

ФГУ «НИИ онкологии
им. Н.Н.Петрова
Росмедтехнологий»,
Санкт-Петербург

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ

В.Ф.Климашевский, Е.А.Туркевич

Современная классификация позволяет ознакомиться со спектром опухолей человека, их морфологией, иммуногистохимической и молекулярно-генетической характеристикой, дифференциальной диагностикой, эпидемиологией, информацией о клиническом поведении, прогнозе заболевания и предсказательных факторах, что является основой для уверенного морфологического диагноза

Первая гистологическая классификация опухолей женского полового тракта, подготовленная Всемирной организацией здравоохранения, была издана в 1975 году и отражала современный уровень знаний. За последние 28 лет были накоплены новые факты, проведены большие клинико-морфологические сопоставления, в повседневную практику патологов вошел метод иммуногистохимии и широко внедряются в диагностику онкологических заболеваний определение прогноза и выбора терапии, молекулярно-генетические методы. В 2003 году была опубликована новая классификация патологии и генетики опухолей женской половой системы под ред. F.A.Tavassoli и P.Devilee.

Саркомы матки – редкие опухоли, составляющие менее 1% от всех злокачественных опухолей женской половой системы и 2-5% от всех злокачественных новообразований тела матки. Саркомы женской половой системы классифицируются согласно их гистологическим чертам и, в частности, типу или типам составляющих их клеток: опухоли, построенные из клеток, в норме присутствующих в женской половой системе, таких как гладкомышечные и стромальные клетки, клетки сосудов, нервов и фиброзной ткани; опухоли, состоящие из клеток, в норме здесь не встречающихся, например, поперечно-полосатые мышцы, клетки костной и хрящевой ткани; и опухоли, развивающиеся почти в любом месте организма человека, такие как лимфома и гранулоцитарная саркома.

Мезенхимальными опухолями тела матки считаются опухоли, которые развиваются из тканей, имеющих мезодермальное происхождение, или дифференцируются в этом направлении. Дифференцировка обычно осуществляется в сторону эндометриальных стромальных клеток и гладкомышечных клеток миометрия. В то же время возможно появление гетерологических тканей, то есть мезенхимальной ткани, в норме отсутствующей в теле матки, например, поперечно-полосатых мышц, хряща или кости. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли тела матки состоят из доброкачественных или злокачественных мезенхимальных элементов, сочетающихся с доброкачественным или злокачественным эпителием. Классификация таких смешанных опухолей зависит от морфологической оценки обоих компонентов. В настоящее время ВОЗ классифицирует мезенхимальные опухоли тела матки на следующие категории:

Мезенхимальные опухоли

Эндометриальные стромальные и родственные опухоли

Эндометриальная стромальная саркома	
низкой степени злокачественности	(8931/3)
Эндометриальный стромальный узел	(8930/0)
Недифференцированная эндометриальная саркома	(8930/3)

Гладкомышечные опухоли

Лейомиосаркома	(8890/3)
Эпителиоидный вариант	(8891/3)
Миксоидный вариант	(8896/3)
Гладкомышечная опухоль неопределенного злокачественного потенциала	(8897/1)
Лейомиома неуточненная	(8890/0)
Гистологические варианты	
Митотически активный вариант	

Клеточный вариант	(8892/0)
Геморрагический клеточный вариант	
Эпителиоидный вариант	(8891/0)
Миксоидный вариант	(8896/0)
Атипичский вариант	(8893/0)
Липолейомиоматозный вариант	(8890/0)
Варианты роста	
Диффузный лейомиоматоз	(8890/1)
Расслаивающая лейомиома	
Внутривенозный лейомиоматоз	(8890/1)
Метастазирующая лейомиома	(8898/1)
<i>Смешанные мезенхимальные опухоли</i>	
Смешанная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль	
Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль	
Аденоматоидная опухоль	(9054/0)
Другие злокачественные мезенхимальные опухоли	
Другие доброкачественные мезенхимальные опухоли	
<i>Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли</i>	
Карциносаркома	
(злокачественная мюллерова смешанная опухоль; метастатический рак)	(8980/3)
Аденосаркома	(8933/3)
Карцинофиброма	(8934/3)
Аденофиброма	(9013/0)
Аденомиома	(8932/0)
Атипичский полипоидный вариант	(8932/0)

Эндометриальные стромальные и родственные опухоли. Эндометриальные стромальные опухоли состоят из клеток, напоминающих клетки эндометриальной стромы пролиферативной фазы цикла, и встречаются гораздо реже, чем гладкомышечные опухоли. Традиционно эндометриальные стромальные саркомы (ЭСС) делили на типы низкой и высокой степени злокачественности в зависимости от уровня митотической активности. ЭСС высокой степени злокачественности уже не имеют гистологического сходства с эндометриальной стромой из-за утраты специфической дифференцировки. Поэтому было предложено называть их недифференцированными эндометриальными саркомами. И в этой классификации различие между ЭСС низкой степени злокачественности и недифференцированной эндометриальной саркомой определяется не уровнем митотической активности, а полиморфизмом клеток и некрозом.

Все эндометриальные стромальные опухоли подразделяются на доброкачественные и злокачественные группы в зависимости от особенностей их границы с нормальной тканью. Опухоль, оттесняющая нормальные ткани, является доброкачественным стромальным узлом, в то время как инфильтрирующие опухоли определяются как стромальные саркомы. Типичная ЭСС низкой степени злокачественности - индолентная опухоль с переплетенной сосудистой сетью, минимальной цитологической атипией и нечастыми митозами. А недифференцированная саркома - высокоагрессивная опухоль, теряющая сосу-

дистую сеть и характеризующаяся выраженной цитологической атипией и высокой митотической активностью с частыми патологическими митозами. В то же время одно лишь количество митозов 10 или более на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа не является доказанным неблагоприятным прогностическим признаком в ЭСС низкой степени злокачественности. Опухолевые клетки стромального узла и ЭСС низкой степени злокачественности имеют сходный иммунофенотип. Они виментин- и CD 10- позитивны, фокально актин-позитивны. Обычно они негативны к десмину и h-кальдесмону. ЭСС гормонально чувствительны, они почти всегда позитивны к рецепторам эстрогенов и прогестерона.

В классификацию включены соматические генетические изменения, встречающиеся в большинстве эндометриальных стромальных опухолей низкой степени злокачественности и представленные слиянием двух генов цинковых пальцев JAZF1 и JJAZ1 путем транслокации t(7;17).

Прогноз недифференцированной эндометриальной саркомы и ЭСС низкой степени злокачественности различен. ЭСС низкой степени злокачественности являются индолентными опухолями со склонностью к развитию местных рецидивов, обычно спустя много лет после гистерэктомии. Отдаленные метастазы развиваются нечасто. Наоборот, недифференцированные эндометриальные саркомы являются высокоагрессивными опухолями, и большинство больных на момент постановки диагноза имеют распространение заболевания за пределы матки и умирают в течение 2 лет.

Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности является редкой опухолью матки и составляет только 0,2% от всех злокачественных опухолей женского полового тракта. В общем ЭСС низкой степени злокачественности поражают более молодых женщин, чем другие злокачественные опухоли матки; исследования показали, что средний возраст составляет 42-58 лет, и 10-25% больных находится в пременопаузальном возрасте.

ЭСС низкой степени злокачественности могут расти в виде одиночного хорошо отграниченного и преимущественно интрамурального узла, но более часто инфильтрируют миометрий с распространением до серозной оболочки в половине случаев. На разрезе опухоль желтая, желто-коричневая более мягкая, чем обычная лейомиома. Иногда имеются участки кистозной и миксоидной дегенерации, некроза и кровоизлияний.

У трети женщин с ЭСС низкой степени злокачественности на момент гистерэктомии обнаруживается распространение за пределы матки, в частности в сосудах широкой связки и придатков и имеет червеобразный вид.

ЭСС низкой степени злокачественности обычно является клеточной опухолью, состоящей из одинаковых мелких овальных и веретеновидных клеток типа эндометриальной стромы без атипии и полиморфизма. Большинство опухолей характеризуется малой митотической активностью. Иногда встречаются случаи с 10 и более митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроско-

па, но высокий митотический индекс сам по себе не изменяет диагноз. Имеется обильная сеть тонких мелких артериол, напоминающих спиральные артериолы эндометрия поздней секреторной фазы цикла. В некоторых случаях выраженным компонентом являются клетки с пенистой цитоплазмой (опухолевые клетки и пенистые гистиоциты). В 11-40% случаев эндометриальных стромальных опухолей встречаются железы эндометриального типа. Также могут обнаруживаться структуры наподобие полового тяжа. В эндометриальных стромальных опухолях могут образовываться фокусы гладкомышечной дифференцировки. Когда гладкомышечный компонент составляет 30% или более от опухоли, поражение обозначается как смешанная эндометриальная стромальная и гладкомышечная опухоль.

Дифференциальный диагноз включает стромальный узел, интравенозный лейомиоматоз, аденомиоз с редкими железами и аденосаркому. В биоптате или соскобе часто бывает невозможно отличить ЭСС низкой степени злокачественности от стромального узла, неопухоловой стромальной пролиферации или клеточной лейомиомы.

ЭСС низкой степени злокачественности характеризуется скрытым течением и поздними рецидивами; примерно у половины больных развивается один рецидив или более в полости таза или брюшной полости через 3-5 лет, но этот интервал может увеличиваться до 20 лет. В 10% опухолей I стадии наблюдаются легочные метастазы. 5-летняя выживаемость для ЭСС низкой степени злокачественности колеблется от 67% до почти 100%. Лучшим прогностическим показателем развития рецидивов и выживаемости для ЭСС является хирургическая стадия. Рецидивирующие и метастазирующие ЭСС остаются локализованными в течение длительного времени и подлежат успешному лечению с помощью резекции, лучевой терапии, прогестинотерапии или их комбинации.

Эндометриальный стромальный узел - доброкачественная эндометриальная стромальная опухоль, характеризующаяся отчетливой границей и состоящая из опухолевых клеток, которые напоминают эндометриальные стромальные клетки пролиферативной фазы цикла с большим количеством мелких тонкостенных сосудов типа артериол.

Стромальный узел развивается у женщин в возрасте 23-75 лет (средний возраст - 47 лет). Примерно треть женщин находится в постменопаузальном возрасте. Две трети женщин поступает с аномальным маточным кровотечением и меноррагией. Менее часто отмечается боль в области таза и брюшной полости.

Опухоль обычно в виде одиночного, хорошо отграниченного округлого или овального мягкого узла желтого или коричневатого-желтого цвета. Средний диаметр опухоли 4,0 см (размеры могут колебаться от 0,8 до 15 см). Примерно две трети опухолей располагаются полностью интрамурально без очевидной связи с эндометрием, 18% растут в виде полипов, остальные локализируются в эндометрии и миометрии.

Гистологически эндометриальный стромальный узел отличается от ЭСС низкой степени злокачественности

только отсутствием инфильтративных границ. Допустимы редкие очаговые неправильности контура в виде пальцевидных выростов, которые не превышают 3 мм. Наряду с дифференцировкой в сторону полового тяжа могут присутствовать участки, содержащие гладкие и поперечно-полосатые мышцы.

Кроме того дифференциальный диагноз включает клеточную лейомиому. Наличие по крайней мере фокальных типичных опухолевых гладкомышечных пучков, крупных толстостенных сосудов и выраженная иммунореактивность с десмином и h-кальдесмоном при негативном CD10 отличает клеточную лейомиому от стромального узла.

Недифференцированная эндометриальная саркома (недифференцированная саркома матки) - саркома высокой степени злокачественности, в которой отсутствуют черты специфической дифференцировки и гистологическое сходство с эндометриальной стромой. Макроскопически характеризуется одним или более полиповидным мягким серо-желтым образованием эндометрия с частыми выраженными кровоизлияниями и некрозами.

Гистологически опухоль характеризуется выраженной клеточной атипией и обилием митозов с частыми патологическими формами. Она замещает миометрий в противоположность инфильтративному росту ЭСС низкой степени злокачественности и не обладает васкуляризацией. Эта опухоль напоминает саркоматозный компонент карциносаркомы. Поэтому возможность карциносаркомы и других специфических сарком необходимо исключить путем адекватного взятия материала.

Недифференцированные эндометриальные саркомы негативны к рецепторам эстрогенов и прогестерона. Течение их агрессивное, и смерть в большинстве случаев наступает от диссеминации опухоли в течение 3 лет после гистерэктомии.

Лейомиосаркома - злокачественная опухоль из клеток с гладкомышечной дифференцировкой. Лейомиосаркома является наиболее частой формой саркомы матки и составляет немногим более 1% всех злокачественных новообразований этого органа. Заболеваемость - 0,3-0,4 на 100 000 женщин в год, причем болезнь поражает почти исключительно взрослых женщин. Средний возраст пациенток составляет 50-55 лет, и только 15% больных моложе 40 лет.

Лейомиосаркомы тела матки и лейомиомы имеют сходную симптоматику. Лейомиосаркомы могут распространяться локально, регионально или путем гематогенной диссеминации. Местное и региональное распространение может привести к образованию опухолевых масс в области таза и явиться причиной симптомов со стороны желудочно-кишечного и мочевого тракта. Гематогенно опухоль наиболее часто диссеминирует в легкие. Эта опухоль только изредка диагностируется при исследовании соскобов эндометрия.

Лейомиосаркомы обычно являются одиночными интрамуральными образованиями, не связанными с лейомиомами, в среднем 8,0 см в диаметре, мягкими, с плохо определяемыми границами. Поверхность разреза обыч-

но серо-желтая или розовая с зонами кровоизлияний и некрозов. Обычная лейомиосаркома является клеточной опухолью, состоящей из пучков веретеновидных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой. Ядра веретеновидные с закругленными концами, гиперхромные с грубым хроматином и выраженными ядрышками. Критерием для постановки диагноза лейомиосаркомы является наличие коагуляционного некроза опухолевых клеток. При его отсутствии для постановки диагноза требуется диффузная умеренная или выраженная клеточная атипия и количество митозов ≥ 10 на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа. При количестве митозов менее 10 возможность появления рецидива небольшая (менее 2-3%) и развитие его медленное. Эта группа обозначается как «атипическая лейомиома с низким риском развития рецидива». Примерно в 25% опухолей выявляется инвазия сосудов. В редких случаях в типичных лейомиосаркомах присутствуют гигантские клетки, напоминающие остеокласты, и выраженным компонентом могут быть ксантомные клетки.

Диагноз лейомиосаркомы должен устанавливаться с большой осторожностью у женщин моложе 30 лет и только после исключения возможного приема льюпролида, который иногда бывает причиной развития некроза, идентичного коагуляционному некрозу в опухоли.

Эпителиоидный вариант. Эпителиоидные лейомиосаркомы сочетают «эпителиоидный» фенотип с обычными чертами злокачественности, т.е. большой клеточностью, цитологической атипией, некрозом опухолевых клеток и высокой митотической активностью. В частности, эпителиоидную дифференцировку имеют опухолевые клетки округленной конфигурации с эозинофильной или светлой цитоплазмой. Когда цитоплазма становится полностью прозрачной, используется термин «светлоклеточная».

Миксоидный вариант. Миксоидная лейомиосаркома является крупной студенистой опухолью, которая часто выглядит ограниченной при макроскопическом исследовании. Гладкомышечные клетки широко разделены миксоидным материалом. Характерная малая клеточность является причиной наличия только небольшого количества митозов, приходящихся на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа в большинстве миксоидных лейомиосарком. Почти все случаи миксоидных лейомиосарком характеризуются клеточным полиморфизмом и увеличением ядер. Эти опухоли часто инвазируют миоэпителий и в редких случаях кровеносные сосуды.

Лейомиосаркома является высокозлокачественной опухолью. Общая 5-летняя выживаемость составляет 15-25%, 5-летняя выживаемость I и II стадии составляет 40-70%. Большинство рецидивов обнаруживается в течение 2 лет.

Прогноз зависит от степени распространения лейомиосаркомы. В настоящее время не существует всеми признанной системы оценки степени злокачественности лейомиосарком. Патологи должны в своем заключении указывать наличие или отсутствие внематочного рас-

пространения, вовлечения кровеносных сосудов, максимальный диаметр опухоли и величину митотического индекса.

Гладкомышечные опухоли неопределенного злокачественного потенциала - опухоли, которые нельзя надежно диагностировать как доброкачественные или злокачественные на основании обычно используемых критериев. Эту категорию опухолей следует использовать в разумных пределах, и она должна сохраняться для гладкомышечных опухолей, чей вид является неопределенным или же неопределенной является оценка диагностического критерия, например, типа некроза или интерпретация фигур митоза. В этом случае соответствующий диагноз имеет разные клинические последствия.

Гладкомышечные опухоли реагируют с антителами к мышечно-специфическому актину, α -гладкомышечному актину, десмину и h-кальдесмону. Аномальная иммунореактивность к цитокератину часто наблюдается в нормальном миометрии и в гладкомышечных опухолях, причем размер и интенсивность реактивности зависит от используемых антител и фиксации кусочков. В гладкомышечных опухолях эпителиально-мембранный антиген отрицательный, фокально может выявляться CD10 реактивность.

Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли - опухоли, состоящие из эпителиального и мезенхимального компонентов.

Карциносаркома - опухоль, состоящая из смеси злокачественных эпителиальных и мезенхимальных компонентов (существующими синонимами являются злокачественная мюллерова смешанная опухоль; злокачественная мезодермальная смешанная опухоль, метапластический рак). Эти опухоли по существующей договоренности все еще классифицируются как «смешанные», хотя все возрастающее количество фактов свидетельствует о том, что они являются моноклональными и их следует считать подвидами эндометриального рака.

Карциносаркома является наиболее частой опухолью в этой группе смешанных эпителиальных и мезенхимальных новообразований. Она обычно встречается у пожилых постменопаузальных женщин, хотя редкие случаи могут быть и у молодых пациенток. Средний возраст больных 65 лет, это выше, чем возраст у больных с лейомиосаркомой. Менее 5% больных составляют женщины моложе 50 лет.

Изучение этиологии карциносаркомы позволило предположить, что в редких случаях ее развитие связывается с предшествующим облучением области таза. В последние годы указывается на связь между длительной терапией тамоксифеном и развитием этой опухоли матки.

Наиболее частыми симптомами у больных с карциносаркомой является вагинальное кровотечение, наличие опухоли в брюшной полости и боль в области таза. Полиповидные карциносаркомы могут выпадать через шейку и выглядеть как опухоль верхней части влагалища. Наиболее важным диагностическим методом является выскабливание полости матки, но в 25% случаев диагноз устанавливается после гистерэктомии.

Карциносаркомы матки обычно выглядят как полиповидные большие опухоли с некрозами и кровоизлияниями, которые заполняют полость матки и глубоко инвазируют миометрий, часто распространяясь за пределы органа. При образовании в опухоли значительного количества хряща или кости она может приобретать плотную консистенцию. В редких случаях эти опухоли развиваются в доброкачественном эндометриальном полипе. Карциносаркомы часто метастазируют во внутрибрюшные и забрюшинные лимфоузлы.

Злокачественным эпителиальным элементом обычно является железистый, хотя в редких случаях он может быть представлен плоскоклеточным или недифференцированным раком. Железистый компонент может быть эндометриоидным, или неэндометриоидным, таким как серозный или светлоклеточный тип. Саркоматозные элементы могут быть гомологичными или гетерологичными. В гомологичных опухолях мезенхимальный компонент обычно представлен недифференцированной саркомой, лейомиосаркомой. Гетерологичные мезенхимальные элементы наиболее часто состоят из злокачественного хряща или злокачественных поперечнополосатых мышц в форме рабдомиобластов, хотя в редких случаях могут быть и другие элементы, такие как остеосаркома и липосаркома. В общем как карциноматозный, так и саркоматозный элементы выявляются достаточно просто, хотя в некоторых случаях тот или иной элемент может составлять только маленькую часть, которую можно выявить только после тщательной вырезки материала. Любая опухоль матки, состоящая из саркомы высокой степени злокачественности, особенно когда имеются гетерологичные элементы, должна быть тщательно вырезана, и должны быть исследованы многочисленные образцы, чтобы исключить карциносаркому или саркоматозный рост в аденосаркоме. В большинстве случаев два элемента четко отграничены, но иногда они сливаются с образованием переходных форм. В редких случаях карциносаркома может быть обнаружена в доброкачественном эндометриальном полипе. Были описаны карциносаркомы с компонентом опухоли желточного мешка, с рабдоидным фенотипом, злокачественным нейроэктодермальным компонентом, меланоцитарной и нейроэндокринной дифференцировкой.

Эпителиальные элементы карциносаркомы иммунореактивны с антителами к цитокератинам, а мезенхимальные - с виментином. Мезенхимальные элементы часто демонстрируют фокальное окрашивание антителами к цитокератинам, тем самым предполагая возможность эпителиального происхождения этого компонента. Обычное сходство окрашивания TP53 между эпителиальным и мезенхимальными компонентами говорит в пользу их общего моноклонального происхождения. Окрашивание на десмин, myoD1, миоглобин и саркомерный актин может выявить рабдомиосаркоматозный мезенхимальный компонент. Хрящевой компонент обычно положителен с S-100.

Следует отметить, что клинические, иммуногистохимические, ультраструктурные и молекулярные исследования дают возможность предположить, что карциносаркомы

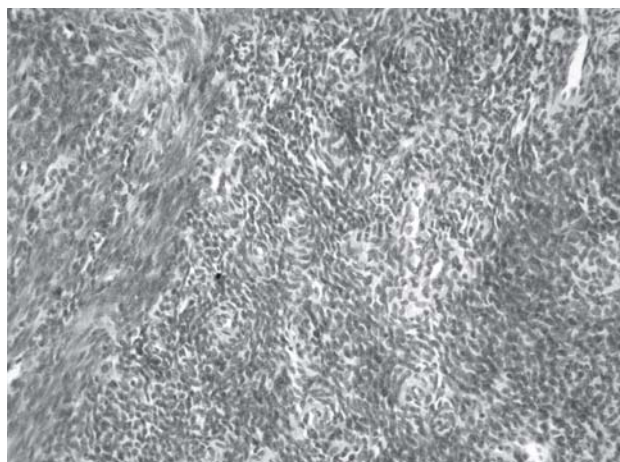
являются метапластическими раками, в которых мезенхимальный компонент сохраняет по крайней мере некоторые эпителиальные черты в большинстве случаев. Хотя они все еще классифицируются по договоренности как «смешанные», эти опухоли лучше рассматривать как подтипы эндометриального рака и их не следует группировать гистогенетически или клинически с саркомами матки. С другой стороны, другие опухоли в этой группе (аденосаркома, карцинофиброма) считаются истинными смешанными опухолями.

Клиническое течение карциносаркомы матки обычно агрессивное со значительно худшим прогнозом, чем при низкодифференцированном эндометриальном раке. Характер распространения обычно аналогичен таковому при эндометриальной стромальной саркоме высокой степени злокачественности, и на момент обращения часто обнаруживается глубокая инвазия миометрия и внематочное поражение. Клиническое стадирование такое же как для эндометриального рака. В разных исследованиях показано, что прогностическими факторами являются стадия опухоли и характеристика эпителиального компонента, а именно рак высокой степени злокачественности, включая серозный и светлоклеточный, связан с более плохим прогнозом. Гистологические черты мезенхимального компонента не определяют прогноз заболевания. Биологическое поведение карциносарком матки ближе к поведению эндометриальных раков высокой степени злокачественности, чем сарком матки. Карциносаркомы распространяются преимущественно по лимфатическим сосудам, в то время как чистые саркомы матки метастазируют гематогенно. Тщательное исследование карциносарком матки показало, что метастазы и фокусы в лимфатических и кровеносных сосудах часто состоят из карциноматозного компонента, в то время как чисто саркоматозный компонент встречается редко. Хотя стадия опухоли является наиболее важным прогностическим фактором, рецидивы могут развиваться даже в тех случаях, где отсутствует инвазия миометрия. Опухоли, ограниченные доброкачественным полипом, имеют несколько лучший прогноз.

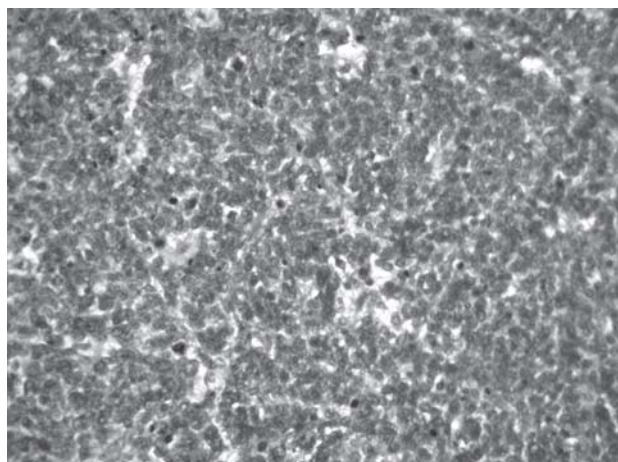
Аденосаркома - бифазная опухоль, содержащая доброкачественный эпителиальный и саркоматозный мезенхимальный компонент. Аденосаркома встречается у женщин всех возрастов со средним возрастом 58 лет. Аденосаркомы были описаны у женщин, подвергавшихся терапии тамоксифеном при лечении рака молочной железы и в редких случаях после облучения полости таза.

Типичными симптомами у больных с аденосаркомой являются вагинальное кровотечение, увеличение матки и наличие опухолевой ткани, выступающей из наружного маточного зева.

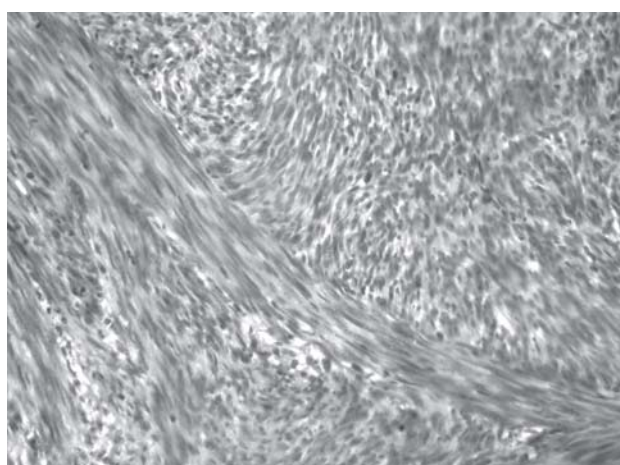
Обычно аденосаркомы растут в виде полиповидных масс, распространяющихся в полость матки. В редких случаях они могут развиваться в миометрии, предположительно из аденомиоза. Опухоль может быть одиночной или иногда образовывать множественные папиллярные массы. Ткань опухоли коричневая с фокусами кро-



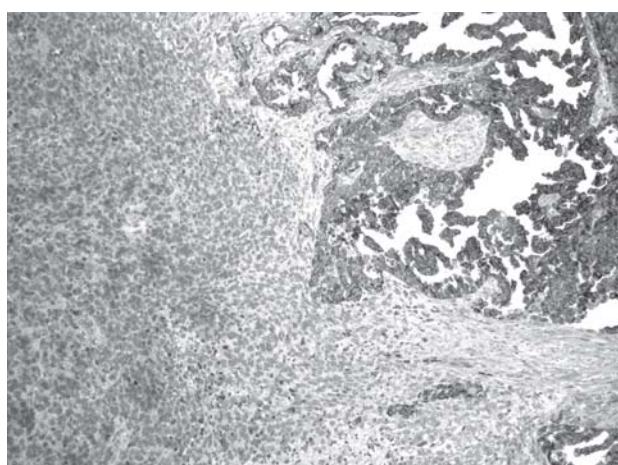
А.



В.



С.



Д.

Рис. 1. Основные злокачественные мезенхимальные опухоли тела матки.

А. Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности. Перемешивание клеток саркомы с миометрием. Сходство опухолевых клеток со стромальными клетками эндометрия пролиферативной фазы цикла. Сеть мелких сосудов, напоминающих артериолы. Г.-Э., ув. 200

В. Недифференцированная эндометриальная саркома. Опухолевые клетки без сходства с нормальными эндометриальными стромальными клетками. Большое количество митозов. Г.-Э., ув. 200.

С. Лейомиосаркома. Пучки крупных веретеновидных опухолевых клеток с умеренной атипией и большим количеством митозов. Г.-Э., ув. 200.

Д. Карциносаркома. Четко отграниченные низкодифференцированный саркоматозный и папиллярный эпителиальный компоненты. Иммуногистохимическое окрашивание панцитокератинами. Ув. 100.

воизлияний и некрозов, часто с мелкими кистами. Большинство аденосарком не инвазируют миометрий. Под малым увеличением наблюдается рисунок, близко напоминающий листовидную опухоль молочной железы. Изолированные железы, часто расширенные и сдавленные в виде тонких щелей, разбросаны среди мезенхимального компонента. Характерной является конденсация стромы, окружающей железы и щели. Именно в этих областях выявляется наивысшая степень стромальной атипии и митотической активности. По определению, эпителий является доброкачественным, и он может демонстрировать фокальные метапластические изменения. Мезенхимальным компонентом аденосаркомы является гомологичная стромальная саркома низкой степени злокачественности, содержащая различные количества фиброзной ткани и гладких мышц, преимущественно со слабой клеточной

атипией. Митозов в гиперклеточных участках обычно более одного на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа. Элементы, подобные половому тяжу, обнаруживаются в менее 10% аденосарком. Поперечнополосатые мышцы (наиболее часто), хрящ, жир и других компоненты присутствуют примерно в 10-15% опухолей. Если чистый саркоматозный компонент, обычно высокой степени злокачественности, занимает 25% или более от всего объема опухоли, ставится диагноз саркомы.

Эпителиальный компонент в аденосаркоме реагирует с широким спектром антител к цитокератинам. Мезенхимальный компонент обычно реагирует фокально с антителами к CD10 и в разной степени с гладкомышечными маркерами, десмином и кальдесмоном. Дифференциальный диагноз включает аденофибром и у детей ботриоидную саркому (эмбриональную рабдомиосаркому).

Аденосаркома считается опухолью низкой степени злокачественности, но рецидивирует примерно в 25-40% случаев, обычно в полости таза или влагалище, развитие отдаленных метастазов отмечается в 5% случаев. Метастазы почти всегда состоят только из саркоматозного компонента, но в редких случаях выявляется эпителий. Факторами первичной опухоли, предсказывающими плохой прогноз, являются распространение опухоли за пределы матки, глубокая инвазия миометрия в наружную его половину и саркоматозные разрастания. Инвазия сосудов обычно не выявляется, но ее наличие является неблагоприятным фактором риска. Не выявлена связь между уровнем митотической активности и прогнозом. Необходимо длительное наблюдение, так как рецидивы могут развиваться спустя много лет. Большинство смертельных исходов наблюдается через 5 и более лет после постановки диагноза.

Карцинофиброма – крайне редкая опухоль, состоящая из смеси злокачественного эпителиального и доброкачественного мезенхимального компонента. Мезенхимальный компонент обычно фиброзный, но может быть гетерологичным. Поведение данной опухоли охарактеризовано недостаточно из-за малого количества случаев, но можно ожидать, что оно зависит от стадии, глубины инвазии миометрия и гистологического подтипа эпителиального компонента.

Редкие мезенхимальные опухоли - разновидность мезенхимальных опухолей, как доброкачественных, так и злокачественных, встречающихся в матке, и которые не являются эндометриальной стромальной, гладкомышечной или мезотелиальной опухолью. Они редко встречаются и гистологически идентичны своим аналогам, развивающимся в других местах. К ним относятся рабдомиосаркома (эмбрионального типа у молодых женщин или полиморфная у пациенток среднего возраста, изредка альвеолярная), злокачественная фиброзная гистиоцитома, ангиосаркома, липосаркома, остеосаркома, хондросаркома, альвеолярная мягкотканая саркома, саркома Юинга, злокачественная опухоль из оболочек периферических нервов, злокачественная пигментированная нейроэктодермальная опухоль младенцев, PNET, гемангиоперицитома, злокачественная рабдоидная опухоль. Их диагноз основывается на иммуногистохимическом исследовании.

Современная классификация позволяет ознакомиться со спектром опухолей человека, их морфологией, иммуногистохимической и молекулярно-генетической характеристикой, дифференциальной диагностикой, эпидемиологией, информацией о клиническом поведении, прогнозе заболевания и предсказательных факторах, что является основой для уверенного морфологического диагноза.

Литература

1. International histological classification of tumours, No13, Histological typing of female genital tract tumours. – WHO, Geneva, 1975
2. WHO classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. – Lyon: IARC Press, 2003
3. *Crum C.P., Lee K.R.* Diagnostic gynaecologic and obstetric pathology. - Elsevier Saunders, 2006. – 1182 с.
4. *Rosai J.* Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ed 9. – Edinburg et c.: Mosby, 2004.