

АЛЬВЕОЛЯРНАЯ МЯГКОТКАННАЯ САРКОМА: КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

**Игошкина В.А., студентка 3 курса факультета ветеринарной
медицины и биотехнологии**

**Научный руководитель – Богданова М.А., кандидат
биологических наук, доцент
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

Ключевые слова: саркома мягких тканей, альвеолярный характер роста, митотическая активность, патоморфология, гистопатология.

В статье представлен клинико-патологический анализ альвеолярной мягкотканной саркомы, её особенностей и характера заболеваемости ею человека.

Введение: *Альвеолярная саркома мягких тканей (АСМТ) — это очень редкий тип саркомы мягких тканей (СМТ) с несколькими необычными особенностями, такими как пик заболеваемости в очень молодом возрасте и частое метастазирование в головной мозг [1]. Составляя менее 1% от всех СМТ, она поражает почти все части тела, преимущественно туловище и проксимальные отделы конечностей [2–5], и обычно встречается у пациентов моложе 40 лет [5]. Название «альвеолярная» было дано из-за псевдоальвеолярного внешнего вида сгруппированных полигональных клеток, не имеющих центральной связи [4].*

Опухоль содержит специфическую хромосомную транслокацию der(17)t(X;17)(p11;q25), часто с потерей хромосомной области 17q25 (2,5). Эта транслокация приводит к слиянию гена TFE-3 (кодирующего фактор транскрипции) на хромосоме Xp11 и гена ASPL (RCC17) на хромосоме 17q25. Полученный в результате ASPL-TFE3-онкопротеин вызывает активацию аномальной транскрипции [3]. Сильная положительная иммунореакция на TFE3 (окрашивание ядер)

характерна для АСМТ [1]. Также были описаны другие хромосомные аномалии, такие как трисомия 7, моносомия 8 и моносомия 18 [6].

В качестве дифференциального диагноза, в частности, следует рассматривать *метастазы почечно-клеточной карциномы*, учитывая, что её метастазы обычно дают положительный результат на цитокератин и виментин при иммуногистохимическом исследовании. Другие дифференциальные диагнозы включают парагангиому, корковую карциному надпочечников, гепатоцеллюлярную карциному, альвеолярную рабдомиосаркому, злокачественную меланому и гранулярноклеточную опухоль. *Парагангиома* также может иметь альвеолярные структуры, но, в отличие от них, при иммуногистохимическом исследовании на хромогранин и синаптофизин (нейроэндокринные маркеры) даёт положительный результат и не имеет кристаллических цитоплазматических включений. *Метастазы корковой карциномы надпочечников и гепатоцеллюлярной карциномы* могут быть исключены с помощью иммуногистохимического исследования (мелано-А-перекрёстная реактивность при корковой карциноме надпочечников, НерPar при гепатоцеллюлярной карциноме)[1]. *Альвеолярная рабдомиосаркома* демонстрирует дифференцировку скелетных мышц, что может быть подтверждено иммуногистохимическими реакциями на специфические маркеры скелетных мышц (миогенин, Муо D1). *Злокачественные меланомы (особенно метастатические)* имеют характер роста, напоминающий альвеолярные структуры, но являются положительными по меланоцитарным маркерам, таким как S-100 и НМВ-45 (чёрная меланома человека-45). *Зернисто-клеточная опухоль* не содержит кристаллических пучков и, в отличие от АСМТ, является положительной по белку S-100.

Согласно литературным данным, у большинства пациентов очаги разрастались до больших опухолевых масс, не вызывая специфических симптомов в течение длительного времени, и в основном располагались в глубоких тканях бедра [3–5]. Тот факт, что все опухоли располагались внутри мышцы или близко к ней, может подтверждать тезис о том, что происхождение АСМТ является миогенным [6, 2], хотя, в связи с недавними генетическими открытиями, миогенная линия дифференцировки кажется маловероятной [7]. Интересно, что размер

первичной опухоли на момент постановки диагноза, по-видимому, не влияет на исход, поскольку у пациентов, умерших от этого заболевания, размер первичной опухоли был меньше среднего размера опухоли такого типа.

Полная резекция первичной опухоли, а также рецидивирующего опухолевого образования, по-видимому, необходима для локального контроля [3–5], *но не может предотвратить отдалённое метастазирование в случае раннего распространения.* Рецидивирующее заболевание, которое в 90% случаев можно предотвратить достаточным первичным лечением, само по себе *является негативным прогностическим фактором,* вероятно, указывающим на агрессивную биологию опухоли, поскольку у всех пациентов с рецидивирующим заболеванием также были отдалённые метастазы. Интересно, что метастазы появились до местного рецидива. В этих случаях *предпочтительной последовательностью проявления становятся лёгкие, головной мозг и печень,* поэтому рентгенография или компьютерная томография лёгких должны быть включены в последующие обследования при АСМТ [9]. Такой же подход рекомендуется при МРТ или КТ брюшной полости для выявления метастазов в печени (за исключением УЗИ), которые проводятся при плановых обследованиях. Из-за ограниченного числа пациентов с АСМТ невозможно со значимой уверенностью говорить о возможной пользе неоадьювантной или адьювантной терапии. Теория о том, что облучение как единственный вид терапии полезен при метастатическом поражении головного мозга, *должна быть поставлена под сомнение,* поскольку оно, по-видимому, способно в лучшем случае замедлить рост, но не вызывает значительного уменьшения опухоли. Даже у пациентов, получавших неоадьювантную химиотерапию при первичном заболевании, было подтверждено тем, что более 70% опухоли оставалось жизнеспособным в образце после резекции.

Цель работы: проанализировать характерные особенности АСМТ, причины её возникновения и меры для облегчения страданий и повышения качества жизни человека.

Результаты исследований и их обсуждение: Плотные, хорошо васкуляризированные опухоли (рис.1) имели характерный альвеолярный (или псевдоальвеолярный) характер роста (рис.2);

опухолевые клетки были эпителиальными и полигональными, с эозинофильной цитоплазмой, везикулярными ядрами и заметными ядрышками. В цитоплазме можно было обнаружить ромбовидные кристаллические включения. В некоторых опухолях (рис.3) была выявлена инвазия в сосуды, что является типичным признаком АСМТ.

В большинстве опухолей либо совсем отсутствует, либо наблюдается лишь незначительное количество коагуляционного некроза. Митотическая активность обычно низкая.

Кристаллические включения обнаруживаются в 50% случаев АСМТ. При иммуногистохимическом исследовании наблюдаются различные иммуногистохимические реакции: на S-100, на десмин, на актин и на НСЭ (нейронспецифическая энолаза). Ни в одной опухоли не было выявлено реакции на цитокератины, НМВ-45 (чёрная меланома человека-45), миогенин, CD-31 (кластер дифференцировки-31), CD-34 (кластер дифференцировки-34), фактор VIII (антигемофильный глобулин) и синаптофизин.

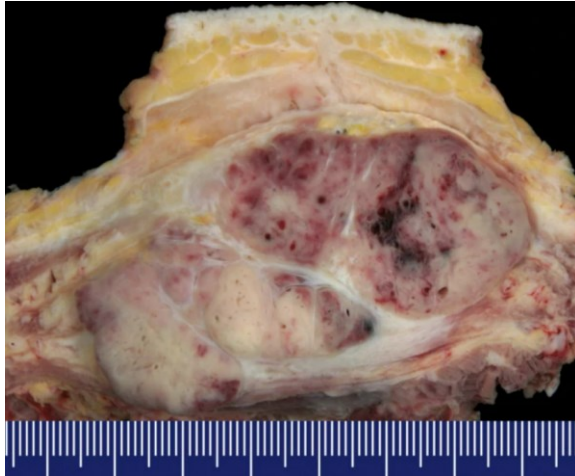


Рис. 1. Макроскопическая картина АСМТ, демонстрирующая довольно плотную опухолевую массу, расположенную в мягких тканях. Некроз не является характерным макроскопическим признаком этой саркомы.

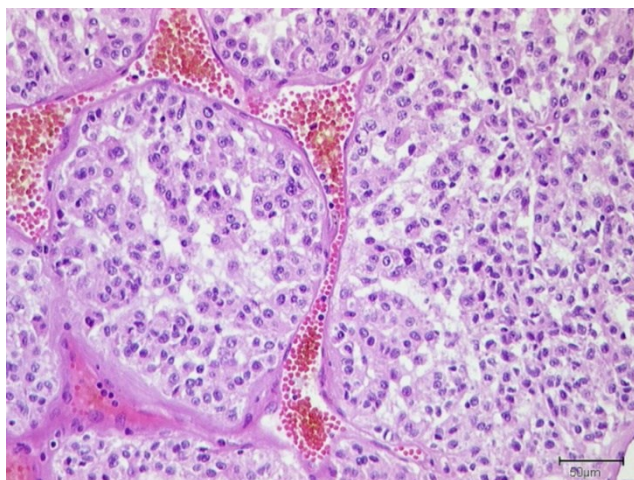


Рис. 2. Гистопатология АСМТ - рост характеризуется потерей клеточной связи в центральных долях (псевдоальвеолярная структура). Круглые опухолевые клеточные доли, ограниченные фиброзно-сосудистыми перегородками, содержащие опухолевые клетки округлой или полигональной формы с эозинофильной цитоплазмой, везикулярными ядрами и заметными ядрышками.

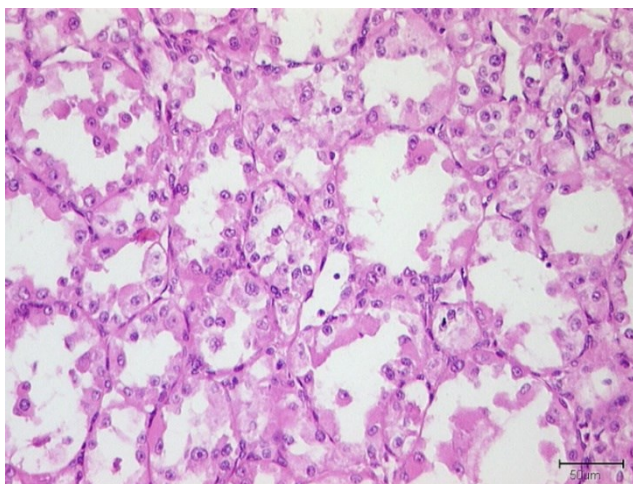


Рис. 3. Плохо дифференцированный случай АСМТ с общей дольчатой структурой расположения опухолевых клеток.

Заключение: В случае удовлетворительного состояния пациентов и допустимой степени инвалидности подход к рецидивирующему заболеванию или резектабельным одиночным метастазам заключается в хирургическом иссечении с последующей лучевой терапией с целью улучшения общего качества жизни. Химиотерапия рекомендуется только в случаях с диссеминированном заболевании. Изолированная перфузия конечности может быть дополнительным терапевтическим методом, позволяющим подготовить условия для более эффективной резекции и улучшить локальный контроль при АСМТ конечностей.

Библиографический список:

1. Либерман П.Х., Фут Ф.В., Стюарт Ф.В., Берг Дж.В.: Альвеолярная саркома мягких тканей. *Jama*. 1966, 198 (10): 1047-1051. 10.1001/jama.198.10.1047.
2. Портера К.А., Хо В., Патель С.Р., Хант К.К., Фейг Б.В., Рендедек П.М., Яско А.В., Бенджамин Р.С., Поллок Р.Е., Пистерс П.В.: Саркома мягких тканей альвеолярного отростка: клиническое течение и характер метастазирования у 70 пациентов, проходивших лечение в одном учреждении. *Рак*. 2001, 91 (3): 585-591. 10.1002/1097-0142(20010201)91:3<585::AID-CNCR1038>3.0.CO;2-0.
3. Джояма С., Уэда Т., Симидзу К., Кудавара И., Мано М., Фунай Х., Такэмура К., Йошикава Х.: Хромосомная перестройка 17q25 и *hpl1.2* при саркоме мягких тканей альвеолярного типа: клинический случай и обзор литературы. *Рак*. 1999, 86 (7): 1246-1250. 10.1002/(SICI)1097-0142(19991001)86:7<1246::AID-CNCR20>3.0.CO;2-4.
4. Фолпе А.Л., Дейруп А.Т.: Саркома альвеолярной мягкой ткани: обзор и обновление. *J Clin Pathol*. 2006, 59 (11): 1127-1132. 10.1136/jcp.2005.031120.
5. Гомес Дж. А., Амин М. Б., Ро Дж. Й., Линден М. Д., Ли М. В., Зарбо Р. Дж.: Иммуногистохимический профиль миогенина и *MyoD1* не подтверждает происхождение саркомы альвеолярной мягкой ткани из скелетных мышц. *Arch Pathol Lab Med*. 1999, 123 (6): 503-507.
6. Ладань М., Луи М., Антонеску К.Р., Краузе-Бем А., Майндл А., Аргани П., Хили Дж. Х., Уэда Т., Йошикава Х., Мелони-Эриг А.,

Соренсен П.Х., Мертенс Ф., Мандал Н., ван ден Берге Х., Скиот Р., Син П.Д., Бридж Дж.: der(17)t(X;17)(p11;q25) альвеолярная саркома мягкой ткани человека объединяет ген фактора транскрипции TFE3 с ASPL, а новый ген в 17q25. *Oncogene*. 2001, 20 (1): 48-57. 10.1038/sj.onc.1204074.

7. Денк Г, Креплер Р, Артлиб Ю, Габбиани Г, Раддер-Брандл Е, Леонсини П, Franke WW: Белки промежуточных филаментов. Иммуногистохимический и биохимический подход к классификации опухолей мягких тканей. *Am J Pathol*. 1983, 110 (2): 193-208.

8. Мукаи М., Ториката С., Ири Х., Миката А., Ханаока Х., Като К., Кагеяма К.: Гистогенез саркомы альвеолярной мягкой ткани. Иммуногистохимическое и биохимическое исследование. *Am J Surg Pathol*. 1986, 10 (3): 212-218. 10.1097/00000478-198603000-00008.

9. Биндал Р.К., Савайя Р.Е., Ливенс М.Е., Тейлор С.Х., Гуин В.Ф.: Саркома с метастазами в головном мозге: результаты хирургического лечения. *Нейрохирургия*. 1994, 35 (2): 185-90; обсуждение 190-1. 10.1097/00006123-199408000-00002.

ALVEOLAR SOFT TISSUE SARCOMA: CLINICAL AND PATHOLOGICAL FEATURES

Igoshkina V.A.

Scientific supervisor –Bogdanova M.A.

Ulyanovsk SAU

Keywords: *soft tissue sarcoma, alveolar growth pattern, mitotic activity, pathomorphology, histopathology.*

the article presents a clinical and pathological analysis of alveolar soft tissue sarcoma, its features and the nature of human morbidity.