

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)
Отдел учебно-методической работы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
(ФГБОУ ВО «СПбГУ»)
Медицинский факультет, кафедра патологии

Шелехова К.В., Константинова А.М., Рогачев М. В.

**Карциномы почек:
современная классификация
и морфологическая диагностика**

*Учебно-методическое пособие
для обучающихся в системе высшего и дополнительного
профессионального образования*

Санкт-Петербург
2015

УДК 616.61-006.6-073.5(07)
ББК 56.9я7

Шелехова К. В., Константинова А. М., Рогачев М. В. Карциномы почек: современная классификация и морфологическая диагностика: учебно-методическое пособие. – СПб.: НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2015. – 24 с.

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор Рыбакова М. Г., заведующая кафедрой патологической анатомии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Учебно-методическое пособие используется на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся по теме «Опухоли почек». В нем представлена информация о современной классификации карцином почек, подробно изложены особенности морфологической диагностики данного типа опухолей.

Учебно-методическое пособие предназначено для обучающихся в системе высшего образования (аспирантов, ординаторов, интернов, студентов) и дополнительного профессионального образования (слушателей циклов повышения квалификации).

Издано при поддержке **Фонда профилактики рака**



Утверждено
в качестве учебно-методического пособия
Ученым советом ФГБУ «НИИ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
протокол № 10 от «27» октября 2015 г.
©Шелехова К. В. Коллектив авторов, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Общая характеристика занятия.....	6
Цель занятия.....	6
Форма проведения занятия.....	6
План занятия.....	6
Практический подход – алгоритм диагностики ПКК.....	7
Современная классификация ПКК.....	8
Новая система оценки ядерного грейда ПКК.....	9
Изменения в классификации, новые нозологические формы.....	10
Особенности морфологической диагностики новых нозологических форм ПКК.....	16
Рекомендации по стадированию ПКК.....	17
Вопросы для самоконтроля.....	19
Список рекомендуемой литературы.....	24

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- МО – мембранное окрашивание
- ПКК – почечно-клеточная карцинома
- ЦПО – цитоплазматическое окрашивание
- ISUP – интернациональное общество урологических патологов

Введение

Классификация почечно-клеточных карцином (ПКК) расширяется с каждым пересмотром. Так в 1981 г. она включала 9 нозологий, в 2004 г. насчитывала уже 50.

За последнее десятилетие описаны новые разновидности ПКК, расширяющие морфологическую классификацию, что явилось результатом прогресса в классической морфологии, иммуногистохимии и молекулярной патологии.

В 2013 году, после проведения Международной конференции уропатологов, посвященной раку почек, был принят ряд поправок к действующей классификации ВОЗ ПКК, к стадированию, определению степени дифференцировки опухоли, факторов прогноза опухоли.

Предложена новая редакция классификации почечно-клеточных опухолей – Ванкуверская модификация классификации ВОЗ 2004 года.

Общая характеристика занятия по теме «Карциномы почек: современная классификация и морфологическая диагностика»

Изучение темы «Карциномы почек: современная классификация и морфологическая диагностика» проводится в рамках специальности (раздела) «Патологическая анатомия» на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся в системе высшего (аспиранты, ординаторы, интерны, студенты) и дополнительного профессионального образования (слушатели циклов повышения квалификации).

Цель занятия

Изучить современную классификацию и особенности морфологической диагностики ПКК. Ознакомить обучающихся с новыми нозологическими формами и научить грамотно проводить дифференциальную диагностику разновидностей рака почек, имеющих особенности клинического течения и биологического поведения.

Форма проведения занятия

Самостоятельное изучение гистологических препаратов обучающимися с индивидуальной консультацией преподавателя, общий разбор диагностически трудных случаев преподавателем с активным участием обучающихся.

План занятия

1. Практический подход – алгоритм диагностики ПКК.
2. Современная классификация ПКК.
3. Новая система оценки ядерного грэйда ПКК (ISUP).
4. Изменения в классификации, новые нозологические формы.
5. Особенности морфологической диагностики новых нозологических форм ПКК.
6. Рекомендации по стадированию ПКК

Практический подход – алгоритм диагностики ПКК

Междисциплинарный принцип лег в основу современной диагностики, требующей кооперации данных анамнеза пациента, локализации опухоли, особенностей ее морфологического строения, нередко иммуногистохимического и молекулярно-биологического профиля (схема 1).

Схема 1

Практический подход – алгоритм диагностики почечно-клеточных карцином

Ключевые аспекты	Характеристики
Анамнез ↓	– синдром Берг-Хогг-Дьюба – синдром наследственного лейомиоматоза – болезнь Гиппеля-Линдау – хроническая почечная недостаточность – приобретенная кистозная болезнь, диализ
Локализация ↓	– корковое вещество / – мозговой слой
Капсула ↓	– инкапсулированная / – неинкапсулированная
Архитектура ↓	– кистозная, – папиллярная, – ацинарная, – тубулярная, – солидная, – альвеолярная, – крибриформная
Тип клеток ↓	– светлые, – «штифтиковые», – типа «свиный глаз», – гигантские, – рабдоидные, – веретенчатые
«Ядерная» степень злокачественности ↓	– G (grade) 1 – слабо заметные ядрышки или их отсутствие при увеличении – ×400 – G2 – ядрышки хорошо заметны при увеличении – ×400, плохо – при увеличении – ×100 – G3 – ядрышки выявляются при увеличении – ×100
Анализ клеточных продуктов ↓	– иммуногистохимические особенности
Молекулярно-генетические нарушения	– FISH (флуоресцентная гибридизация in situ)

Современная классификация ПКК

Рассмотрим современную классификацию почечно-клеточных карцином (табл. 1).

Таблица 1

Ванкуверская модификация классификации почечно-клеточных опухолей ВОЗ 2004 года

Почечно-клеточные опухоли*
Папиллярная аденома Онкоцитомы Светлоклеточная почечно-клеточная карцинома Мультилокулярная кистозная светлоклеточная опухоль с низким потенциалом злокачественности Папиллярная почечно-клеточная карцинома Хромофобная почечно-клеточная карцинома Гибрид онкоцитомы и хромофобной карциномы Карцинома из собирательных трубочек Беллини Медуллярная карцинома почки <i>Почечно-клеточная карцинома, ассоциированная с транслокацией семейства MiT</i> ПКК, ассоциированная с транслокацией Xp11 t(6;11) почечно-клеточная карцинома Карцинома, ассоциированная с нейробластомой Муцинозная тубулярная и веретенноклеточная карцинома <i>Тубулокистозная почечно-клеточная карцинома</i> <i>Почечно-клеточная карцинома, ассоциированная с приобретенной кистозной болезнью</i> <i>Светлоклеточная тубуло(папиллярная) почечно-клеточная карцинома</i> <i>Почечно-клеточная карцинома, ассоциированная с наследственным лейомиоматозом</i> Почечно-клеточная карцинома, неклассифицируемая

*Курсивом выделены новые почечно-клеточные карциномы

Новая система оценки ядерного грэйда ПКК (ISUP)

Новая схема определения степени дифференцировки, согласно рекомендациям ISUP, адаптирована для светлоклеточного и папиллярного вариантов ПКК.

Для хромофобного ПКК адекватная система оценки грэйда пока не разработана.

G1 – отсутствие или слабо заметные ядрышки при увеличении: ×400 микроскопа.

G2 – ядрышки хорошо различимы при увеличении: ×400, но плохо различимы при увеличении: ×100.

G3 – ядрышки хорошо определяются при увеличении: ×100.

G4 – выраженный ядерный плеоморфизм, наличие гигантских многоядерных, рабдоидных, веретеновидных клеток.

Изменения в классификации, новые нозологические формы

В Ванкуверскую классификацию включены пять новых нозологических единиц, клинико-морфологическая характеристика которых представлена на схеме 2.

Мультилокулярная кистозная почечно-клеточная карцинома отнесена к опухолям с низким потенциалом злокачественности: при наблюдении более чем за 200 пациентами свыше 5 лет ни у одного из них не выявлено случаев рецидивирования и метастазирования опухоли.

Отдельно в группе хромофобных карцином выделена *гибридная опухоль почки*, сочетающая в себе морфологические признаки хромофобной карциномы и онкоцитомы.

Опухоль характеризуется индолентным течением; возникает во взрослом возрасте, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Встречается спорадически, в ассоциации с почечным онкоцитозом и у пациентов с синдромом Берт-Хогг-Дьюба (БХД).

У пациентов с синдромом БХД и онкоцитозом опухоли обычно билатеральные, множественные.

Спорадические гибридные опухоли обычно одиночные и односторонние.

Имеют четкую границу с окружающими тканями, не инкапсулированы. При микроскопии обнаруживаются альвеолярные и солидные участки, состоящие из клеток с обильной зернистой эозинофильной цитоплазмой, также встречаются клетки с перинуклеарным просветлением и двуядерные.

При ИГХ-исследовании опухолевые клетки экспрессируют СК7, ЕМА, АМАСР, CD10, САIX-негативные.

Клинико-морфологическая характеристика 5 новых опухолей почек

Тубулокистозная ПКК	<ul style="list-style-type: none"> – средний возраст 60 лет (18-94); – преобладают мужчины (7:1) – корковый/ корково-мозговой эпицентр – четкая граница с окружающими тканями/капсула – тубулярное/тубулокистозное строение – «штифтиковые» клетки, G3 – иммунофенотип: CK8 (+), CK18 (+), CK19 (+), CD10 (+), AMACR (+), CK7 (±), PAX2 (±) и CAIX (±)
ПКК, ассоциированная с приобретенной кистозной болезнью	<ul style="list-style-type: none"> – у больных с терминальной почечной недостаточностью, приобретенной кистозной болезнью – мультифокальная > 50 %, билатеральная > 20 % – четко ограничены, толстая фиброзная капсула – «сложное» строение – крибриформные структуры, кристаллы оксалатов – заметное ядрышко – иммунофенотип AMACR(+); CK7 (- / фокально+)
Светлоклеточная тубуло (папиллярная) ПКК	<ul style="list-style-type: none"> – средний возраст 60 лет (18-88) – уницентрические, унилатеральные, маленького размера – четко очерченный инкапсулированный узел – «сложное» строение – светлые клетки, ядра в центре клетки, G1-2 – иммунофенотип: CK7 (+), CAIX (+), SKHMW (+), CD10 (-), AMACR (-)
ПКК, ассоциированная с транслокацией семейства M1T	<p style="text-align: center;">ПКК, ассоциированная с транслокацией Xp11</p> <ul style="list-style-type: none"> – химиотерапия в анамнезе – 50 % ПКК у детей, 1-4 % ПКК у взрослых – нет капсулы / псевдокапсулы, – «сложное» строение, светлые клетки, псаммомные тельца – иммунофенотип: CD10 (+), RCC (+), PAX2(+), PAX8 (+), меланоцитарные маркёры (Melan-A, HMB-45)(+) – ядерное окрашивание TFE3
ПКК, ассоциированная с наследственным лейомиоматозом	<p style="text-align: center;">t(6;11) ПКК</p> <ul style="list-style-type: none"> – около 30 генетически подтвержденных случаев – молодой возраст (в среднем 28,5 лет) – «сложное» строение, бифазная морфология – иммунофенотип: CD10 (+), RCC (+), PAX2(+), PAX8 (+), меланоцитарные маркёры (Melan-A, HMB-45)(+) – ядерное окрашивание TFE3
ПКК, ассоциированная с наследственным лейомиоматозом	<ul style="list-style-type: none"> – у 30 % больных с синдромом наследственного лейомиоматоза – опухоли почек одиночные – «сложное» строение – выраженные эозинофильные ядрышки с просветлением вокруг них (типа «свиный глаз»)

Алгоритм диагностики новых и реклассифицированных почечно-клеточных карцином представлен на схеме 3.

В отношении трех нозологических единиц (ПКК, подобной фолликулярной карциноме щитовидной железы; ПКК, ассоциированной с дефицитом сукцинатдегидрогеназы В и ПКК, ассоциированной с транслокацией ALK) консенсус не был достигнут. В классификацию 2013 года они не включены.

ПКК, подобная фолликулярной карциноме щитовидной железы, схожа по морфологии с фолликулярной карциномой щитовидной железы, однако при иммуногистохимическом исследовании негативна к TTF1 и thyroglobulin.

Опухоль описана у лиц разного возраста (29-83 лет), несколько чаще у женщин.

Макроскопически четко отграничена от окружающих тканей, солидная.

При микроскопическом исследовании инкапсулирована, макро- и/или микрофолликулярного строения. Ядра клеток округлой формы, с крупными ядрышками (G2-3).

Часть опухолей при ИГХ-исследовании позитивны к CK7, PAX2 и PAX8.

ПКК, ассоциированная с дефицитом сукцинатдегидрогеназы (SDH) В, иногда возникает у лиц с синдромом феохромоцитомы / параганглиома 4 типа. Опубликована характеристика 36 ПКК, ассоциированных с дефицитом SDH от 27 пациентов.

Частота опухоли составляет 0,05-0,2 % от всех почечных карцином. Течение индолентное, большинство заболевших – молодые взрослые. Четверть опухолей были билатеральными.

Макроскопически они четко отграничены от окружающей ткани, солидные, иногда с кистозными участками.

При микроскопическом исследовании не имели капсулы, представляли собой гнезда и поля эозинофильных полигональных клеток, в цитоплазме которых обнаруживались эозинофильные включения.

Специфичным и чувствительным маркером для выявления этой группы опухолей является потеря белка SDHD при ИГХ-исследовании.

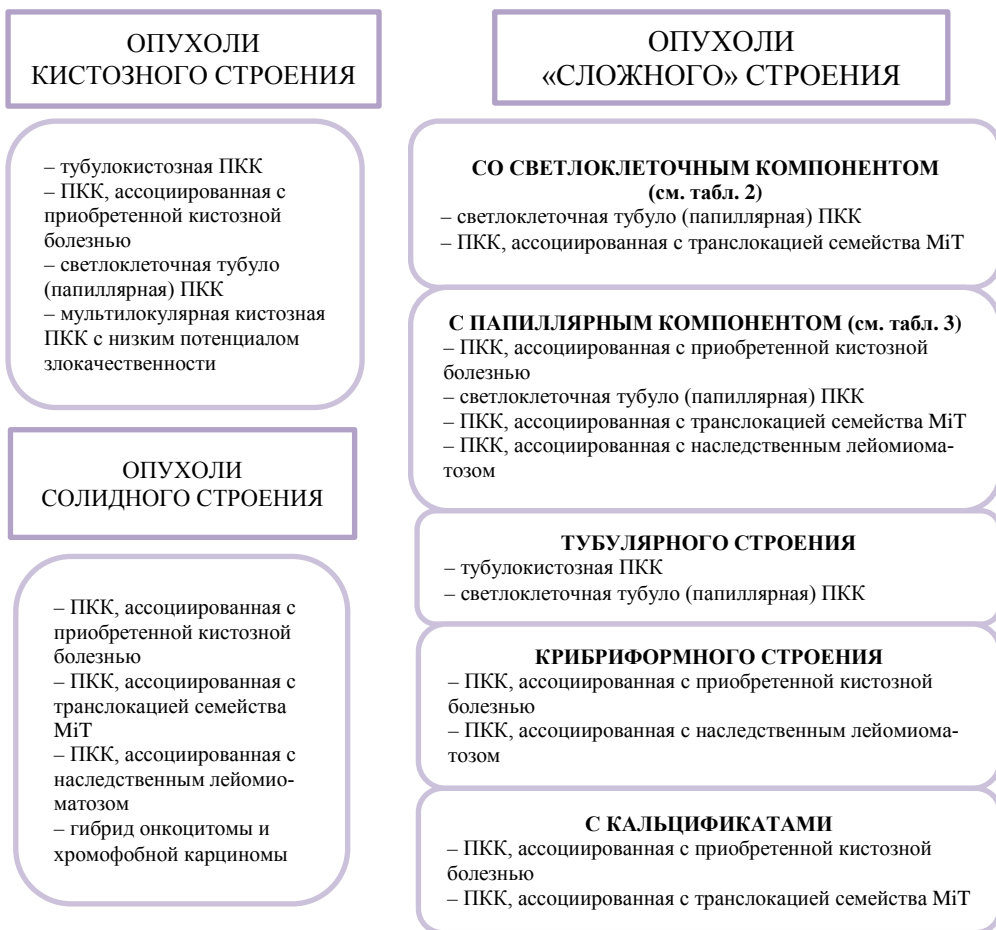
Течение большинства карцином индолентное, однако в исследовании А. J. Gill (2014) метастазы развились у трети больных (у боль-

шинства из них был выраженная ядерная атипия (G3-4).

ПКК, ассоциированная с транслокацией ALK – это крайне редкая опухоль почек, характеризующаяся полигональными и веретеновидными клетками с обильной эозинофильной цитоплазмой и внутрицитоплазматическими просветами.

Схема 3

Алгоритм диагностики новых и
реклассифицированных почечно-клеточных карцином



Иммуногистохимическая характеристика опухолей почек,
состоящих преимущественно из «светлых» клеток

Тип опухоли	CAIX	CK7	CD117	Cathepsin-K	HMB-45
Светлоклеточная ПКК	+, МО*	-	-	-	-
Светлоклеточная папиллярная ПКК	+ (не окрашивается часть, обращенная в просвет)	+	-	-	-
Хромофобная ПКК	-	+, ЦПО*	+, МО*	-	-
Эпителиоидная АМЛ	-	-	-	+, ЦПО*	+, МО*
Карцинома, ассоциированная с транслокацией Хр11	- / фокальное окрашивание	-	+/-	+, ЦПО*	-
t(6;11) почечно-клеточная карцинома	- / фокальное окрашивание	-	-	+, ЦПО*	+, фокальное окрашивание

*ЦПО – цитоплазматическое окрашивание

*МО – мембранное окрашивание

Таблица 3

Иммуногистохимическая характеристика опухолей почек,
имеющих выраженный папиллярный компонент

Тип опухоли	CAIX	CK7	AMACR	Cathepsin-K	TFE3/ TFEB
Светлоклеточная ПКК с папиллярным типом роста	+, МО*	-	-	-	-
Папиллярная ПКК «тип 1»	-	+	+	-	-
Папиллярная ПКК «тип 2»	-	+/-	+	-	-
Светлоклеточная папиллярная ПКК	+ (не окрашивается часть, обращенная в просвет)	+, диффузное окрашивание	-	-	-
ПКК, ассоциированная с транслокацией МiТ	фокальное окрашивание	-	+	+, ЦПО*	+

*ЦПО – цитоплазматическое окрашивание

*МО – мембранное окрашивание

Особенности морфологической диагностики новых нозологических форм ПКК

Морфологическая диагностика новых, реклассифицированных почечно-клеточных карцином крайне важна в связи с их различным прогнозом и течением (табл. 4).

Таблица 4

Течение и прогноз новых почечно-клеточных карцином

Вид опухоли	Течение	Случаи локальных рецидивов	Случаи метастазирования	Прогноз
Тубулокистозная ПКК	индолентное	+	+	неопределенный
ПКК, ассоциированная с приобретенной кистозной болезнью	агрессивное		+	сравнительно благоприятный (ранняя диагностика)
Светлоклеточная тубуло (папиллярная) ПКК	индолентное	-	-	благоприятный
ПКК, ассоциированная с транслокацией Xp11	агрессивное	+	+	неблагоприятный
t(6;11) ПКК	индолентное	-	+	благоприятный
ПКК, ассоциированная с наследственным лейомиоматозом	агрессивное		+	неблагоприятный

Рекомендации по стадированию ПКК

Стадия опухоли является одним из наиболее значимых факторов прогноза.

Для стадирования карцином почек необходимо соблюдать следующие рекомендации:

1. Почку рассекают одним продольным разрезом по латеральному или медиальному краю через лоханку.

Это необходимо для исследования чашечно-лоханочной системы и соотношения опухоли с паренхимой органа.

2. При выявлении признаков инвазии фасции Герота выполняют зональную маркировку макропрепарата специальной краской.

3. Размер опухоли определяют по наибольшим показателям, учитывая компонент, выходящий под капсулой или располагающийся в паранефральной клетчатке.

4. При врастании опухоли в просвет почечной вены опухолевый тромб не учитывается в размере новообразования.

5. В случае мультицентричного роста указывают все опухолевые узлы, микроскопически исследуют не менее 5.

6. При выборе образцов для микроскопического исследования необходимо отразить соотношение опухоли с фиброзной капсулой почки, синусом, надпочечником, лоханкой, а также наличие некроза и веретенчатой дифференцировки.

7. Необходимо исследовать не менее 3 фрагментов из расчета 1 блок на 1 см².

8. При анализе ипсилатерального надпочечника на макропрепарате необходимо определить категорию:

T4 – при врастании опухоли;

M1 – при метастазе.

9. При оценке синуса почки необходимо исследовать не менее 3 образцов при подозрении на инвазию и 1 образец при отсутствии макроскопических признаков инвазии.

10. Необходимо дополнительно исследовать опухолевый тромб в зоне его ножки.

При тромбозе нижней полой вены исследуют не менее 2 блоков для подтверждения наличия стенки сосуда и ножки тромба.

11. Исследуют лимфатические узлы ворот почки, если они определяются.

12. Для адекватной оценки стадии необходимо исследовать состояние окружающей ткани почки.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите правильные ответы:

1. Новая нозологическая форма ПКК, включенная в Ванкуверскую классификацию (2013):

- 1) онкоцитомы
- 2) папиллярная ПКК
- 3) тубуло-кистозная ПКК
- 4) медуллярная ПКК

2. Прогноз ПКК, ассоциированной с транслокацией Xp11:

- 1) благоприятный
- 2) неблагоприятный
- 3) неопределенный

3. Клиническое течение ПКК, ассоциированной с приобретенной кистозной болезнью:

- 1) агрессивное
- 2) индолентное

4. Какая степень гистологической злокачественности должна быть установлена при обнаружении в опухоли клеток с рабдоидным фенотипом:

- 1) G1
- 2) G2
- 3) G3
- 4) G4

5. Иммунофенотип, характерный для светлоклеточной тубуло-папиллярной ПКК:

- 1) CK7+ / CAIX+ / CK17+ / CD10- / AMACR-
- 2) RCC- / CD10+ / CAIX- / AMACR+
- 3) PAX8+ / CK7- / CD10+ / CAIX-
- 4) RCC- / CK7- / CK20+ / PAX8-

6. ПКК, имеющие кистозную архитектуру:
 - 1) светлоклеточная тубуло-кистозная ПКК
 - 2) папиллярная ПКК
 - 3) тубуло-кистозная ПКК
 - 4) хромофобная ПКК

7. Варианты ПКК, точная диагностика которых требует FISH-анализа:
 - 1) хромофобная карцинома
 - 2) медуллярная карцинома
 - 3) ПКК, ассоциированная с транслокацией t(6;11)
 - 4) рак почки, ассоциированный с приобретенной кистозной болезнью

8. ПКК солидного строения:
 - 1) светлоклеточная ПКК
 - 2) хромофобная ПКК
 - 3) тубуло-кистозная ПКК
 - 4) папиллярная ПКК

9. ПКК, часто ассоциированные с кальцификатами:
 - 1) хромофобная ПКК
 - 2) светлоклеточная ПКК
 - 3) ПКК, ассоциированная с транслокацией семейства МiТ

10. Особенности экспрессии Катепсин-К в ПКК, ассоциированной с транслокацией МiТ:
 - 1) ядерная
 - 2) цитоплазматическая
 - 3) мембранная

11. ПКК кистозного строения
 - 1) тубуло-кистозная ПКК
 - 2) папиллярная ПКК
 - 3) хромофобная ПКК
 - 4) гибрид онкоцитомы и хромофобной карциномы

12. Для диагностики 2 гистологической степени злокачественности ПКК необходимо, чтобы

- 1) ядрышки выявлялись при увеличении $\times 100$
- 2) ядрышки были хорошо заметны при увеличении $\times 400$ и плохо – при увеличении $\times 100$
- 3) выявлялась высокая митотическая активность
- 4) обнаруживался саркоматоидный компонент

13. Для диагностики 3 гистологической степени злокачественности ПКК необходимо, чтобы выявлялись

- 1) обширные некрозы
- 2) рабдоидный компонент
- 3) саркоматоидный компонент
- 4) ядрышки при увеличении $\times 100$

14. Прогноз ПКК, ассоциированной с синдромом наследственного лейомиоматоза:

- 1) благоприятный
- 2) неблагоприятный
- 3) неопределенный

15. Какая нозологическая единица не включена в Ванкуверскую классификацию 2013 года:

- 1) Т(6;11) почечно-клеточная карцинома
- 2) светлоклеточная ПКК
- 3) папиллярная ПКК
- 4) ПКК, ассоциированная с дефицитом сукцинатдегидрогеназы

16. Выраженные эозинофильные ядрышки с просветлением вокруг них (типа «совиный глаз») обнаруживаются при

- 1) папиллярной ПКК
- 2) ПКК, ассоциированной с наследственным лейомиоматозом
- 3) ПКК, ассоциированной с транслокацией Xp11
- 4) светлоклеточной ПКК

17. Иммунофенотип, характерный для ПКК, ассоциированной с транслокацией Xp11:

- 1) RCC+ / CD10+ / PAX2+ / PAX8+ / Melan A- / HMB-45-
- 2) RCC+ / CD10+ / PAX2+ / PAX8+ / Melan A+ / HMB-45+
- 3) RCC- / CD10- / PAX2- / PAX8- / Melan A+ / HMB-45+
- 4) RCC- / CD10- / PAX2- / PAX8- / Melan A- / HMB-45-

18. ПКК, ассоциированная с транслокацией Xp11 и t(6;11) почечно-клеточная карцинома относятся к группе:

- 1) ПКК, ассоциированных с транслокацией семейства MiT
- 2) ПКК, ассоциированных с синдромом наследственного лейомиоматоза
- 3) хромофобных ПКК
- 4) светлоклеточных ПКК

19. Для какой ПКК при иммуногистохимической реакции с САIX типично отсутствие окрашивания обращенной в просвет части мембраны

- 1) светлоклеточной папиллярной ПКК
- 2) светлоклеточной ПКК
- 3) хромофобной ПКК
- 4) тубулокистозной ПКК

20. Какой из наследственных синдромов не ассоциирован с опухолями почек

- 1) болезнь Гиппеля-Линдау
- 2) синдром наследственного лейомиоматоза
- 3) синдром Марфана
- 4) синдром Берг-Хогг-Дьюба

Эталоны ответов:

- | | |
|------------|----------|
| 1) - 3; | 11) - 1; |
| 2) - 2; | 12) - 2; |
| 3) - 1; | 13) - 4; |
| 4) - 4; | 14) - 3; |
| 5) - 1; | 15) - 4; |
| 6) - 1,3; | 16) - 2; |
| 7) - 3; | 17) - 2; |
| 8) - 1, 2; | 18) - 2; |
| 9) - 3; | 19) - 1; |
| 10) - 2; | 20) - 3. |

Список рекомендуемой литературы

1. Москвина Л. В. Новые подходы к классификации, градации и прогнозу почечно-клеточного рака / Л. В. Москвина, Ю. Ю. Андреева, П. Г. Мальков, Г. А. Франк // Архив патологии. – 2014. – № 2. – С. 60-70.
2. Gilla J. Succinate dehydrogenase (SDH)-deficient renal carcinoma: morphologically distinct entity. A clinicopathologic series of 36 tumors from 27 patients / A. J. Gill, O. Hes, T. Papathomas // Am. J. Surg. Pathol. – 2014. – № 38. – P. 1588-1602.
3. Hes O. Renal hybrid oncocytic/chromophobe tumors – a review / O. Hes, F. Petersson, N. Kuroda, M. Hora, M. Michal // HistolHisto-pathol. – 2013. – № 10. – P. 1257-1264.
4. Jung S. J. Thyroid follicular carcinoma-like tumor of kidney. A case report with morphologic, immunohistochemical, and genetic analysis / S. J. Jung, J. I. Chung, S. H. Park et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2006. – № 30. – P. 411-415.
5. Merino M. J. The morphologic spectrum of kidney tumors in hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma (HLRCC) syndrome / M. J. Merino, C. Torres-Cabala, P. Pinto et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2007. – № 31. – P. 1578-1585.
6. Peckova K. Aggressive and nonaggressive translocation t(6;11) renal cell carcinoma: comparative study of 6 cases and review of the literature / K. Peckova, T. Vanecek, P. Martinek et al. // Annals of Diagnostic Pathology. – 2014. – № 18. – P. 351-357.
7. Reuter V. E. Best practices recommendations in the application of immunohistochemistry in the kidney tumors report from the international society of urologic pathology consensus conference / V. E. Reuter, P. Argani, M. Zhou, B. Delahunt // Am. J. Surg. Pathol. – 2014. – № 8. – P. e35-e49.
8. Srigley J. R. The international society of urological pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia / J. R. Srigley, B. Delahunt, J. N. Eble et al. // Am. J. Surg. Pathol. – 2013. – № 37. – P. 1469-1489.
9. Tickoo S. K. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease. An experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia / S. K. Tickoo, M. N. dePeralta-Venturina, L. R. Harik // Am. J. Surg. Pathol. – 2006. – № 30. – P. 141-153.