

Нефрология «под микроскопом». Ангиомиолипома почки: самостоятельная и ассоциированная болезнь



В продолжении цикла публикаций о редких заболеваниях в нефрологии представляем вниманию читателей статью, посвященную ангиомиолипоме почки. Насколько часто это состояние отмечается в клинической практике, с какими заболеваниями ассоциировано, каковы его проявления? По каким признакам можно вовремя заподозрить и предупредить прогрессирование болезни? Как подтвердить диагноз? Каковы стандарты подходы к лечению таких пациентов? На эти вопросы ответил международно признанный эксперт в области нефрологии — доктор медицинских наук, профессор Дmyтро Дmyтрович Іванов, за-служенный врач Украины, заведующий кафедрой нефрологии и почечнозаместительной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, член Европейской почечной ассоциации — Европейской ассоциации диализа и трансплантации (European Renal Association — European Dialysis and Transplant Association — ERA-EDTA), Европейского общества педиатров-нефрологов/Международной ассоциации педиатров-нефрологов (European Society for Paediatric Nephrology/International Pediatric Nephrology Association — ESPN/IPNA) и Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology — ISN).

Ангиомиолипома почки — что это за состояние? С какими заболеваниями оно ассоциировано?

Ангиомиолипома в 80–90% является самостоятельным спорадическим заболеванием, в остальных случаях ассоциирована с туберозным склерозом и лимфангиолейомиоматозом (рис. 1). Согласно определению, **ангиомиолипома (почка)** представляет из себя высокоактивную сосудистую опухоль, как правило доброкачественную, состоящую из клеток эндотелия, гладких мышц и жировой ткани (Rabeno R.A., Charles H.W., 2015). **Туберозный склероз** — аутосомно-доминантное генетическое заболевание, приводящее к появлению доброкачественных опухолей (гамартом) в органах, повреждению кожи и ее дериватов. Примерно в 85% случаев мутации определяют в генах *TSC1* (9q34) или *TSC2* (16p13) (Ivanov D., 2016). Эти гены кодируют белки гамартин и туберин, в норме предупреждающие избыточный рост тканей. Как следствие — патологическая активация киназы mTOR и развитие гамартом. **Лимфангиолейомиоматоз** — полисистемное заболевание, характеризующееся прогрессирующей митозной деструкцией легочной ткани, поражением лимфатической системы и появлением опухолевидных образований (ангиомиолипом) органов брюшной полости с генетической основой в виде мутаций *TSC1/TSC2* (Чикина С.Ю., 2013).



Рис. 1. Спорадическая и ассоциированная ангиомиолипома

Оценочная общая распространенность в мире ангиомиолипом составляет 0,3–3%, туберозный склероз и лимфангиолейомиоматоз — редкие ассоциированные заболевания. Отметим, что все три нозологии могут быть представлены совместно у одного пациента, что свидетельствует о вероятно более сложной генетической основе патологии.

Ангиомиолипома является результатом клональной репродукции клетки, которая приобрела пролиферативные свойства (Rabeno R.A., Charles H.W., 2015). Активация мишеней рапамицина (mTOR) определяет возможности применения ингибиторов mTOR у таких пациентов.

Как заподозрить и своевременно диагностировать болезнь?

Выявление спорадической ангиомиолипомы почек относится, как правило, к разряду случайных находок у лиц старше 30-летнего возраста. Жалобами, обуславливающими необходимость обследования, могут быть боль в области поясницы и живота, появление видимой гематурии. В отличие от других доброкачественных опухолей, при ангиомиолипоме болевой синдром не связан с давлением опухоли на ткань почки; предполагается, что боль возникает в результате кровоизлияния внутри самой ангиомиолипомы. При туберозном склерозе и лимфангиолейомиоматозе выявление ангиомиолипомы почки является результатом диагностических мероприятий по поводу основного заболевания. Ангиомиолипому диагностируют с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) почек, компьютерной томографии с усиленным контрастом (при расчетной скорости клубочковой фильтрации >60 мл/мин/1,73 м²) и магнитно-резонансной томографии.

В зависимости от величины и количества ангиомиолипом функции почек может оставаться практически интактной или прогрессивно ухудшаться, нередко приводя к развитию артериальной гипертензии. Для крупной ангиомиолипомы существует риск разрыва с массивным внутренним кровотечением. При этом могут появиться признаки шока и симптомы острого живота.

Активное увеличение количества ангиомиолипом может быть схоже с метастазированием, хотя озлокачествление отмечают довольно редко. Для исключения карциномы почек проводят исследование крови на тумор-M2-пируваткиназу, остеосцинтиграфию с ^{99m}Tc и позитронно-эмиссионную компьютерную томографию. Биспосие ангиомиолипомы при озлокачествлении демонстрирует позитивное окрашивание цитокератином и другими эпителиальными маркерами (Rabeno R.A., Charles H.W., 2015).

Хирургическое лечение осложнений	<ul style="list-style-type: none"> Контроль кровотечения Контроль интенсивного роста
Патогенетическая терапия ингибиторами mTOR	<ul style="list-style-type: none"> Сиролимус Зверолімус
Лечение осложнений	<ul style="list-style-type: none"> Артериальная гипертензия (ИАПФ, БРА) Острое повреждение почек

Рис. 2. Лечебная тактика при ангиомиолипоме

Как лечат таких пациентов?

Лечебные мероприятия включают:

- 1) возможную необходимость оказания экстренной хирургической помощи при развитии острого кровотечения из ангиомиолипомы (ангиоэмболизация, радиочастотная абляция, лапароскопическая и чрескожная криоабляция, частичная или полная некрэктомия) (Rabeno R.A., Charles H.W., 2015);
- 2) применение патогенетически оправданных препаратов, а именно ингибиторов mTOR (сиролимус, зверолімус);
- 3) лечение сопутствующих состояний, например артериальной гипертензии, препаратами ренопротекторного действия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)) (Иванова М.Д. и соавт., 2015);
- 4) профилактику альбуминурии (ИАПФ, БРА, возможно фитониринговые препараты, например Канефрон® Н, универсальные свойства которого могут быть полезны даже при такой редкой патологии) (рис. 2).

Отличается ли тактика при ангиомиолипоме как самостоятельном заболевании и ассоциированной болезни?

Безусловно да.

При ассоциированной ангиомиолипоме, обычно выявляемой случайно при УЗИ, необходима первоочередная дифференциация с раком почки. УЗИ-диагностика позволяет оценить контуры (они неровные при злокачественной опухоли), однородность образования (при ангиомиолипоме), степень деформации почки и выход за пределы капсулы. Если такие подозрения присутствуют — целесообразно в кратчайшие сроки провести тест на тумор-M2-пируваткиназу,

Мониторинг пациента с ангиомиолипомой

Прогноз хронической болезни почек	Контроль увеличения размеров, количества, возможного озлокачествления и кровотечения
Расчетная скорость клубочковой фильтрации (формула СКД-EPi)	Наличие/уровень альбуминурии (соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи)
	УЗИ, компьютерная томография, сканер М2-пируваткиназы, остеосцинтиграфия с ^{99m} Tc, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, биопсия ангиомиолипомы при росте >5 мм в год

Рис. 3. Прогноз и мониторинг ангиомиолипомы


остеосцинтиграфию и позитронно-эмиссионную компьютерную томографию. Далее показан УЗИ-контроль ежеквартально в течение полугода для оценки динамики размеров, однородности и роста образования, затем — ежегодно. Напротив, наличие ангиомиолипомы при туберозном склерозе или лимфангиолейомиоматозе, как правило, предполагает лишь контроль по данным УЗИ для оценки увеличения образования и риска нарушения функции почек.

Каков же прогноз?

Прогноз у пациентов с ангиомиолипомой в большинстве случаев благоприятный, не требует планового ее удаления, но обязывает к контролю функции почек. Таких лиц рассматривают как пациентов с хронической болезнью почек, прогноз которой определяется сохранением скорости клубочковой фильтрации, отсутствием/уровнем альбуминурии и контролем возможного роста/озлокачествления или развития кровотечения (рис. 3).

Список использованной литературы

- Иванова М.Д., Скалий Н.О., Иванов Д.Д. (2015) Применение препаратов группы блокаторов рецепторов ангиотензина в комплексной терапии пациентов с гипертензивной болезнью и сахарным диабетом. Почка, 2 (12) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/40459>).
- Чикина С.Ю. (2013) Лимфангиолейомиоматоз – описание клинических случаев и обзор литературы. Практик. пульмонолог., 2: 56–60.
- Ivanov D. (2016) Severe tuberous sclerosis with PKD: 5 years follow up. 17th IPNA Congress, New York (https://www.researchgate.net/publication/309187776_Severe_Tuberous_sclerosis_with_PKD_5_years_follow_up).
- Rabeno R.A., Charles H.W. (2015) Differentiation of sporadic versus tuberous sclerosis complex-associated angiomyolipoma. AJR Am. J. Roentgenol., 205(2): 292–301.

 **Ведущий рубрики — комплексный фитопрепарат для лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей Канефрон® Н**

Фитониринговый препарат Канефрон® Н обладает сбалансированным комплексом лечебных эффектов, воздействующих практически на все основные патологические процессы, лежащие в основе заболеваний почек и мочевыводящих путей. Доказанная эффективность и возможность длительного лечения позволяют применять его в лечении и профилактике острых и хронических заболеваний почек и мочевыводящих путей различного генеза. Очевидно, что доказательная база и клиническая эффективность фитонирингового препарата не могут быть экстраполированы на препараты других производителей, состоящие из тех же ботанических видов растений.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников
Канефрон® Н
 Р.С. № ЦА/4708/01/01, ЦА/4708/03/01 от 22.12.2016 г.
Состав. 1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит порошок высушенных лекарственных растений: травы золототысячника 18 мг, корни лобелии 18 мг, листья розмарина 18 мг; 100 г капсул оральной формы содержат 29 г водно-спиртового экстракта (1:10) лекарственных растений: травы золототысячника 0,6 г, корни лобелии 0,6 г, листья розмарина 0,6 г. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, применяемые в урологии. Код АТС: G04B X50**. **Показания.** Базисная терапия, а также как компонент комплексной терапии при острых и хронических инфекциях мочевого пузыря и почек; хронические нефункциональные заболевания почек; профилактика образования мочевых камней. **Побочные реакции.** Очень редко при повышенной чувствительности — аллергические реакции (сыпь, крапивница, зуд, гиперемия кожи), нарушения со стороны пищеварительного тракта (тошнота, рвота, диарея).
Производитель: «Bionorica SE» (Германия).
Представительство в Украине: ООО «Бионорика», 02095, Киев, ул. Книжар з-гон, 9.
 Тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: office@bionorica.com
 С полной информацией о препарате можно ознакомиться в инструкции по медицинскому применению.

