

Сравнительная морфологическая характеристика первичных злокачественных опухолей мезенхимальной природы у собак

Н.В. Митрохина¹, Ю.А. Ватников²

¹ Ветеринарно-диагностический лабораторный центр «Неовет» (Москва).

² Российский университет дружбы народов (Москва).

Ключевые слова: ангиосаркома, злокачественная фиброзная гистиоцитома, липосаркома, мезенхима, остеосаркома, фибросаркома, хондросаркома
Сокращения: АС — ангиосаркома, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ЗФГ — злокачественная фиброзная гистиоцитома, ЛС — липосаркома, НО — неклассифицируемая опухоль, ОС — остеосаркома, ФС — фибросаркома, ХС — хондросаркома

Введение

Опухоли мезенхимальной природы занимают одно из первых мест в структуре онкологических заболеваний собак [6]. Под термином «мезенхимальная саркома» в онкоморфологии объединяют саркомы мягких тканей (кроме нейрогенных опухолей) и опухоли костей. Источником развития этих опухолей могут быть все структуры, которые в процессе онтогенеза образуются из мезенхимы: соединительная ткань и ее производные, сосуды, гладкие и поперечно-полосатые мышцы, ткани опорного аппарата, серозные оболочки и кроветворная система [2].

В России используют международную гистологическую классификацию ВОЗ, 2002 г. [2], в которой выделены следующие злокачественные мезенхимальные опухоли:

- ✓ опухоли из фибробластов и миофибробластов;
- ✓ фиброгистиоцитарные опухоли;
- ✓ опухоли жировой ткани;
- ✓ опухоли мышечной ткани;
- ✓ опухоли кровеносных и лимфатических сосудов;
- ✓ опухоли костей;
- ✓ недифференцированные опухоли.

Программа лечения мезенхимальной саркомы зависит от ее морфологического варианта, степени распространения на лимфатические узлы и другие ткани, стадии заболевания. Важным прогностическим признаком служит степень дифференцировки опухоли [2]. Различают следующие степени гистопатологической дифференцировки: G_x — степень дифференцировки не может быть установлена; G₁ — высокая степень дифференцировки; G₂ — средняя степень; G₃ — низкая степень; G₄ — недифференцированные опухоли. Чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем более высоким уровнем злокачественности она обладает [3].

Клинические проявления различных видов мезенхимальных опухолей бывают неспецифическими, поэтому основной метод диагностики сарком мягких тканей, позволяющий точно типировать вид опухоли и, соответственно, определяющий дальнейшую лечебную тактику, является морфологический [7]. Морфологическая диагностика может быть затруднена из-за низкого уровня дифференцировки опухоли или ее полиморфизма. Тем не менее существуют критерии морфологической оценки и дифференциально-диагностические признаки, руководствуясь которыми, можно установить гистогенез заболевания, что служит основанием для выбора лечебного протокола, прогнозирования течения заболевания и результатов лечения. Внутри каждой гистогенетической группы мезенхимальных опухолей имеются сходные морфологические критерии, отражающие направление дифференцировки опухоли. Поэтому для сравнительной диагностики мы выбрали по одному «представителю» каждой группы. Для изучения были выбраны наиболее часто встречающиеся мезенхимальные опухоли собак, но вызывающие трудности в морфологической диагностике.

Цель исследования

Провести сравнительную морфологическую оценку наиболее часто встречающихся мезенхимальных злокачественных опухолей у собак.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны гистологические препараты опухолей с морфологическим заключением, подтверждающим мезенхимальное происхождение саркомы. Все опухоли были из различных гистогенетических групп. Препараты были взяты из архива ветеринарной лаборатории «Неовет» за период с января по июнь 2013 г. Поскольку материал для исследования поступал в лабораторию из различных клиник, не во всех случаях удалось установить породу и возраст животных. Так как в задачу исследования не входило проследить возрастную и породную предрасположенность животных к мезенхимальным опухолям, то мы решили не учитывать эти критерии. За указанный период в лабораторию на гистологическое исследование поступило 29 препаратов злокачественных опухолей мезенхимального происхождения.

Результаты

Распределение опухолей по гистогенетическому признаку указано в таблице. По нашим данным, наиболее часто среди злокачественных опухолей мезенхимальной природы встречаются опухоли костей и низкодифференцированные, генез которых нельзя установить на светооптическом уровне. Довольно часто выявляются опухоли из фибробластов и ангиогенные. Опухоли жировой ткани и фиброгистиоцитарные встречаются наиболее редко.

Распределение злокачественных мезенхимальных опухолей по гистогенетическому признаку		
Гистологический тип опухоли	Положение в гистологической классификации ВОЗ	Число препаратов/Количество препаратов от общего числа, %
ОС	Опухоли костей	8/27,6
ФС	Опухоли из фибробластов и миофибробластов	7/24,2
НО	Неклассифицируемые опухоли	7/24,2
АС	Опухоли кровеносных и лимфатических сосудов	3/10,3
ХС	Опухоли костей	2/6,9
ЛС	Опухоли жировой ткани	1/3,4
ЗФГ	Фиброгистиоцитарные опухоли	1/3,4

Остеосаркома. Большинство первичных опухолей костей составляют злокачественные, из которых 85 % приходится на ОС [4]. Это злокачественная опухоль, обладающая потенциалом к костеобразованию. В ней происходит прямое превращение опухолевой соединительной ткани в кость и остеоид [5, 8].

Наряду с опухолевым костеобразованием в ОС встречаются другие клеточные и тканевые компоненты мезенхимального происхождения — хрящевая и соединительная опухолевые ткани, что затрудняет морфологическую диагностику. Около 50 % ОС продуцируют преимущественно костную опухолевую ткань, в 25 % случаев опухолевая масса ОС представлена в основном хрящевыми формациями и в 25 % — преимущественная дифференцировка опухоли направлена в сторону веретенообразных клеточных элементов типа фибробластов [5]. Таким образом, ОС легко перепутать с другими мезенхимальными саркомами, такими как ХС или ФС. Однако ключевым морфологическим критерием ОС служит способность опухолевых клеток к непрямому атипичному остеогенезу (рис. 1). [2, 5, 8].

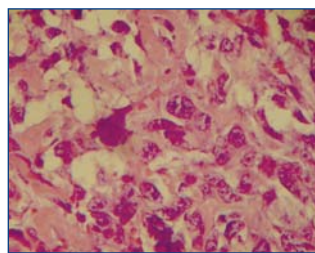


Рис. 1. ОС, G₂. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, ×400. Поля опухолевых клеток типа остеобластов, проявляющих признаки непрямого атипичного остеогенеза. Патологический остеоид представлен в виде небольших неровных костных балок

Фибросаркома. Это злокачественная опухоль волокнистой соединительной ткани, характеризующаяся пролиферацией фибробластоподобных клеток с продукцией ретикулина и коллагена без признаков какой-либо другой дифференцировки клеток. К ФС следу-

ет отнести только те опухоли, в которых образуется зрелый коллаген 1-го или 2-го типа и не образуется иных структур [3]. Именно этот морфологический признак является ключевым в диагностике ФС. Микроскопически ФС представлена фибробластоподобными клетками и коллагеновыми волокнами. В зависимости от их количественного соотношения в ткани опухоли, а также степени катаплазии клеток выделяют дифференцированные и низкодифференцированные ФС. Чем ниже степень дифференцировки ФС, тем более выражено преобладание в ее ткани клеточного компонента над волокнистым. Низкодифференцированные варианты ФС часто представляют большие трудности для морфологической диагностики [2], поскольку невыраженный волокнистый компонент и высокая клеточность опухоли «стирают» специфичность ее картины (рис. 2). Дифференцированная ФС характеризуется обилием коллагеновых волокон, упорядоченным расположением клеточно-волокнистых тяжей. В небольшом количестве могут встречаться гигантские клетки, что не характерно для ФС, поэтому необходима дифференциальная диагностика: исключают рабдомиосаркому и ЛС.

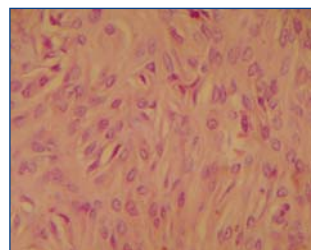
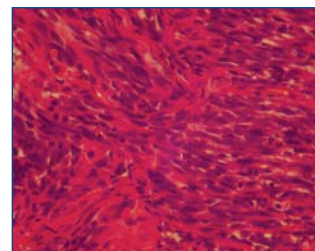


Рис. 2. ФС, G₃. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, ×400. Заметно преобладание клеток над волокнами. Клеточный компонент представлен атипичными веретенообразными клетками типа фибробластов

Неклассифицируемые опухоли. Эти злокачественные опухоли гистогенетически связаны с мезенхимой и ее производными, но по уровню дифференцировки таких опухолей не удастся точно определить гистогенез [2]. Как правило, НО обладают выраженным полиморфизмом, сочетая в своей структуре веретенообразные, эпителиоподобные клеточные элементы, очаги круглоклеточного строения и участки метаплазии. Подобные опухоли характеризуются высокой степенью злокачественности. Часто это опухоли спорного генеза, в таких случаях саркома содержит в себе морфологические признаки новообразований из разных гистогенетических групп (рис. 3).

Рис. 3. НО, G₃. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, ×400. Опухоль с полиморфной структурой, образована атипичными веретенообразными, вытянутыми и округлыми клетками, расположенными среди коллагеновых волокон, содержит новообразованные кровеносные сосуды



Ангиосаркома. Это злокачественная незрелая опухоль сосудистого происхождения, в которой можно увидеть целый спектр изменений — от дифференци-

рованных участков с наличием хорошо сформированных капилляроподобных щелей до солидных низкодифференцированных областей [3]. Характерны веретенообразные, полигональные или округлые клетки, образующие синтиций и складывающиеся в беспорядочно расположенные тяжи. Иногда эти структуры преобладают, и такие опухоли трудно верифицировать. На других участках опухоли или в толще солидных тяжей видны мелкие полости типа синусоидов или широких капилляров, заполненные кровью или плазмой. Эти полости, а также новообразованные сосуды выстилают опухолевые клетки типа ангиобластов. В некоторых участках клетки опухоли складываются в образования, напоминающие эндотелиальные отростки, которые характерны для гемангиоэндотелиом. Подобная морфологическая картина вызывает трудности при дифференциальной морфодиагностике. Однако из приведенного описания видно, что основная отличительная черта АС — способность образовывать сосуды (рис. 4).

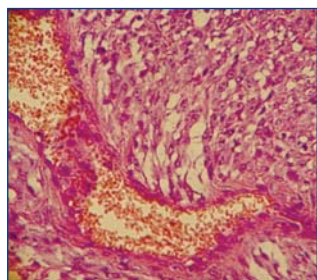


Рис. 4. АС, G₁. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. Поля опухолевых клеток с выраженным полиморфизмом в виде «муфты» окружают новообразованный кровеносный сосуд

Хондросаркома. Это злокачественная опухоль хрящевой ткани, в которой матрикс образован однотипно и имеет хондроидную природу [1]. Часто диагностика ХС вызывает трудности, возникает необходимость дифференцировать ее от хондроидного варианта ОС: в отличие от последней, ХС не выявляет признаков остеогенеза. Чтобы классифицировать опухоль как ХС, она должна быть однородно хрящевой. Опухолевые клетки напоминают нормальные хондроциты и располагаются в лакунарных пространствах среди гиалинового хрящевой матрикса, который может быть обильным, миксоидно измененным или содержать фокусы энхондрального окостенения. Подобная морфологическая картина вызывает определенные трудности в дифференциальной диагностике ХС. Отличительная морфологическая черта ХС — дольчатое строение, более или менее равномерное распределение клеток в хрящевом матриксе, а также расположение клеток небольшими группами (рис. 5).

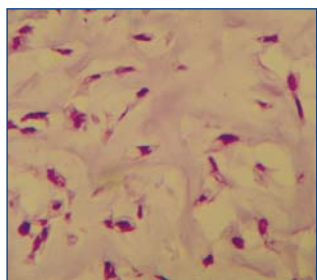


Рис. 5. ХС, G₁. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. Хрящевой матрикс содержит атипичные хондроциты, расположенные в лакунах одиночно и группами

Липосаркома. Это злокачественная опухоль из жировой ткани, которая представлена многочисленными вариантами и разновидностями, различающимися гистологическим строением. По строению большинство ЛС напоминает жировую ткань на том или ином этапе эмбриогенеза, с чем и связан их необычный полиморфизм [2, 3]. Характеризуется преобладанием в ткани липоцитов (в разных морфологических вариантах ЛС степень зрелости липоцитов варьируется) с гиперхроматозом и полиморфизмом ядер. В ЛС весьма выражен соединительнотканый компонент, что делает их сходными с ФС. Если в опухоли преобладает соединительная ткань, то жировую дифференцировку опухоли можно установить только по наличию рассеянных мелкими группами гигантских липоцитов, нередко имеющих строение мультилокулярных клеток. В высокодифференцированных ЛС встречаются очаги ослизнения с наличием рыхлых пучков коллагеновых волокон, соединительнотканых клеток, полиморфных липоцитов и звездчатых клеток. Соединительнотканый компонент ЛС по структуре напоминает высокодифференцированную ЛС (рис. 6).

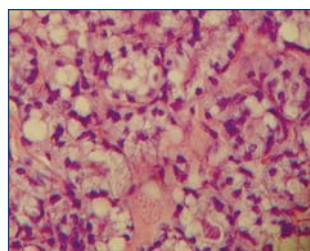


Рис. 6. ЛС, G₃. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. Очаги опухоли с дифференцировкой по жировому типу. Клетки опухоли крупные, светлые, жиросодержащие, формируют группы

Злокачественная фиброзная гистиоцитома. ЗФГ характеризуется четким «диморфным» клеточным составом: фибробластоподобными и гистиоцитоподобными элементами [3]. Различают различные варианты строения опухоли в зависимости от преобладания в ее ткани тех или иных структур: фиброзный, миксоидный, гигантоклеточный или воспалительный тип. Подобное разнообразие затрудняет микроскопическую диагностику опухоли. Следует отметить, что количественное соотношение клеточных элементов и структурные особенности опухоли значительно варьируются не только в разных опухолях, но и на разных участках одного и того же узла, что требует исследования нескольких участков опухоли. В ткани ЗФГ выявляются участки фиброза, часты «муаровые» структуры. На фоне типичных участков преобладают поля гигантских многоядерных клеток, часты поля воспалительной инфильтрации и скопления ксантомных клеток (рис. 7).

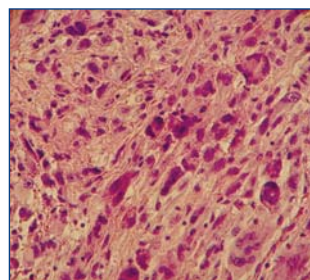


Рис. 7. ЗФГ, G₂. Гистограмма, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. Ткань опухоли содержит поля фиброзной ткани, на фоне которых выявляются скопления гигантских многоядерных, гистиоцитоподобных клеток и клеток воспалительной природы

Обсуждение

При исследовании операционного гистологического материала от собак нередко выявляются злокачественные мезенхимальные опухоли. Морфологическая верификация опухолей мезенхимальной природы — важный диагностический этап, так как от гистологического типа опухоли зависит протокол лечения и прогноз заболевания. Микроскопическая картина злокачественных опухолей мезенхимальной природы полиморфна, а из-за общности их происхождения часто бывает трудно определить истинную природу заболевания. Кроме того, в большинстве случаев мезенхимальные саркомы характеризуются низким уровнем дифференцировки, что также затрудняет гистологическую верификацию. При исследовании подобных новообразований необходимо изучать разные участки опухоли, чтобы оценить многокомпонентность ее строения. Надо обращать внимание на вто-

ричные изменения, реактивные процессы, выявлять наличие опухолевых эмболов в полостях кровеносных сосудов, оценивать кинетику опухолевого роста. Все это поможет правильно верифицировать генез заболевания.

Выводы

Морфологическая диагностика злокачественных мезенхимальных сарком трудна. Из-за общности происхождения в разных саркомах можно обнаружить одинаковые гистологические структуры, что часто «стирает» специфичность морфологической картины опухоли. Тем не менее, каждый вид мезенхимальной опухоли имеет положение в гистологической классификации и характеризуется рядом специфических признаков. Тщательное изучение морфогенеза мягкотканых сарком помогает правильно поставить морфологический диагноз.

Библиография

1. Алиев М.Д., Соловьев Ю.Н., Харатишвили Т.К. и др. Хондросаркома кости. — М.: ИНФРА, 2006.
2. Ганцев Ш.Х. Онкология. — М.: МИА, 2006.
3. Краевский Н.А., Смольяникова А.В., Саркисова Д.С. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека — М.: Медицина, 1993.
4. Митин В.Н., Швед В.С., Якунина М.Н., Козловская Н.Г., Ягников С.А. Изменение степени злокачественности первичной остеосаркомы у ирландского сеттера в процессе консервативного химиолучевого лечения // РВЖ.МДЖ, 2005; 3: 9–12.
5. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. — С-Пб.: Фолиант, 2007.
6. Уайт Р.А.С. Онкологические заболевания мелких домашних животных. — М.: Аквариум, 2003.
7. Феденко А.А., Аглуллин И.Р., Гилязудинов И.А., Сафин И.Р. Саркомы мягких тканей // Ремедиум Приволжье, 2013; 1: 29–31.
8. Nicholson B., McGraw J.T. Bone as a tissue. — London: Hill book company, INS, 1960.

SUMMARY

N.V. Mitrokhina, Yu.A. Vatnikov. Comparative Morphological Characteristics of Primary Malignant Tumors of Mesenchymal Nature in Dogs. Tumors of mesenchymal nature occupy a leading position in the structure of cancer in dogs. The term «mesenchymal sarcoma» in oncomorphology combined soft tissue sarcomas and bone tumors. Morphological variant of the tumor depends on the treatment program of mesenchymal sarcoma. Morphological diagnosis is difficult because of the low level of differentiation of the tumor or its polymorphism. However, there are criteria for morphological assessment and differential diagnostic features, guided by which is possible to establish the histogenesis of the disease.



«Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные» — научно-практическое издание для специалистов в области ветеринарной медицины и биотехнологии.

Главный редактор издания — ректор Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина, заслуженный работник высшей школы, доктор ветеринарных наук, академик РАСХН Ф.И. Василевич.

Подписка на журнал осуществляется через редакцию и каталог Почта России.
Издательский дом «Логос Пресс», 127055, Москва, а/я 9
<http://logospress.ru/>, e-mail: info@logospress.ru, тел/факс: +7 (495) 220-48-16