

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова

Рецензия д.м.н., профессора Кириченко А.К.

на реферат ординатора 2-ого года обучения

по специальности патологическая анатомия

Сиркиной Анны Сергеевны
(ФИО ординатора)

Тема реферата Саркома

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	-
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5

Дата: «25» 04 2020 год

Подпись рецензента


(подпись)

Кириченко А.К.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)

Сиркина А.С.
(ФИО ординатора)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова

Реферат на тему: Саркомы

Выполнила: Врач-ординатор 2-го года
обучения Сиркина А.С.

Проверил: д.м.н., проф. Кириченко А.К.

Красноярск, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Саркомы, происходящие из твердой ткани.....	3
Саркомы, происходящие из мягких тканей.....	8
Заключение.....	17
Список литературы.....	17

Введение

Саркóма (лат. *sarcoma*; от др.-греч. σάρξ — «плоть», «мясо» + лат. *ōma* — «опухоль») — группа злокачественных опухолей, производные активно делящейся, так называемой «незрелой» соединительной ткани — костной, хрящевой, мышечной, жировой, стенок кровеносных и лимфатических сосудов. Основное отличие сарком от рака «вообще» состоит в том, что рак происходит из эпителиальных клеток, выстилающих внутренние полости органов, либо из покровного эпителия, а саркомы не привязаны к каким-либо органам.

Имеет на разрезе розовато-белый цвет, напоминающий рыбье мясо. Саркоме присущи черты, свойственные и раковым опухолям: инфильтрирующий рост с разрушением соседних тканей, рецидивы после удаления, раннее образование метастазов с распространением их в лёгкие (при саркоме конечностей, головы, шеи, туловища) и печень (при саркоме брюшной полости).

Характеризуются прогрессивным, иногда взрывным, и в общем случае более быстрым, чем у классического рака ростом опухоли, особенно у детей, что объясняется более активным ростом соединительных и мышечных тканей в детском возрасте, а также частыми рецидивами. Занимают второе место после рака среди злокачественных заболеваний по числу летальных исходов.

Саркомы, происходящие из твердой ткани

Остеосаркома

Остеосаркомой называют злокачественную мезенхимальную опухоль, клетки которой продуцируют костный матрикс. Остеосаркома — самая распространенная злокачественная первичная опухоль костей (без учета миеломы и лимфомы), составляющая ~ 20% общего числа первичных злокачественных опухолей костей. Остеосаркома может развиваться в любом возрасте, но выделяют 2 пика заболеваемости: один — до 20 лет (75%), другой приходится на взрослых пациентов, страдающих болезнью Педжета костей или лучевыми саркомами. Соотношение мужчин и женщин — 1,6 : 1. Опухоль обычно локализуется в метафизе длинных трубчатых костей, в 50% случаев — в области коленного сустава, однако по статистике у лиц старше 25 лет плоские и трубчатые кости вовлекаются с равной частотой.

Патогенез. Около 70% остеосарком ассоциируются с неспецифическими генетическими нарушениями, например изменением ploидности и хромосомными aberrациями. Механизм развития остеосаркомы неизвестен, однако установлено, что важную роль играют мутации двух генов: гена RB, регулятора клеточного цикла; гена p53, продукт экспрессии которого регулирует репарацию ДНК и некоторые аспекты метаболизма. При зародышевых мутациях гена RB риск развития остеосаркомы возрастает в 1000 раз. Пациенты с синдромом Ли-Фраумени при зародышевой мутации гена p53 также имеют высокий риск развития остеосаркомы. При остеосаркоме выявляются и нарушения гена INK4a, который кодирует p16 (регулятор клеточного цикла) и p14 (регулятор p53). Частое развитие остеосаркомы в зоне активного роста кости, возможно, объясняется

мутантными изменениями остеобластов, которые приобретают опухолевые свойства.

Морфология. Остеосаркомы группируют по:

- локализации (интрамедуллярная, интракортикальная, поверхностная);
- степени дифференцировки (высоко- и низкодифференцированные);
- мультицентричности (синхронная, метахронная);
- первичному поражению кости (подлежащая кость интактна) или вторичному поражению кости (при наличии в анамнезе указаний на существующее доброкачественное новообразование, болезнь Педжета костей, некроз кости, облучение);
- гистологическим характеристикам (остеобластическая, хондробластическая, фибробластическая, телеангиэктатическая, мелкоклеточная, гигантоклеточная).

Чаще всего остеосаркома развивается в метафизе длинных трубчатых костей и является первичной, обособленной, интрамедуллярной, низкодифференцированной.

Макроскопически остеосаркомы представляют собой крупные зернистые новообразования серовато-белого цвета, с очагами кровоизлияний и кистозной дегенерации (рис. 1). Часто опухоль разрушает кортикальный слой кости, формируя мягкотканый компонент, инфильтрирует костномозговой канал, замещает костный мозг и разрушает костные трабекулы. В редких случаях остеосаркома пенетрирует эпифиз и проникает в сустав. После инвазии сустава опухоль распространяется по связкам и сухожилиям, прорастая через место прикрепления суставной капсулы. Опухолевые гигантские клетки могут иметь разный размер, форму и нередко гиперхромные уродливые ядра; характерны атипичные митозы. Опухолевые гигантские клетки формируют особую костную ткань, характеризующуюся неравномерным расположением примитивных трабекул (рис. 2). В разных пропорциях могут быть представлены и другие мезенхимальные ткани: хрящ, соединительная ткань. При наличии злокачественной хрящевой ткани опухоль называют хондробластической остеосаркомой. Наличие сосудистой инвазии обычно хорошо заметно, в 50-60% опухолей обнаруживаются очаги некроза.



Рис. 1. Остеосаркома проксимального отдела большеберцовой кости.

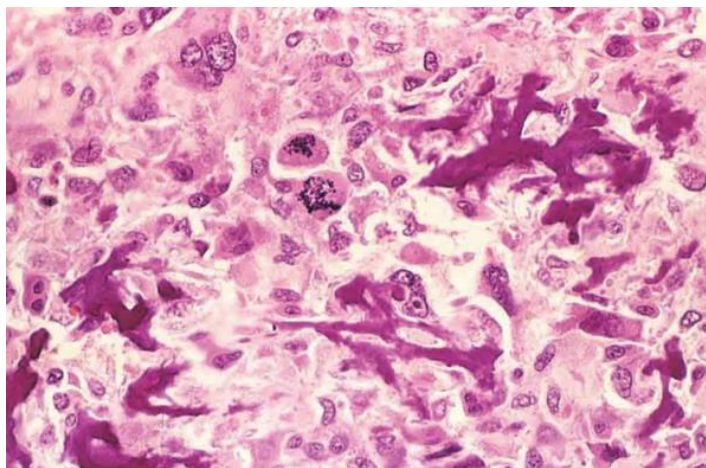


Рис. 2. Остеосаркома.

Хондросаркома

Хондросаркомы — это опухоли, характеризующиеся широким спектром клинических и морфологических изменений. Общим признаком является формирование неопластического хряща. Хондросаркомы подразделяют по локализации на центральные (интрамедуллярные) и периферические (юкстакортикальные и поверхностные); по гистологии — на типичные (гиалиновые и/или миксоидные), светлоклеточные, дедифференцированные и мезенхимальные. В 90% случаев наблюдается типичная центральная хондросаркома.

Хондросаркома скелета встречается в 2 раза реже, чем остеосаркома, занимая второе по частоте место среди злокачественных матриксproduцирующих опухолей костей. Типичный возраст пациентов — 40 лет и старше. Светлоклеточные и особенно мезенхимальные опухоли наблюдаются в основном у подростков и молодых людей в возрасте около 20 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Около 15% типичных хондросарком (обычно периферических) развиваются на фоне предсуществующих энхондром и остеохондром.

Морфология. Типичная хондросаркома состоит из злокачественных гиалинового и миксоидного хрящей. Типичная хондросаркома — это крупная, рыхлая, серо-белая полупрозрачная злокачественная опухоль. Ее мягкотканый компонент представлен гиалиновым и миксоидным хрящами (рис. 3). В преобладающем миксоидном варианте опухоли имеют желеобразную консистенцию с влажным матриксом на поверхности среза. Типична очаговая петрификация, возможен центральный некроз с формированием кисты. Кортикальный слой кости обычно истончен или разрушен, опухоль широко распространяется в окружающие мягкие ткани. Клетки злокачественной опухоли из хрящевой ткани инфильтрируют костномозговое пространство, окружая костные трабекулы. Опухоли варьируют по клеточному составу, клеточной атипии и митотической активности (рис. 4). Высокодифференцированные хондросаркомы (G1) имеют малую клеточность, хондроциты содержат крупные везикулярные ядра с мелкими ядрышками. Двухъядерные клетки и фигуры митоза редки. В некоторых участках матрикс подвергается минерализации, а хрящевая ткань — энхондральной оссификации. Низкодифференцированные хондросаркомы

(G3), напротив, гиперклеточные, с выраженным плеоморфизмом, аномальными опухолевыми гигантскими клетками и множественными фигурами митоза. Низкодифференцированные хондросаркомы изолированно наблюдаются редко, чаще — в качестве компонента хондробластической остеосаркомы.

Около 10% типичных высокодифференцированных хондросарком содержат еще один компонент — низкодифференцированную саркому. Такое сочетание называют дедифференцированной хондросаркомой. Морфологическими признаками светлоклеточной хондросаркомы являются наличие пластов крупных опухолевых хондроцитов с обильной светлой цитоплазмой и четкими межклеточными границами и множества остеокластоподобных гигантских клеток, а также формирование костной ткани внутри опухоли, что часто затрудняет дифференциальную диагностику с остеосаркомой. Мезенхимальные хондросаркомы представлены участками высокодифференцированного гиалинового хряща, окруженными пластами мелких округлых клеток, что создает картину, имитирующую саркому Юинга.



Рис. 3. Хондросаркома

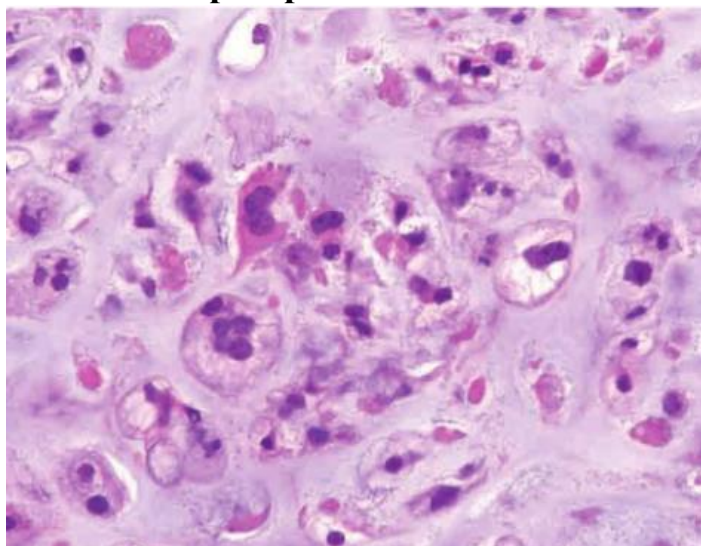


Рис. 4. Анапластические хондроциты в хондросаркоме

Хондросаркомы обычно локализуются в центральных отделах скелета: в тазу, ребрах, плечевом поясе. Светлоклеточные хондросаркомы отличаются тем, что развиваются в эпифизах длинных трубчатых костей. В отличие от

энхондромы хондросаркома редко наблюдается в дистальных отделах конечностей. Клинические проявления: боль и постоянное увеличение в размере новообразования. Узловой характер роста опухоли обуславливает значительную эндостальную неровность контуров, хорошо видимую на рентгенограмме. Кальцифицированный матрикс проявляется в виде рыхлых очагов.

Медленный рост высокодифференцированных опухолей приводит к реактивному утолщению кортикального слоя кости, тогда как более агрессивные низкодифференцированные опухоли разрушают этот слой, и опухоль распространяется в окружающие мягкие ткани. Существует прямая зависимость между степенью дифференцировки опухоли и ее биологическим поведением. К счастью, большинство типичных хондросарком растут медленно и относятся к опухолям с высокой степенью дифференцировки (G1 или G2). В одном из исследований 5-летняя выживаемость пациентов с опухолями со степенями дифференцировки G1, G2 и G3 составляла 90, 81 и 43% соответственно.

Метастазирование при высокодифференцированных опухолях не описано, однако при низкой степени дифференцировки (G3) частота метастазов равна 70%.

Другим важным прогностическим признаком является размер опухоли. Опухоли размером более 10 см агрессивнее опухолей меньшего размера. Метастазы развиваются преимущественно в легких и костях. Лечение при типичных хондросаркомах заключается в широком хирургическом иссечении. При мезенхимальных и дедифференцированных хондросаркомах из-за их агрессивности необходима также химиотерапия.

Саркома Юинга и примитивная нейроэктодермальная опухоль (PNET)

Саркому Юинга и примитивную нейроэктодермальную опухоль (PNET), которые являются первичными злокачественными образованиями из мелких круглых клеток и поражают кости и мягкие ткани, относят к одной группе опухолей. Саркома Юинга и PNET имеют схожий нейрогенный фенотип, т.к. ассоциируются с одинаковой хромосомной транслокацией. Саркому Юинга и PNET рассматривают как варианты одной опухоли, различающиеся по дифференцировке. Опухоли с нейрогенной дифференцировкой относят к PNET, недифференцированные — к саркоме Юинга (данное деление не имеет клинической значимости).

Саркома Юинга/PNET составляет 6-10% первичных злокачественных опухолей из костной ткани и занимает среди всех злокачественных опухолей костей у детей второе место по распространенности после остеосаркомы. Саркома Юинга/PNET отличается самым ранним возрастом манифестации: большинство пациентов — дети 10-15 лет (80% опухолей развивается у пациентов моложе 20 лет). Мальчики болеют немного чаще, чем девочки, а лица с темным цветом кожи — значительно реже представителей европеоидной расы.

Большинство сарком Юинга/PNET сопровождается транслокацией, вовлекающей ген EWS, который расположен на 22-й хромосоме и кодирует

факторы транскрипции семейства ETS. Чаще всего вовлекается ген FLI1 в результате транслокации t(11;22)(q24;q12). Ген, образованный слиянием указанных регионов, продуцирует химерный фактор транскрипции, нарушающий экспрессию сети генов-мишеней, что приводит к атипичной пролиферации клеток и их устойчивости к апоптозу. По данным других исследований, саркома Юинга/PNET может развиваться из мультипотентной мезенхимальной стволовой клетки.

Морфология. Саркома Юинга/PNET развивается в костномозговом канале и поражает кортикальный слой кости, периост и окружающие мягкие ткани. Опухоль представляет собой мягкую светло-коричневую массу, часто с очагами некроза и кровоизлияний. При микроскопии представлена тяжами мonomорфных мелких округлых клеток, размером немного крупнее лимфоцитов (рис. 5). Клетки содержат небольшое количество светлой богатой гликогеном цитоплазмы. Наличие розеток Гомера-Райта (опухолевые клетки располагаются вокруг центрального фибриллярного пространства) является признаком нейрогенной дифференцировки. Строма в опухолях скудная, несмотря на небольшие фиброзные прослойки. При достаточно богатой клеточности митотическая активность опухоли относительно низкая.

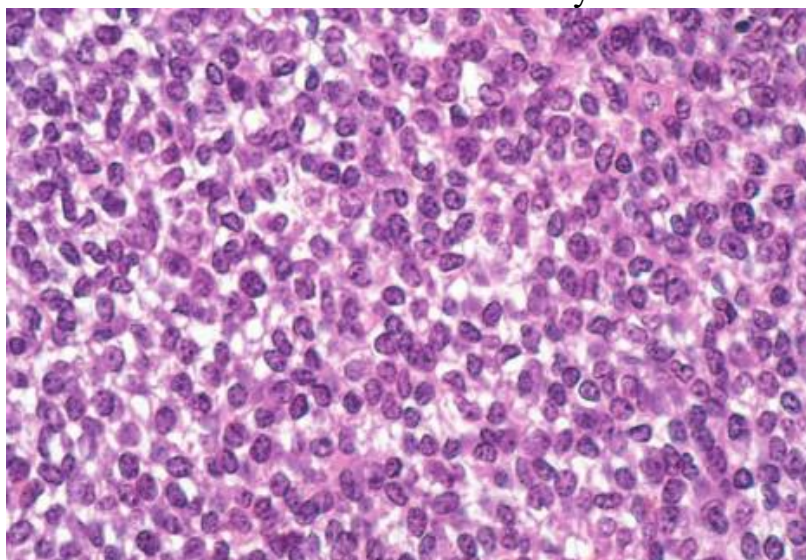


Рис. 5. Саркома Юинга.

Саркомы, происходящие из мягких тканей

Липосаркома

Липосаркома — одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей мягких тканей у взрослых в возрасте 40-60 лет, у детей наблюдается редко. Обычно располагается глубоко в мягких тканях проксимальных отделов конечностей и ретроперитонеально, имеет тенденцию к формированию узлов больших размеров.

Морфология. На основании гистологической картины выделяют 3 группы липосарком: (1) высокодифференцированные; (2) миксоидные и круглоклеточные; (3) плеоморфные. Клетки высокодифференцированной липосаркомы по морфологическим характеристикам близки к адипоцитам, часто содержат гигантские хромосомы из-за амплификации участка 12q14-q15, содержащего онкоген MDM2, который ингибирует p53. При других вариантах

опухоли большинство опухолевых клеток не похожи на адипоциты, однако почти всегда присутствуют очаговые признаки жировой дифференцировки в виде липобластов. Липобласты имеют округлые жиросодержащие цитоплазматические вакуоли, сдавливающие ядро, и имитируют фетальные жировые клетки (рис. 6). В большинстве наблюдений миксоидной и круглоклеточной липосарком выявляют транслокацию t(1 2; 16)(q 1 3;p1 1).

Высокодифференцированные опухоли развиваются медленно, миксоидные и круглоклеточные — со средней скоростью, плеоморфные липосаркомы отличаются высокой степенью злокачественности, агрессивным течением и частым метастазированием. Все варианты липосарком склонны к местным рецидивам.

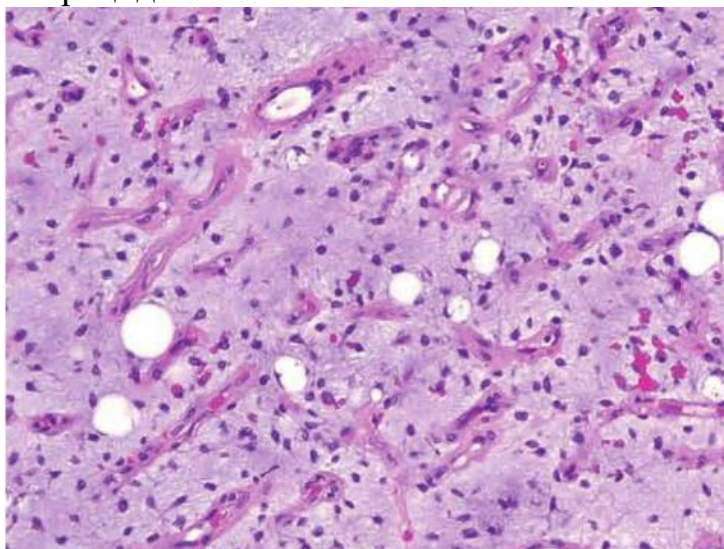


Рис. 6. Липосаркома.

Фибросаркома

Фибросаркомы развиваются в любых участках тела, чаще всего поражают глубокие мягкие ткани конечностей. Многие опухоли, клинически оцениваемые как фибросаркомы, после цитогенетического или иммуногистохимического исследования классифицируют как глубокий фиброматоз, злокачественную опухоль из оболочек периферических нервов или монооссальную синовиальную саркому.

Морфология. Обычно фибросаркома характеризуется инфильтративным ростом, отсутствием капсулы, мягкой консистенцией и внешне напоминает рыбное филе. Часто выявляются участки кровоизлияний и некроза. Высокодифференцированные опухоли могут иметь подобие капсулы. При гистологическом исследовании выявляются разные степени дифференцировки опухолей: от медленно растущих, напоминающих фиброматоз со скоплениями клеток, ориентированных «елочкой» (рис. 7), до клеточных масс, расположенных беспорядочно, с выраженным плеоморфизмом, частыми митозами и очагами некроза (рис. 8).

Фибросаркомы — агрессивные опухоли, частота рецидива составляет более 50%, метастазирования — более 25%.

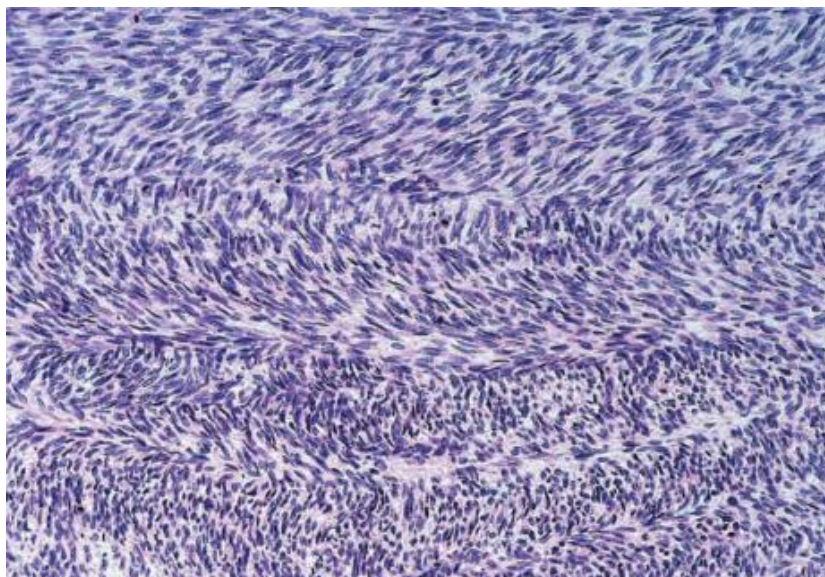


Рис. 7 Фибросаркома

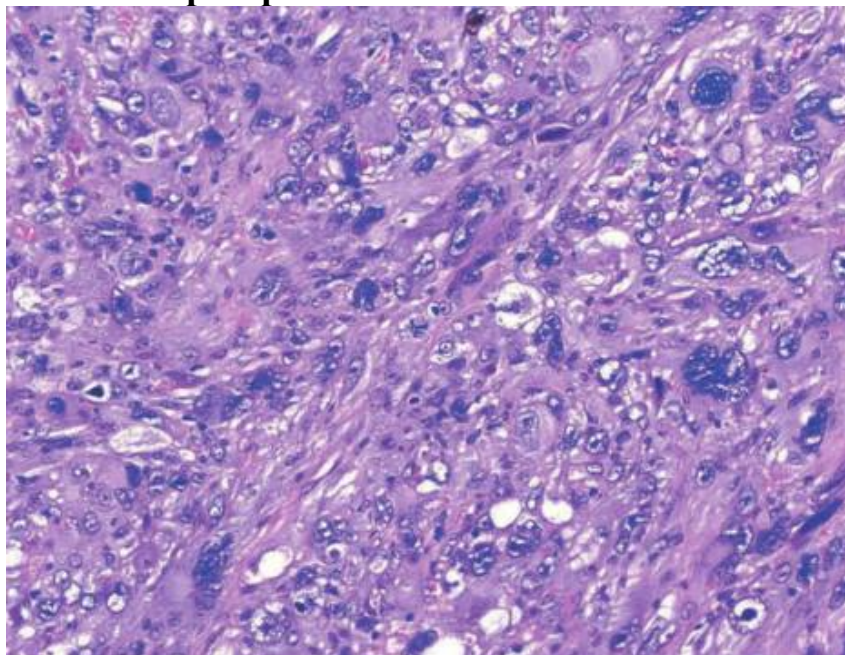


Рис. 8. Плеоморфная фибросаркома.

Рабдомиосаркома

Рабдомиосаркома — наиболее распространенная злокачественная опухоль мягких тканей, обычно проявляется в возрасте до 20 лет. Может локализоваться в любом месте, но чаще всего поражаются голова, шея и мочеполовой тракт, хотя в нем нет скелетных мышц. Только в конечностях рабдомиосаркомы развиваются непосредственно в толще скелетных мышц.

Морфология. Рабдомиосаркому гистологически подразделяют на эмбриональную, альвеолярную и плеоморфную. Характерными клетками в любом варианте являются рабдомиобласты, содержащие зернистую эозинофильную цитоплазму, богатую тонкими и толстыми филаментами. Рабдомиобласты могут быть округлыми или вытянутыми, похожими на теннисную ракетку, могут иметь поперечную исчерченность, выявляемую при световой микроскопии (рис. 9). При электронной микроскопии в рабдомиобластах выявляются саркомеры, которые при

иммуногистохимическом исследовании взаимодействуют с антителами к миогенным маркерам — десмину, MYOD1, миогенину.

Эмбриональная рабдомиосаркома — наиболее распространенный вариант (60%). К эмбриональным рабдомиосаркомам относят ботриоидную саркому. Наблюдаются также веретеночлесточный и анапластический варианты эмбриональной рабдомиосаркомы. Опухоли развиваются у детей младше 10 лет, обычно вовлекают носовую полость, орбиту, среднее ухо, предстательную железу и паратестикулярную область. Для эмбриональной рабдомиосаркомы характерна изодисомия 11 p15.5, обуславливающая гиперэкспрессию гена ICFII. Ботриоидная саркома вовлекает стенки полостей, структуры с мышечной выстилкой, например носоглотку, общий желчный проток, мочевого пузыря, влагалище. На границе со слизистой оболочкой органов опухоль формирует гиперклеточные субмукозные участки, называемые камбиальным слоем.

Большинство эмбриональных рабдомиосарком проявляются в виде мягких, инфильтративно растущих масс серого цвета. Опухолевые клетки имитируют миоциты на разных стадиях эмбриогенеза, формируя тяжи округлых и веретенообразных клеток в миксоидной строме. Могут присутствовать рабдомиобласты с поперечной исчерченностью.

Альвеолярная рабдомиосаркома составляет 20% рабдомиосарком и обычно развивается в подростковом или среднем взрослом возрасте, чаще вовлекая глубокие мышцы конечностей. Гистологически опухоль представлена сетью фиброзных септ, разделяющих клетки на небольшие кластеры или группы наподобие альвеол в легких (рис. 10). Опухолевые клетки среднего размера, многие с небольшим количеством цитоплазмы. Клетки в центре группы имеют слабое сцепление с соседними клетками, в то время как расположенные на периферии плотно контактируют с септами. Клетки с поперечной исчерченностью выявляются в 25% наблюдений. Цитогенетические исследования позволили выявить варианты рабдомиосарком с транслокацией t(2;13)(q35;q14), соединяющей гены PAX3 и FOXO1a, или t(1;13)(p36;q14), соединяющей гены PAX7 и FOXO1a. Опухоли со слиянием генов PAX3-FOXO1a более агрессивны и ассоциируются с худшим прогнозом.

Плеоморфная рабдомиосаркома характеризуется наличием множественных эозинофильных многоядерных гигантских клеток. Эта редкая опухоль наблюдается в зрелом возрасте, обычно локализуется глубоко в мягких тканях и гистологически напоминает другие плеоморфные саркомы.

Рабдомиосаркомы — агрессивные опухоли, для лечения которых обычно используют хирургические и химиотерапевтические методы, иногда лучевую терапию. Прогноз зависит от гистологического типа опухоли и ее локализации. Ботриоидная саркома имеет наилучший прогноз, анапластическая эмбриональная, плеоморфная и альвеолярная рабдомиосаркомы обычно фатальны.

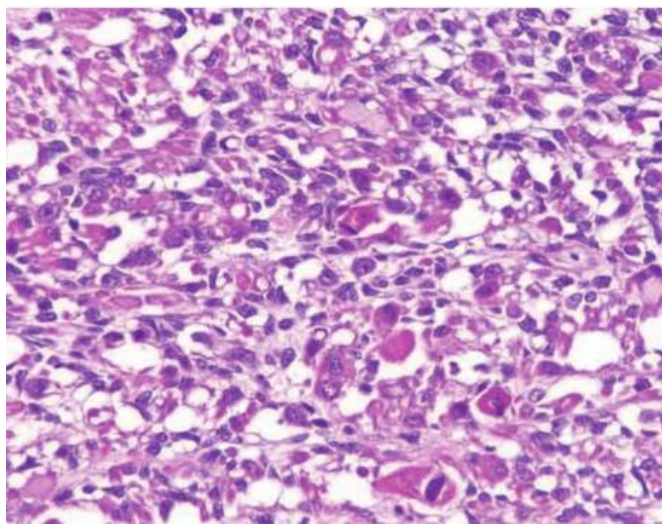


Рис. 9. Рабдомиосаркома.

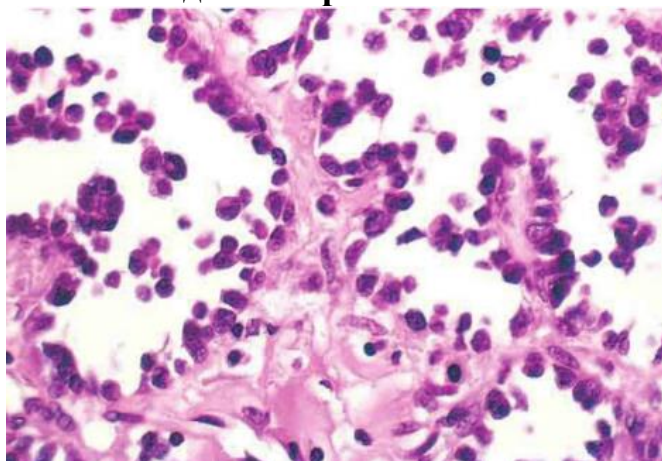


Рис. 10. Альвеолярная рабдомиосаркома.

Лейомиосаркома

Лейомиосаркома составляет 10-20% злокачественных опухолей мягких тканей. Опухоль наблюдается у взрослых, чаще у женщин. Большинство опухолей располагаются в коже и глубоко в мягких тканях конечностей и забрюшинного пространства.

Морфология. Лейомиосаркома— болезненная плотная опухоль. Забрюшинные опухоли могут быть крупными и вызывать абдоминальные симптомы. Микроскопически опухоль состоит из злокачественных веретенообразных клеток с вытянутым ядром, формирующих переплетающиеся пучки. При электронной микроскопии в опухолевых клетках выявляются тонкие филаменты, плотные включения и пиноцитозные пузырьки; отдельные клетки окружены базальной мембраной. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки реагируют с антителами к гладкомышечному актину и десмину.

Лечение зависит от размера, локализации и степени дифференцировки опухоли. Поверхностные, или кожные, лейомиосаркомы обычно небольших размеров и имеют хороший прогноз, забрюшинные опухоли крупные, часто их не удается удалить полностью. Летальный исход наступает из-за местного разрастания или метастазов.

Синовиальная саркома

Синовиальная саркома получила свое название из-за предположительного развития из синовии (внутренней оболочки сустава), однако в дальнейшем эта гипотеза не подтвердилась. Менее 10% опухолей являются внутрисуставными. Гистогенез опухоли остается неизвестным. Синовиальная саркома составляет около 10% злокачественных опухолей мягких тканей и является 4-й по распространенности саркомой. Большинство опухолей развиваются в возрасте 20-40 лет и локализуются глубоко в мягких тканях, в 60-70% случаев вовлекаются нижние конечности, особенно область колена и бедра. Опухоль обычно представляет собой длительно существующее объемное образование. Редко синовиальная саркома развивается на шее, голове или во внутренних органах.

Морфология. Синовиальная саркома в зависимости от клеточного состава может быть бифазной или монофазной. В бифазной синовиальной саркоме присутствует два вида дифференцировки: эпителиальный и мезенхимальный. Кубические или цилиндрические эпителиальные клетки формируют железы, солидные тяжи или небольшие агрегаты. Веретенообразные клетки располагаются небольшими плотными пучками и окружены эпителиальными клетками (рис. 11).

Большинство синовиальных сарком являются монофазными, представленными только веретеночлеточным или только эпителиальным компонентом (реже). Веретеночлеточную синовиальную саркому можно ошибочно принять за фибросаркому или злокачественную опухоль из оболочек периферических нервов. Характерным признаком опухоли являются скопления кальцификатов, которые иногда выявляются рентгенографически. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые клетки реагируют с кератином и эпителиальным мембранным антигеном, что позволяет отличить данную опухоль от других сарком.

Кроме этого, в большинстве синовиальных сарком обнаруживается характерная хромосомная транслокация $t(X;18)(p11;q11)$, приводящая к образованию гибридных генов SS18-SSX1, SS18-SSX2 или SS18-SSX4, которые кодируют химерный фактор транскрипции. Специфический вариант транслокации не является прогностическим признаком.

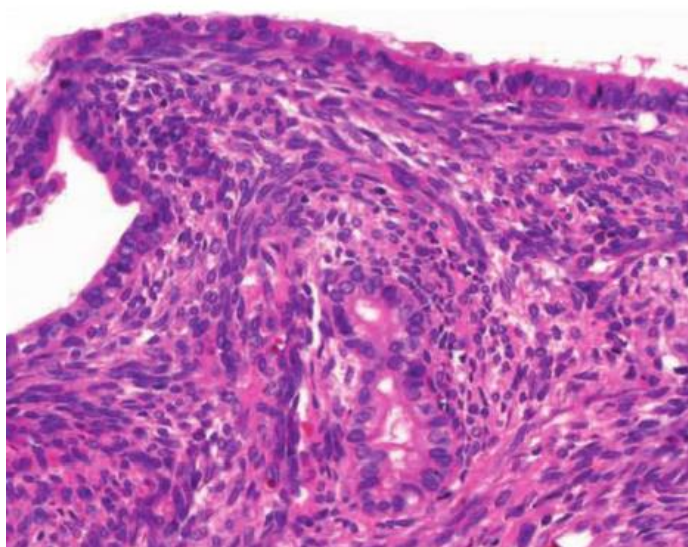


Рис. 11. Синовиальная саркома

Саркома Капоши

Саркома Капоши распространена среди больных СПИДом и редко встречается в других популяциях. На практике ее наличие служит диагностическим критерием СПИДа. Различают 4 формы заболевания (основываясь главным образом на демографических критериях и величине риска), хотя все формы имеют общий вирусный патогенез:

- хроническая саркома Капоши (называемая также классической или европейской саркомой Капоши). Впервые описана М. Капоши в 1872 г. Заболевание встречается среди мужчин пожилого возраста в Западной Европе (особенно у евреев ашкенази) и выходцев из стран Средиземноморского региона. Хроническая саркома Капоши ассоциируется с нарушениями иммунитета, но не с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и может стать злокачественной. Хроническая саркома Капоши проявляется множественными бляшками или узелками на коже в дистальных районах нижних конечностей. Цвет поражений варьирует от красного до пурпурного. Размер и количество их медленно увеличиваются, распространение идет в проксимальном направлении. Местно персистирующие опухоли обычно не вызывают симптомов и остаются локализованными на коже и в подкожной ткани;

- лимфаденопатическая саркома Капоши (называемая также африканской или эндемичной саркомой Капоши). В целом имеет такое же географическое распространение, как и лимфома Беркитта, особенно часто встречается среди детей южноафриканских банту. Эта саркома Капоши также не ассоциируется с ВИЧ. Кожные поражения незначительные, но присутствует лимфаденопатия. Иногда опухоль захватывает внутренние органы и становится крайне агрессивной. В сочетании с саркомой Капоши, ассоциированной со СПИДом, лимфаденопатическая саркома Капоши в настоящее время является наиболее распространенной опухолью в Центральной Африке (в некоторых странах составляет 50% всех опухолей у мужчин);

- саркома Капоши, ассоциированная с трансплантацией. Развивается после трансплантации солидных органов на фоне долговременной иммуносупрессивной терапии. Эта опухоль имеет тенденцию к агрессивности и даже может стать фатальной. Она поражает лимфоузлы, слизистые оболочки и внутренние органы. Иногда после отмены иммуносупрессивной терапии поражения подвергаются регрессии, однако это связано с риском отторжения трансплантата;

- саркома Капоши, ассоциированная со СПИДом (эпидемическая). Первоначально была обнаружена у ~ 30% пациентов, больных СПИДом, в основном у мужчин-гомосексуалистов. Однако при существующих схемах антиретровирусной терапии частота саркомы Капоши в настоящее время составляет менее 1% (в США она продолжает оставаться наиболее распространенной опухолью среди больных СПИДом). Саркома Капоши, ассоциированная со СПИДом, может поражать лимфоузлы и внутренние органы и широко диссеминирует на ранней стадии заболевания, однако большинство пациентов в конечном итоге умирают от оппортунистических инфекций, но не от саркомы Капоши.

Патогенез. В 1994 г. у больного СПИДом с кожными проявлениями саркомы Капоши был идентифицирован ранее неизвестный вирус герпеса — герпес-вирус саркомы Капоши (KSHV), или герпес-вирус человека 8-го типа (HHV-8). Впоследствии было установлено, что независимо от клинического типа саркомы Капоши в 95% случаев в кожных проявлениях обнаруживается KSHV. Как и вирус Эпштейна-Барр (EBV), KSHV относится к подсемейству у-герпесвирусов. Установлено, что он передается половым путем, но возможны и другие пути (со слюной), которые еще недостаточно изучены.

Присутствие KSHV принято считать обязательным условием развития саркомы Капоши, однако для прогрессирования опухоли необходимо участие кофактора. Скорее всего, источником кофактора является сам ВИЧ, но природа кофактора при саркоме Капоши, не ассоциированной с ВИЧ, не определена. KSHV индуцирует литическое и латентное инфицирование эндотелиальных клеток. Возможно, что инфицирование играет определенную роль в патогенезе саркомы Капоши. Цитокины, секретируемые ВИЧ-инфицированными Т-клетками или воспалительными клетками, мигрировавшими в ответ на литическую инфекцию, создают местную среду, благоприятную для пролиферации. Кодированный вирусом G-белок также индуцирует местную продукцию VEGF. В латентно инфицированных клетках белки KSHV нарушают контроль нормальной клеточной пролиферации и предотвращают апоптоз посредством продуцируемых вирусом ингибиторов p53 и вирусного гомолога циклина D. Таким образом, латентно инфицированные клетки получают преимущество в росте. Местное окружение также благоприятствует клеточной пролиферации. Обнаружение различных продуктов вирусных генов открыло новые возможности терапевтического воздействия на внутриклеточные киназы и другие мишени. На ранних стадиях заболевания инфицированы лишь немногие клетки, но на поздних стадиях практически все веретенообразные клетки опухолей несут KSHV и экспрессируют маркеры как эндотелиальных клеток, так и гладкомышечных клеток.

Морфология. В случаях хронического заболевания (а иногда и в других ситуациях) различают три стадии: пятно, бляшка и узелок.

- Пятна, имеющие цвет от красного до пурпурного, обычно локализуются в дистальной области нижних конечностей. Гистологически обнаруживают лишь расширенные, неправильной формы сосудистые пространства, выстланные эндотелиальными клетками, с рассеянными лимфоцитами, плазматическими клетками и макрофагами (иногда содержащими гемосидерин). Поражения бывает трудно отличить от грануляционной ткани.

- С течением времени поражения распространяются проксимально и становятся крупными фиолетовыми, приподнятыми над поверхностью бляшками, состоящими из дермальных скоплений расширенных, неровных сосудистых каналов, выстланных и окруженных крупными веретенообразными клетками. Между каналами рассеяны проникшие из сосудов эритроциты, нагруженные гемосидерином макрофаги и другие мононуклеарные воспалительные клетки.

- Со временем поражения становятся узелковыми и приобретают все более выраженные неопластические признаки. Поражения на этой стадии состоят из пластов пролиферирующих веретенообразных клеток, расположенных в основном в дерме или подкожной ткани (рис. 12), окружающих мелкие сосуды и щелевидные пространства, содержащие эритроциты. Присутствуют более выраженные геморрагия, пигментация гемосидерином и мононуклеарное воспаление. Часто встречаются фигуры митоза и округлые розовые цитоплазматические глобулы неопределенной природы. Узелковая стадия часто характеризуется вовлечением в процесс лимфоузлов и внутренних органов, особенно при лимфаденопатической саркоме Капоши и саркоме Капоши, ассоциированной со СПИДом.

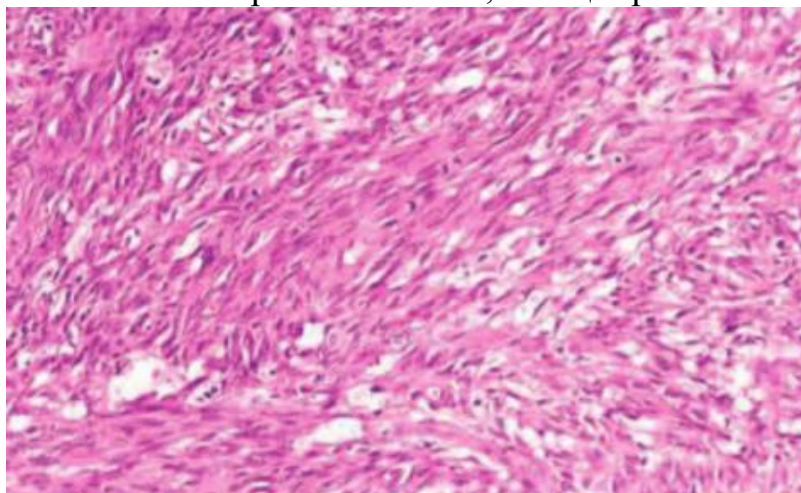


Рис. 12. Саркома Капоши

Ангиосаркомы

Ангиосаркомы представляют собой злокачественные эндотелиальные опухоли. Их гистологическое строение варьирует от хорошо дифференцированных новообразований, напоминающих гемангиому (гемангиосаркома), до анапластических новообразований, трудно отличимых от карциномы или меланомы. Чаще опухоль развивается у взрослых старшего возраста, соотношение мужчин и женщин одинаково. Опухоль может иметь любую локализацию, однако, как правило, развивается в коже, мягких тканях, молочной железе и печени.

Ангиосаркомы печени ассоциируются с воздействием канцерогенов, включая мышьяк (содержащийся в пестицидах), торотраст (радиоактивное контрастное вещество, ранее использовавшееся для визуализации) и поливинилхлорид (широко применяемый пластик). Для всех этих агентов характерен длительный латентный период между инициальным воздействием и развитием опухоли. Повышенная частота ангиосарком у лиц, профессиональная деятельность которых связана с поливинилхлоридом, служит наглядным примером химического канцерогенеза у человека.

Ангиосаркомы могут возникать также при лимфедеме. Классический тип — это развитие опухоли верхней конечности на той же стороне, где несколько лет назад была проведена радикальная мастэктомия (т.е. с резекцией лимфоузлов) по поводу рака молочной железы. Предположительно источником развития опухоли служат лимфатические сосуды (лимфангиосаркома).

Ангиосаркомы индуцирует также облучение. В редких случаях опухоли ассоциированы с чужеродным материалом, вводимым в организм с терапевтической целью или случайно.

Морфология. Кожные ангиосаркомы сначала представляют собой обманчиво небольшие бессимптомные, но резко отграниченные и часто множественные узелки красного цвета. Большинство из них со временем увеличиваются, образуя крупные мясистые массы от красно-коричневого до серовато-белого цвета (рис. 13). Их края незаметно сливаются с окружающими структурами. В центре часто образуются области некроза и геморрагий.

Под микроскопом можно видеть все степени дифференцировки опухоли: от высокодифференцированных опухолей с крупными, анапластическими, но распознаваемыми эндотелиальными клетками, образующими сосудистые каналы (рис. 14), до совсем недифференцированных опухолей, не имеющих сосудов и сплошь состоящих из веретенообразных клеток. Эндотелиальное происхождение этих опухолей можно установить с помощью маркеров CD31 и фактора Виллебранда.

Заключение

Таким образом, саркомы являются группой агрессивных опухолей с большим морфологическим разнообразием, характеризуются прогрессивным, иногда взрывным, и в общем случае более быстрым, чем у классического рака ростом опухоли. Занимают второе место после рака среди злокачественных заболеваний по числу летальных исходов.

Список литературы

Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010.

Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; ред. В. С. Пауков. - 6-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Патологическая анатомия [Электронный ресурс]: учебник. В 2 т. Т. 1. Общая патология / ред. В. С. Пауков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану: учебник. В 3 т. Т. 1-3. пер. с англ. / В. Кумар, А. К. Аббас, Н. Фаусто [и др.]; ред.-пер. Е. А. Коган. - М.: Логосфера, 2014.

Патология: руководство / ред. М. А. Пальцев, В. С. Пауков, Э. Г. Улумбеков. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.