стадію T₁N₀M₀, 28,6 % — T₂N₀M₀.

Всім пацієнтам призначено хірургічне

лікування. Енуклеацію пухлини проведено в 5,3 %, нефректомію — 47,4 % (з них лапароскопічно 11 %), резекцію нирки з пухлиною — 47,4 % (з них лапароскопічно 44,4 %).

За даними інструментальних методів дослідження (УЗД, КТ), 52,6 % ХКН були лівосторонніми, 36,8 % — правосторонніми, в 10,5 % випадків спостерігалось двостороннє ураження. 29,4 % ХКН були локалізовані на межі між середнім і нижнім сегментом нирки, в той час як на межі між верхнім і середнім сегментом знайдено 23,5 % пухлин. Локалізація пухлини виключно в верхньому сегменті відмічена у 23,5 % пацієнтів із ХКН, в середньому — 17,6 %, в нижньому — 5,9 %.

Ми проаналізували розмір пухлин, виміряний за допомогою КТ, УЗД і макроскопічного дослідження післяопераційного матеріалу. Середній діаметр пухлини за даними КТ становив 5,5 см, за даними УЗД — 5,9 см, за даними макроскопічного дослідження — 6,1 см. За УЗД-даними, РІ ХКН варіював від 1,44 см² до 238,56 см², за даними КТ — від 3,99 см² до 148,92 см², за даними макроскопічного дослідження — від 2,25 см² до 540,00 см² (див. Таблиця 1).

Таблиця 1 – Розміри пухлини у пацієнтів з ХКН

Метод дослідження	Показник	Розмірний індекс, см ²
За даними УЗД	Мінімальний	1,44
	Максимальний	238,56
	Середній	48,30
	Медіана	17,39
За даними КТ	Мінімальний	3,99
	Максимальний	148,92
	Середній	38,73
	Медіана	20,91
За даними макроскопічного дослідження	Мінімальний	2,25
	Максимальний	540,00
	Середній	65,26
	Медіана	10,50

При дослідженні макроскопічних характеристик післяопераційного матеріалу, крім вищеприданого розміру пухлин, проаналізовано колір, наявність макроскопічно видимих крововиливів, некрозів, кіст і

рубцювання. По 29,4 % ХКН мали жовтий і коричневий колір, 25 % випадків — тілесний, 17,6 % — колір охри. 35,2 % ХКН мали крововилив у пухлинну тканину, рідше — некроз

(17,6 %), кісти (17,6 %), рубець в центрі (11,7 %).

Гістологічне дослідження

З усіх пацієнтів 31 % мали діагноз ХКН, 69 % — ОН. Для верифікації гістологічного діагнозу проведено дослідження препаратів, зафарбованих гематоксилином та еозином. Після встановлення гістологічного варіанту та ступеня диференціації ХКН проаналізовано основні гістологічні патерни росту пухлини, а саме: гніздчатий, альвеолярний, гландулярний, кістозний, тубулярний, трабекулярний, солідний, папілярний, саркоматоїдний. Окрім цього, визначено наявність міксоїдних змін строми, гіалінозу, капсули, фіброзування, а також запальної реакції.

Найбільш розповсюдженими патернами при ХКН в нашому дослідженні були солідний (58 %), альвеолярний (33 %) і кістозний (26 %). Дещо рідше зустрічалися гландулярний (21 %), трабекулярний (19 %) і гніздчатий (12 %) патерни. Найбільш рідкісними були наступні патерни росту: саркоматоїдний (2 %), тубулярний (5 %), папілярний (7 %). Комбінація двох або більше патернів росту мала місце в 69,8 % випадків і спостерігалася здебільшого за рахунок альвеолярного, солідного, гніздчатого та кістозного компонентів.

В 47 % ХКН було виявлено крововиливи в пухлинну тканину, в 19 % — осередки коагуляційного некрозу. При мікроскопічному дослідженні строми пухлини було виявлено, що в 47 % випадків мав місце гіаліноз пухлинної тканини, в 40 % — ділянки міксоїдної дегенерації. В 42 % пухлина мала сформовану сполучнотканинну капсулу, а в 14 % капсула була частково присутньою: мала ділянки переривання за рахунок нормальної ниркової тканини. Фіброзні зміни у власне пухлинній тканині мали місце в 23 % ХКН. Запальна реакція спостерігалася здебільшого на периферії пухлини в 35 % випадків, причому в більшості випадків мала місце лімфоцитарна інфільтрація (33 %), рідше — макрофагальна (2 %).

При аналізі цитологічних рис ХКН визначено варіанти структури цитоплазми (щільна, гранулярна, ретикулярна, гранулярна або світла), особливості ядра та ядерного вмісту.

В близько половині (49 %) випадків цитоплазма ХКН була щільною, 40 % пухлин мали світлоклітинні осередки. Цитоплазма 37 %

ХКН мала гранулярну структуру, а в 35 % — ретикулярну.

При дослідженні структури ядра визначено варіанти його форми (родзиноподібне, овальне, округле, багатокутне, ядра форми кавових зерен, сигароподібні, гігантські), а також наявність видимих на збільшенні $\times 100$ ядерець, виражену гранулярність ядерного вмісту за рахунок хроматину, наявність гіперхромного ядра, наявність ядер різного розміру та внутрішньоядерних вакуолей.

В 72 % випадків ядро ХКН було родзиноподібним, в 56 % — округлим, 35 % — багатокутним, 19 % — овальним. В поодиноких випадках ядра були гігантськими (5 %) або мали форму кавових зерен (5 %), сигароподібну форму (2 %). Ядерця на збільшенні $\times 100$ спостерігались в 30 % ХКН, внутрішньоядерна гранулярність за рахунок хроматину — в 65 %, внутрішньоядерна вакуолізація — в 12 %. Гіперхромні ядра мали місце в 65 % ХКН, а значні варіації в розмірах ядра в одній пухлині — в 26 %.

20 досліджених випадків (46,5 %) було віднесено до класичного варіанту ХКН, 16 (37,2 %) — до еозинофільного, 7 (16,3 %) — до змішаного. До grade 1 віднесено 18 ХКН (41,9 %), grade 2 (55,8 %) — 24, grade 3 — 1 (2,3 %), згідно з трирівневою градацією хромофобних пухлин.

Нами проведено аналіз розповсюженості вищеописаних гістологічних характеристик ХКН в порівнянні з їх розповсюженістю при ОН. Визначено коефіцієнт «Дельта», який вказує наскільки є вірогідною експресія певної гістологічної риси в ХКН в порівнянні з ОН (див. Таблиця 2). Дельта від 2 до 5 спостерігалася серед наступних рис: вакуолізація ядер, варіабельність розміру ядра в одній пухлині, сигароподібні ядра, ліпіди в пухлинній тканині. Дельта від 5 до 8 спостерігалася при наявності гігантських ядер, наявності ядер родзиноподібної форми та ретикулярної цитоплазми. Дельта 12,26 мала місце по відношенню до світлої цитоплазми пухлинних клітин. До ознак з дельтою 2 і вище та загальною вибіркою більше 20 належали світла цитоплазма, ретикулярна цитоплазма, родзиноподібні ядра та варіабельність розміру ядра в одній пухлині.

Таблиця 2 – Значимі морфологічні риси при диференційній діагностиці ХКН

Ознака	Загальна кількість випадків	ОН	ХКН	ОН, %	ХКН, %	Дельта
Світла цитоплазма	21	4	17	3	40	12,16
Ретикулярна цитоплазма	21	6	15	5	35	7,15
Родзиноподібні ядра	46	15	31	12	72	5,91
Гігантські ядра	3	1	2	1	5	5,72
Ліпіди	14	7	7	6	16	2,86
Сигароподібні ядра	2	1	1	1	2	2,86
Різний розмір ядер	23	12	11	10	26	2,62
Вакуолізація ядер	12	7	5	6	12	2,04

Обговорення результатів

В дослідженні проведено аналіз історій хвороб та післяопераційного гістологічного матеріалу за 17 років. Дані щодо статевого та вікового розподілу в нашому дослідженні не відрізнялись від даних, описаних в сучасній літературі. Moch, H. et al. не виділяють статевого переважання при ХКН [6]. Такі самі дані було отримано в нашому дослідженні, де співвідношення жінок до чоловіків становило 1:1. За даними Reugomaure M et al., середній вік пацієнтів із ХКН становить 58 років [7]. Середній вік пацієнтів в нашому дослідженні був незначно вищим — 59,3 роки, причому серед жінок ХКН діагностувалася пізніше, ніж серед чоловіків (61,1 рік проти 57,4).

В нашому дослідженні близько половини (47,4 %) пацієнтів з ХКН мали безсимптомний перебіг пухлини до її виявлення, а інша половина хворих мала варіабельні симптоми на зразок болювого синдрому, дискомфорту, гематурії тощо. В той самий час, було описано значно більший відсоток пухлин, що є безсимптомними. Наприклад, Sung Sun Kim et al. описали, що ХКН є випадковою знахідкою в 86,4 %, а в 13,6 % проявляється неспецифічними симптомами [8].

Зазвичай пацієнтів із ХКН виявляють на ранніх стадіях захворювання, з них 82 % мають стадію pT₁ і pT₂ [9]. В нашому дослідженні всі пацієнти мали стадію T₁ або T₂, причому T₁ зустрічалася частіше (71,4 %). Також, при дослідженні характеристик пухлини за допомогою КТ в нашому дослідженні середнім діаметром ХКН було 5,5 см, що є більшим у порівнянні з опублікованими в літературі розмірами. Наприклад, Ren W et al. описали, що, за даними КТ, серед-

ній діаметр ХКН становить 3,9±1,0 см [10]. В той самий час, в отриманих нами даних щодо розміру пухлин спостерігались розбіжності, пов'язані з різними способами вимірювання: якщо при КТ середній РІ становив 38,73 см², то при УЗД він був 48,3 см², а при макроскопічному дослідженні — 65,26 см².

Деякі автори описують наявність метастазів вже на момент встановлення діагнозу у 1,8–4,9 % хворих на ХКН [17]. Zimpfer, A. et al. зазначають, що серед цих пацієнтів прогноз асоційований з розміром пухлини, інвазією в дрібні судини, некрозами пухлинної тканини та наявністю ділянок з саркоматозним диференціюванням [17]. В нашому дослідженні жоден з пацієнтів не мав метастатичних уражень.

Було описано кілька різних гістологічних варіантів ХКН. Зазвичай виділяють класичний, еозинофільний і змішаний варіанти [10]. Для класичного варіанту характерна наявність крупних клітин багатокутної форми, заповнених ретикулярною оптично прозорою цитоплазмою, що становлять близько 80 % клітин пухлини [3, 11, 12]. Класичний варіант, згідно з даними Melanie von Brandenstein et al., асоціюється з некротичними та саркоматозними змінами, високою швидкістю росту та метастазуванням [10]. В нашому дослідженні до цього варіанту було віднесено близько половини ХКН (46,5 %). Типова для класичної ХКН світла цитоплазма в нашому дослідженні спостерігалася в 40 % випадків. При порівнянні розповсюдженості цієї ознаки при ХКН з ОН ми отримали найвищий коефіцієнт дельта (12,6), що свідчить про те, що вірогідність виявлення світлоклітинних змін при ХКН в 12 разів вища. В той самий час, при виявленні класичної ХКН більш доцільно про-

дити диференційну діагностику зі світлоклітинною нирковоклітинною карциномою, адже для ОН світлоклітинні зміни цитоплазми не характерні.

При еозинофільному варіанті ХКН 80 % пухлини становлять еозинофільні клітини зі щільними білковими гранулами в цитоплазмі з можливою появою перинуклеарного засвітлення у вигляді вінчика та периферичною акцентуацією цитоплазми [12, 13]. До цієї групи було віднесено 37,2 % ХКН з нашої вибірки. Решта (16,3 %) припадала на змішаний варіант.

При аналізі гістологічних рис ХКН в нашому дослідженні спостерігались певні відмінності в порівнянні з опублікованими даними. Найбільш притаманним для ХКН, згідно з даними Nasir *in Din et al.*, є альвеолярний патерн, хоча класифікація новоутворень нирок ВООЗ 2016 р. вказує на солідний патерн як на той, що переважає [8, 13, 14]. Згідно даним, опублікованим в класифікації ВООЗ, також може зустрічатися гніздчатий і тубулярний патерни, рідше — дрібногніздчатий, більш характерний для ОН, і тубулокістозний, ще рідше — трабекулярний і папілярний [8]. У нашому дослідженні в ХКН переважав солідний патерн росту (58 %), що співпадає з даними ВООЗ 2016 р., а альвеолярний спостерігався лише в третині пухлин. За даними Kim, S. S. *et al.*, більше ніж в 80 % випадків ХКН спостерігається комбінація двох або більшої кількості різних патернів [9]. За нашими даними, комбінації різних патернів росту спостерігалися за рахунок найбільш розповсюджених варіантів (солідний, кістозний, альвеолярний, гніздчатий) і мали місце в 69,8 % ХКН. Саркоматоїдний патерн, наявність якого є обґрунтованим несприятливим прогностичним фактором, був найбільш рідкісним — 2 %. В той самий час, Foix, M. P. *et al.* зазначають, що саркоматоїдне

диференціювання може спостерігатися в 8 % випадків ХКН [13].

Ядро ХКН, за більшістю даних, може мати круглу чи роздиноподібну форму [11]. Серед пухлин з нашого дослідження 72 % мали роздиноподібні ядра, 56 % — округлі. Din, N. U. *et al.* пишуть, що можливою є поява двоядерних клітин, яких в жодній пухлині з нашої вибірки не спостерігалось. У дослідженні Din, N. U. *et al.* в 13 % ХКН спостерігалася наявність ядерних псевдовключень, що співпадає з нашими даними: в 12 % спостерігалася внутрішньоядерна вакуолізація [11]. Окрім того, ми визначили, що вірогідність виявлення родзиноподібних ядер при ХКН в 5,96 разів вища в порівнянні з ОН, а ретикулярної структури цитоплазми — в 7,21.

Так як стереотип щодо доцільності використання системи градації за Фурманом з визначенням ступеня ядерної атипії при ХКН було спростовано, для нашого дослідження було використано трирівневу систему градації хромофобних пухлин (Chromophobe Tumor Grading System), рекомендовану Міжнародним товариством уропатологів (International Society of Urologic Pathologists) [5, 17, 18]. В дослідженні ступеня диференціації хромофобних пухлин Finley DS *et al.* до категорії grade 1 віднесли 48,8 % ХКН, до grade 2 — 36,5 %, grade 3 — 14,7 % [18]. В нашому дослідженні розподіл ХКН за ступенем диференціації відрізнявся за рахунок переважання пухлин з категорії grade 2 (55,8 %), в той час як до grade 1 було віднесено 41,9 %, а до grade 3 — 2,3 %. До категорії grade 2, що переважала, було віднесено пухлини з наявністю географічного ядерного скупчення та відсутністю анаплазії. Лише 1 випадок, де спостерігались саркоматоїдні ділянки, було віднесено до групи grade 3.

Висновки

1. Хромофобна карцинома нирки зустрічається в третині досліджуваних пухлин, здебільшого серед пацієнтів на шостій та сьомій декаді життя. Частіше пухлина одностороння та безсимптомна.

2. Хромофобна карцинома нирки має різноманітну гістологічну будову, що ускладнює її діагностику. Класичний варіант хромофобної карциноми нирки спостерігається частіше за еозинофільний. Складним для діагностики хромофобної карциноми нирки є змішаний варіант,

який має структури, схожі на інші види нирковоклітинних пухлин. Найбільш частими гістологічними рисами хромофобної карциноми нирки були солідний чи альвеолярний патерни росту, світла цитоплазма з ретикулярною структурою та родзиноподібне ядро.

3. При порівнянні проявів різних гістологічних рис при ХКН з ОН з урахуванням розміру вибірки було виявлено, що в ХКН більш вірогідним є виявлення наступних (за ступенем зростання вірогідності): різні розміри ядра в одній пухлині, родзиноподібні ядра, ретикулярна цитоплазма, світла цитоплазма.

4. Для гістологічної верифікації ХКН необхідно враховувати наявність осередків типової структури, які можуть займати незначну площу. На тлі цього виникає необхідність проводити диференційну діагностику з іншими пухлинами на зразок ОН і різних видів нирковоклітинної карциноми (папілярної, світлоклітинної). Для

цього слід проводити аналіз великої кількості пухлинної тканини та застосовувати імуногістохімічне дослідження з використанням наступної панелі антитіл: CD 10 (56C6), CD 68 (KP1), Cytokeratin 7 (OV-TL 12/30), CD117/c-kit, Vimentin (Vim3B4), S-100 (4C4.9).

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

1. Барановська Віра Вікторівна, асистент кафедри патологічної анатомії №1 НМУ імені О. О. Богомольця (0634301553; baranowskawira@gmail.com);
2. Романенко Аліна Михайлівна, академік НАМН і член-кореспондент НАН України, завідувач лабораторії патології ДУ “Інститут урології” НАМН України (0674441955; romanenkoa5@hotmail.com);
3. Захарцева Любов Михайлівна, доктор медичних наук, завідувач кафедри патологічної анатомії №1 НМУ імені О. О. Богомольця (0509581681; lmzakhartseva@gmail.com).

References (список літератури)

1. Fedorenko ZP, Michailovich YY, Goulak LO, Gorokh YL, Ryzhov AY, Soumkina OV, Koutsenko LB. [BULLETIN OF NATIONAL CANCER REGISTRY OF UKRAINE KYIV - 2019]
2. Shapiro DD, Abel EJ. (2018). [Predicting aggressive behavior in small renal tumors prior to treatment]. *Annals of translational medicine*, 6 (Suppl 2). doi: 10.21037/atm.2018.12.46
3. Tomaszewski JJ, Uzzo RG, Smaldone MC. (2014). [Heterogeneity and renal mass biopsy: a review of its role and reliability]. *Cancer biology & medicine*, 11(3), 162. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2014.03.002
4. Ng KL, Rajandram R, Morais C, Yap NY, Samaratunga H, Gobe GC, Wood ST. (2014). [Differentiation of oncocytoma from chromophobe renal cell carcinoma (RCC): can novel molecular biomarkers help solve an old problem?]. *Journal of Clinical Pathology*, 67(2), 97-104. doi: 10.1136/jclinpath-2013-201895
5. Badowska-Kozakiewicz AM, Budzik MP, Koczkodaj P, Przybylski J. (2016). [Selected tumor markers in the routine diagnosis of chromophobe renal cell carcinoma]. *Archives of medical science: AMS*, 12(4), 856. doi: 10.5114/aoms.2015.51188
6. Moch, H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. (2016). [The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part A: renal, penile, and testicular tumours]. *European urology*, 70(1), 93-105. doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029
7. Peyromaure M, Misrai V, Thiounn N, Vieillefond A, Zerbib M, Flam TA, Debré B. (2004). [Chromophobe renal cell carcinoma: analysis of 61 cases]. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 100(7), 1406-1410.
8. Kim SS, Choi YD, Shim MK, Kim J, Cho YM, Jang JJ, Choi C. (2012). [Microscopic and nuclear morphometric findings of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and tumor with overlapping histology]. *Annals of diagnostic pathology*, 16(6), 429-435. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2012.03.002
9. Zimpfer A, Janke S, Hühns M, Schneider B, Kundt G, Zettl H, Erbersdobler A. (2014). [C-kit overexpression is not associated with KIT gene mutations in chromophobe renal cell carcinoma or renal oncocytoma]. *Pathology-Research and Practice*, 210(8), 521-525. doi: 10.1016/j.prp.2014.04.013
10. Ren W, Xue B, Qu J, Liu L, Li C, Zu X. (2018). [Localized chromophobe renal cell carcinoma: preoperative imaging judgment

- and laparoscopic simple enucleation for treatment]. *International braz j urol*, 44(5), 922-932. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0519
11. Din NU, Fatima S, Ahmad Z. (2013). [Chromophobe renal cell carcinoma: a morphologic and immunohistochemical study of 45 cases]. *Annals of diagnostic pathology*, 17(6), 508-513. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2013.06.005.
12. von Brandenstein M, Puetz K, Schlosser M, Löser H, Kallinowski JP, Gödde D, Fries JW. (2015). [Vimentin 3, the new hope, differentiating RCC versus oncocytoma]. *Disease markers*, 2015. doi: 10.1155/2015/368534
13. Foix MP, Dunatov A, Martinek P, Mundó EC, Suster S, Sperga M, Alaghebandan R. (2016). [Morphological, immunohistochemical, and chromosomal analysis of multicystic chromophobe renal cell carcinoma, an architecturally unusual challenging variant]. *Virchows Archiv*, 469(6), 669-678. doi: 10.1007/s00428-016-2022-x
14. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. (2006). [2004 WHO classification of the renal tumors of the adults]. *European urology*, 49(5), 798-805. doi: 10.1016/j.eururo.2005.11.035
15. Delahunt B, Sika-Paotonu D, Bethwaite PB, McCredie MR, Martignoni G, Eble JN, Jordan TW. (2007). [Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma]. *The American journal of surgical pathology*, 31(6), 957-960. doi: 10.1097/01.pas.0000249446.28713.53
16. Finley DS, Shuch B, Said JW, Galliano G, Jeffries RA, Afifi AA, Beldegrun AS. (2011). [The chromophobe tumor grading system is the preferred grading scheme for chromophobe renal cell carcinoma]. *The Journal of urology*, 186(6), 2168-2174. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.068
17. Strigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, Zhou M. (2013). [The International Society of Urological Pathology (ISUP) vancouver classification of renal neoplasia]. *The American journal of surgical pathology*, 37(10), 1469-1489. doi: 10.1097/PAS.0b013e318299f2d1

(received 18.02.2020, published online 29.03.2020)

(одержано 18.02.2020, опубліковано 29.03.2020)