ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ ORIGINAL ARTICLE https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.MORPH.2 УДК 616.61-006.6:616-091.8



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПАПИЛЛЯРНОЙ ОПУХОЛЬЮ ПОЧКИ С РЕВЕРСИВНОЙ ПОЛЯРНОСТЬЮ ЯДЕР

Т.А. Гаркуша^{1, 2}, Д.Д. Герасимов¹, Д.В. Давидова¹, Ф.В. Алябьев¹, Н.В. Хлуднева¹

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, ул. Партизана-Железняка, д. 1, г. Красноярск, 660022, Россия ²Красноярское краевое патологоанатомическое бюро, ул. Партизана-Железняка, д. 3Д, г. Красноярск, 660022, Россия

Резюме. Папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер относится к редким новообразованиям с благоприятным прогнозом, недавно выделенным отдельно в классификацию опухолей мочевыделительной системы (2022 года). Ранее данная опухоль рассматривалась как подтип папиллярной почечно-клеточной карциномы. Однако папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер демонстрирует уникальные морфологические, иммуногистохимические и генетические особенности, вклющие частые мутации KRAS и отсутствие хромосомных аномалий, характерных для папиллярной почечно-клеточной карциномы. Основные диагностические сложности связаны с гистопатологическим сходством с агрессивными опухолями почки (например папиллярно почечно-клеточной карциномой) и вариабельностью экспрессии некоторых маркеров. Ошибки в верификации могут привести к избыточной терапии, тогда как папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер требует менее агрессивного подхода. В работе представлено клиническое наблюдение пациентки 65 лет с папиллярной опухолью почки с реверсивной полярностью ядер. Данный случай представляет интерес в связи с редкостью данной патологии и сложностью её диагностики.

Ключевые слова: папиллярная опухоль почки [нет MeSH]; реверсивная полярность ядер [нет MeSH]; почечно-клеточная карцинома [D002292]; папиллярная почечно-клеточная карцинома [D002292]; мутации KRAS [D016283]; иммуногистохимия [D007150]; опухоли почки [D007680]; генетические маркеры [D005819]; дифференциальная диагностика [D003937]; гистопатология [D006653]; онкоурология [нет MeSH]; хромосомные аномалии [D002869]; клиническое наблюдение [D002363].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая обязательное получение информированного согласия.

Для цитирования: Гаркуша Т.А., Герасимов Д.Д., Давидова Д.В., Алябьев Ф.В., Хлуднева Н.В. Клиническое наблюдение пациента с папиллярной опухолью почки с реверсивной полярностью ядер. *Вестник медицинского института «РЕАВИ*3»: *Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2025;15(4):112–115. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.MORPH.2

CLINICAL OBSERVATION OF A PATIENT WITH A PAPILLARY TUMOR OF THE KIDNEY WITH REVERSED NUCLEAR POLARITY

Tatyana A. Garkusha^{1, 2}, Denis D. Gerasimov¹, Dar'ya V. Davidova¹, Fedor V. Alyab'ev¹, Natal'ya V. Khludneva¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, 1, Partizana Zheleznyaka str., Krasnoyarsk, 660022, Russia ²Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau, Partizana Zheleznyaka str., 3D, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. Papillary renal tumor with reverse nuclear polarity is a rare neoplasm with a favorable prognosis, recently identified separately in the classification of tumors of the urinary tract (2022). Previously, this tumor was considered a subtype of papillary renal cell carcinoma. However, papillary renal tumor with reverse nuclear polarity demonstrates unique morphological, immunohistochemical and genetic features, including frequent KRAS mutations and the absence of chromosomal abnormalities characteristic of papillary renal cell carcinoma. The main diagnostic difficulties are related to histopathological similarities with aggressive renal tumors (eg, papillary renal cell carcinoma) and variability in the expression of some markers. Errors in verification may lead to overtherapy, while papillary renal tumor with reverse nuclear polarity requires a less aggressive approach. The paper presents a clinical observation of a 65-year-old female patient with a papillary tumor of the kidney with reverse nuclear polarity. This case is of interest due to the rarity of this pathology and the complexity of its diagnosis.

Keywords: papillary renal tumor [HeT MeSH]; reversed nuclear polarity [HeT MeSH]; renal cell carcinoma [D002292]; papillary renal cell carcinoma [D002292]; KRAS mutations [D016283]; immunohistochemistry [D007150]; kidney neoplasms [D007680]; genetic markers [D005819]; differential diagnosis [D003937]; histopathology [D006653]; uro-oncology [HeT MeSH]; chromosomal abnormalities [D002869]; case report [D002363].

Competing interests. The authors declare no competing interests.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Garkusha T.A., Gerasimov D.D., Davidova D.V., Alyab'ev F.V., Khludneva N.V. Clinical observation of a patient with a papillary tumor of the kidney with reversed nuclear polarity. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ"*: *Rehabilitation, Doctor and Health.* 2025;15(4):112-115. https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2025.4.MORPH.2



Введение

Папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер была впервые выделена в международной классификации опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов 2022 года [1]. В доступной литературе имеются немногочисленные упоминания о данном новообразовании почки. Первоначально эта опухоль была классифицирована как папиллярная почечно-клеточная карцинома 2 типа, но она обладает уникальными морфологическими особенностями и лучшим прогнозом. В 2019 году К.І. Al-Obaidy впервые предложил название «папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер» и доказал, что она отличается от папиллярной почечно-клеточной карциномы как морфологическим паттерном, иммуногистохимическим фенотипом, так и хромосомными аномалиями [2]. В отличии от папиллярной почечно-клеточной карциномы, папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер чаще всего обусловлена наличием мутации KRAS.

Папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер макроскопически представляет собой чётко очерченное, часто инкапсулированное новообразование с рыхлой и тестоватой консистенцией, коричневого цвета [3]. Размеры опухоли в представленных в литературе случаях варьировали в диапазоне от 0,8 см до 8,5 см, средний размер составил 2,1 см [4]. Новообразование может иметь полости и кровоизлияния.

Морфологическое исследование, включающее светооптическую микроскопию и иммуногистохимическое исследоване, является «золотым стандартом» диагностики папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер. Н.У. Chang и соавт. [4] предложили четыре критерия, которые могут применяться при диагностике данного новообразования:

- 1-й опухоль представлена тонкими папиллярными или тубулярными и папиллярными структурами;
- 2-й имеется очаговый или диффузный гиалиноз стромы;
- 3-й цитоплазма опухолевых клеток эозинофильная мелкозернистая;
- 4-й ядра опухолевых клеток небольшие и монотонные, располагаются в апикальной части цитоплазмы, вдали от базальной мембраны.

При иммуногистохимическом анализе папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью

ядер выявлены следующие особенности: стабильно высокий уровень экспрессии маркеров Gata-3, L1CAM, PAX8, EMA протеин и CK7, также достаточно высокий уровень экспрессии белка p-ERK, RalA и RalB [6]; непостоянная активность p504 и 34E12, а также отрицательный результат для vimentin, CD10, CAIX, CD117, TFE-3 и ALK [5]. Далее представлены данные нашего клинического исследования.

Объект и методы

Пациентка 65 лет поступила в онкоурологическое отделение для хирургического лечения случайно обнаруженной опухоли левой почки. При обращении пациентка жаловалась на периодический дискомфорт в левой поясничной области. В анамнезе отсутствуют указания на заболевания почек. В рамках предоперационной диагностики была выполнена МСКТ органов забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием, которая выявила кистозно-солидное образование размером до 32 мм в нижнем сегменте задней поверхности левой почки. Лабораторные показатели находились в пределах рефернсных значений; противопоказаний к операции не было установлено. Проведено лапароскопическое удаление опухоли с резекцией почки.

На исследование в патологоанатомическое отделение поступил материал: фрагмент почки 0,4×1,5×0,3 см; на разрезе с наличием округлого образования серо-коричневого цвета размером 3,5×2,5×2,5 см. При микроскопическом исследовании в операционном материале в ткани почки определяется рост злокачественной опухоли папиллярного строения из клеток с выраженной эозинофильной цитоплазмой, крупными ядрами. От окружающих тканей почки опухоль отграничена соединительной псевдокапсулой с признаками инвазии в последнюю, без инвазии в паренхиму почки и за её пределы (рис. 1).

При проведении иммуногистохимического исследования клетки карциномы экспрессировали Gata-3, PAX8, CK7. В клетках опухоли не были экспрессированы vimentin, CD10, CAIX, CD117 (рис. 2).

По результатам проведённых исследований пациентке была выставлен диагноз: папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер, рТ1aN0M0. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось, и на 11-й день после оперативного лечения пациентка была выписана из стационара. В течение года данных за рецидив нет.

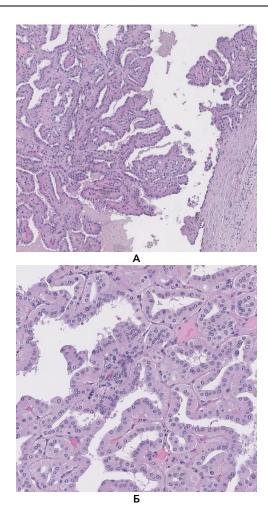
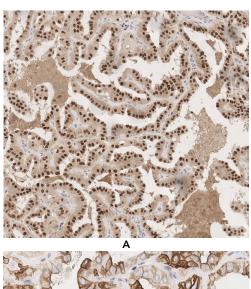


Рисунок 1. Папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер. Визуализируется рост карциномы папиллярного строения с апикальным расположением ядер. **А.** Окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×200. **Б.** окраски гематоксилином и эозином, увеличение ×400

Figure 1. Papillary tumor of the kidney with reversed nuclear polarity. The growth of papillary carcinoma with apical arrangement of nuclei is visualized. **A.** Hematoxylin and eosin staining, magnification ×200. **B.** Hematoxylin and eosin staining, magnification ×400

Обсуждение

Говоря об уникальности папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер в сравнении с папиллярной почечно-клеточной карциномой можно отметить различия по некоторым пунктам. Первым отличием является гистологическая картина. Клетки данной опухоли характеризуются выраженной эозинофильной мелкозернистой цитоплазмой и апикальным расположением ядра. Другой особенностью новообразования является её иммунофенотип. При иммуногистохимическом исследовании папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер выявлены следующие особенности: стабильно высокий уровень экспрессии маркеров Gata-3, L1CAM, PAX8, EMA протеин и СК7; достаточно высокий уровень экспрессии белка p-ERK, RalA и RalB [6]; непостоянная активность р504 и 34Е12, а также отрицательный ре-



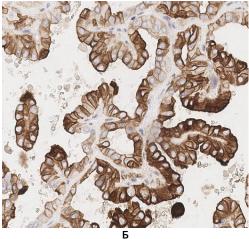


Рисунок 2. Папиллярная опухоль почки с реверсивной полярностью ядер. **А.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к Gata-3, увеличение $\times 200$. **Б.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к СК7, увеличение $\times 400$

Figure 2. Papillary tumor of the kidney with reversed nuclear polarity. **A.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Gata-3, magnification ×200. **5.** Immunohistochemical reaction with antibodies to CK7, magnification ×400

зультат с антителами к vimentin, CD10, CAIX, CD117, TFE-3 и ALK. Также можно отметить, что в папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер выявляется меньше мутаций, чем при папиллярной почечно-клеточной карциноме. И при папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер не было выявлено специфических аномалий числа хромосомных копий, в том числе увеличения числа копий [7].

Клиническое течение и прогноз при папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер и папиллярной почечно-клеточной карциноме почки отличаются. При папиллярной опухоли почки с реверсивной полярностью ядер не было обнаружено таких нежелательных явлений, как перинефральная инвазия, лимфоваскулярная инвазия, саркоматоидной или рабдоидной дифференцировки, метастазирования или рецидивов. Тогда

как при папиллярная почечно-клеточной карциноме почки возможно развитие данных неблагоприятных прогностических факторов.

Заключение

Очень важно отличить папиллярную опухоль почки с реверсивной полярностью ядер от других

почечно-клеточных карцином с эозинофильной или онкоцитарной цитоплазмой и папиллярной структурой, поскольку данное новообразование имеет индолентное клиническое течение. Представленный клинический случай демонстрирует важность применения дополнительных методов исследования при диагностике опухолей почки.

Литература [References]

- 1 Urinary and Male Genital Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 8 WHO Classification of Tumours Editorial Board. 2022. ISBN-13.
- 2 Al-Obaidy KI, Eble JN, Cheng L, Williamson SR, Sakr WA, Gupta N, Idrees MT, Grignon DJ. Papillary Renal Neoplasm With Reverse Polarity: A Morphologic, Immunohistochemical, and Molecular Study. Am J Surg Pathol. 2019 Aug;43(8):1099-1111. PMID: 31135486. https://doi.org/10.1097/PAS.000000000001288
- 3 Chang HY, Hang JF, Wu CY, Lin TP, Chung HJ, Chang YH, Pan CC. Clinicopathological and molecular characterisation of papillary renal neoplasm with reverse polarity and its renal papillary adenoma analogue. *Histopathology*. 2021 Jun;78(7):1019-1031. Epub 2021 Apr 10. PMID: 33351968. https://doi.org/10.1111/his.14320
- 4 Wei S, Kutikov A, Patchefsky AS, Flieder DB, Talarchek JN, Al-Saleem T, Dulaimi E, Uzzo RG, Testa JR, Pei J. Papillary Renal Neoplasm With Reverse Polarity Is Often Cystic: Report of 7 Cases and Review of 93 Cases in the Literature. *Am J Surg Pathol*. 2022 Mar 1;46(3):336-343. PMID: 34352808. https://doi.org/10.1097/PAS.00000000000001773
- 5 Tu X, Zhuang X, Chen Q, Wang W, Huang C. Rare papillary renal neoplasm with reverse polarity: A case report and review of the literature. Front Oncol. 2023 Mar 17;13:1101268. PMID: 37007143; PMCID: PMC10063962. https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1101268
- 6 Kim B, Lee S, Moon KC. Papillary renal neoplasm with reverse polarity: a clinicopathologic study of 43 cases with a focus on the expression of KRAS signaling pathway downstream effectors. *Hum Pathol*. 2023 Dec;142:1-6. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37797754. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.09.011
- 7 Thway K, Fisher C. Undifferentiated and dedifferentiated soft tissue neoplasms: Immunohistochemical surrogates for differential diagnosis. Semin Diagn Pathol. 2021 Nov;38(6):170-186. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34602314. https://doi.org/10.1053/j.semdp.2021.09.005
- 8 Liu Y, Zhang H, Li X, Wang S, Zhang Y, Zhang X, Xu T, Dong Y, Dong L, Zhou L, Yang X, Wang C. Papillary renal neoplasm with reverse polarity with a favorable prognosis should be separated from papillary renal cell carcinoma. *Hum Pathol*. 2022 Sep;127:78-85. Epub 2022 Jun 18. PMID: 35724772. https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.06.016

Авторская справка

Гаркуша Татьяна Андреевна

Ассистент кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; врач-патологоанатом, Красноярское краевое патологоанатомическое бюро.

ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Вклад автора: автор идеи, написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи, подготовка иллюстраций.

Герасимов Денис Дмитриевич

Студент лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID 0009-0000-5050-9559

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Давидова Дарья Владиславовна

Студент лечебного факультета Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID 0009-0000-0374-8530

Вклад автора: написание рабочего варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алябьев Федор Валерьевич

Д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедры патологической анатомии им. профессора П.Г. Подзолкова, заведующий кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. ORCID 0000-0003-4438-1717

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Хлуднева Наталья Владимировна

Канд. мед. наук, доцент, кафедры судебной медицины и ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Вклад автора: научный консультант, редактирование текста статьи.

Author's reference

Tat'yana A. Garkusha

Assistant of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky; pathologist, Krasnoyarsk Regional Pathological Anatomy Bureau. ORCID 0000-0002-3343-6973; t.garkusha@internet.ru

Author's contribution: author of the idea, writing the working version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the article, preparation of illustrations.

Denis D. Gerasimov

Student, Faculty of General Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0000-5050-9559

Author's contribution: writing the final draft of the manuscript and is responsible for the integrity of all parts of the article.

Dar'ya V. Davidova

Student, Faculty of General Medicine, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0009-0000-0374-8530

Author's contribution: writing the final draft of the manuscript and is responsible for the integrity of all parts of the article.

Fedor V. Alyab'yev

Dr. Cand. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy named after Professor P.G. Podzolkov, Head of the Department of Forensic Medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

ORCID 0000-0003-4438-1717

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Natal'ya V. Khludneva

Cand. Sci. (Med.), Docent, department of forensic medicine and PO, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky.

Author's contribution: scientific consultant, editing the text of the article.

Received May, 9th 2025 Approwed after reviewing July, 15th 2025 Accepted for publication August, 30th 2025