

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра хирургии

**АДИПОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В
КЛАССИФИКАЦИИ ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616.74-006(075.9)

ББК 55.6я73

А 30

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»,
протокол № 8 от 19.11.2019

Авторы:

Рогов Ю.И., доцент кафедры хирургии БелМАПО, к.м.н.

Федоренко С.С., врач-патологоанатом УЗ «Городское клиническое
патологоанатомическое бюро» г. Минска

Сапожников О.Н., заведующий Бобруйским межрайонным патологоанатомическим
отделением УЗ «Могилевское областное патологоанатомическое бюро»

Кузьменко-Москвина Ю.А., старший преподаватель кафедры хирургии БелМАПО

Шевяко А.Д., ассистент кафедры хирургии БелМАПО

Рецензенты:

Фридман М.В., заведующий патологоанатомической лабораторией
УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер», д.м.н.

Кафедра патологической анатомии УО «Гродненский государственный медицинский
университет»

Отдел организационно-консультативной работы УЗ «Городское клиническое
патологоанатомическое бюро» г. Минска

А 30

Адипоцитарные опухоли мягких тканей в классификации Всемирной
организации здравоохранения: учеб.-метод. пособие /Ю.И.Рогов,
С.С.Федоренко, О.Н.Сапожников, Ю.А.Кузьменко-Москвина, А.Д.Шевяко
– Минск.: БелМАПО, 2019. – 50 с.

ISBN 978-985-584-386-4

В учебно-методическом пособии представлено описание морфологических особенностей
основных видов опухолей, происходящих из жировой ткани, в соответствии с современной
классификацией Всемирной организации здравоохранения.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей переподготовки по
специальностям «Патологическая анатомия», «Онкология», а также повышения квалификации
врачей-патологоанатомов, врачей-онкологов.

УДК 616.74-006(075.9)

ББК 55.6я73

ISBN 978-985-584 -386-4

© Рогов Ю.И., [и др.], 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

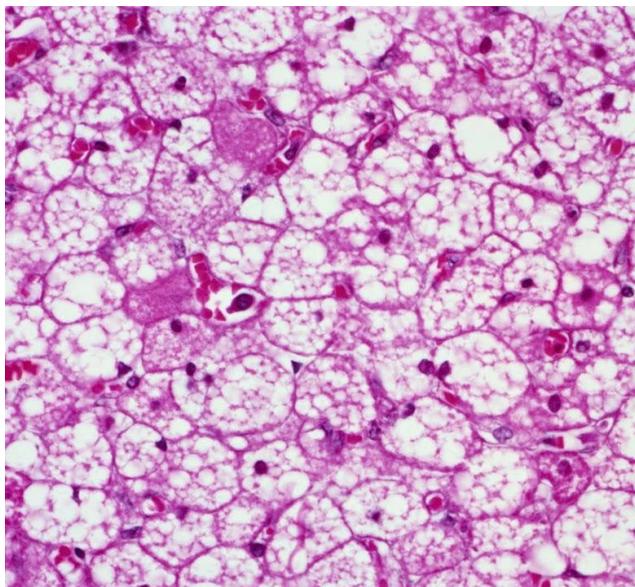
| | |
|--|----|
| Классификация жировой ткани | 4 |
| Классификация адипоцитарных опухолей (WHO, 2013) | 5 |
| Липома | 5 |
| Липоматоз | 10 |
| Липоматоз нерва | 11 |
| Липобластома | 14 |
| Ангиолипома | 17 |
| Миолипома | 19 |
| Хондронидная липома | 21 |
| Веретеночлечечная/плеоморфная липома | 23 |
| Гибернома | 26 |
| Атипичная липоматозная опухоль | 29 |
| Веретеночлечечная липосаркома | 36 |
| Дедифференцированная липосаркома | 37 |
| Миксоидная липосаркома | 41 |
| Плеоморфная липосаркома | 45 |
| Список использованной литературы | 49 |

Классификация жировой ткани:

- бурый жир (фетальный);
- белый жир (взрослый).

Бурая жировая ткань:

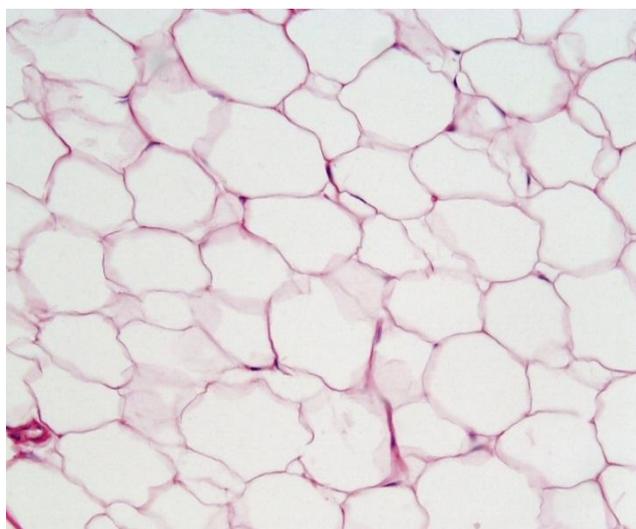
- выражена у младенцев (5% от массы тела) и детей;
- со временем замещается белым жиром;
- сохраняется у взрослых в межлопаточной области, шее, средостении, подмышечной впадине, забрюшинном пространстве;
- дольчато-железистый вид, от красно-коричневого до коричневого цвета;
- полигональные клетки с ацидофильной цитоплазмой, множеством расположенных в ней мелких жировых вакуолей и митохондрий, чаще центрально локализованным округлым ядром;
- адипоциты бурого жира в 4-5 раз меньше клеток белого жира;
- более густая капиллярная сеть.



Бурая жировая ткань

Белая жировая ткань:

- располагается подкожно, в средостении, брюшной полости, забрюшинном пространстве;
- однородная ткань желтого цвета с сальным блеском, слабовыраженными волокнистыми прослойками;
- однородные крупные округлые клетки до 120 мкм;
- в цитоплазме одна капля жира, оттесняющая ядро на периферию и деформирующая его в тонкий «полумесяц»;
- при рутинной окраске клетки выглядят прозрачными из-за растворения цитоплазматического жира в цитоплазме при гистологической обработке материала;
- ядро может иметь центральную вакуоль.



Белая жировая ткань

Классификация адипоцитарных опухолей (WHO, 2013)

Доброкачественные:

- Липома 8850/0
- Липоматоз
- Липоматоз нерва
- Липобластома 8881/0
- Ангиолипома 8861/0
- Миолипома 8890/0
- Хондронидная липома 8862/0
- Веретеночклеточная/плеоморфная липома 8857/0
- Гибернома 8880/0

Промежуточные (локально агрессивные):

- Атипичная липоматозная опухоль 8850/1

Злокачественные:

- Дедифференцированная липосаркома 8858/3
- Миксоидная липосаркома 8852/3
- Плеоморфная липосаркома 8854/3

Липома

Липома – доброкачественная опухоль, состоящая из зрелых белых адипоцитов с мономорфными ядрами, напоминающими нормальный белый жир.

Эпидемиология:

- наиболее распространенная опухоль мягких тканей – 16% всех мезенхимальных новообразований;
- наиболее часто встречается в возрасте от 40 до 60 лет;
- половая и этническая предрасположенности не установлены;
- 5% пациентов имеют множественные липомы.

Локализация:

- обычно липомы расположены подкожно (чаще туловище, спина, шея, реже на конечностях и забрюшинно);
- глубоко расположенные липомы, которые возникают внутри или между скелетными мышцами, называются внутримышечными и межмышечными соответственно;

- внутримышечная липома локализуется в скелетных мышцах области туловища, головы и шеи, верхних и нижних конечностей;
- межмышечная липома чаще всего возникает в передней части брюшной стенки;
- липоматозная пролиферация синовиальной мембраны характеризуется жировой инфильтрацией подсиновальной соединительной ткани;
- ретроперитонеальная липома – очень редкая опухоль, требующая молекулярного изучения.



Подкожный узел. Липома

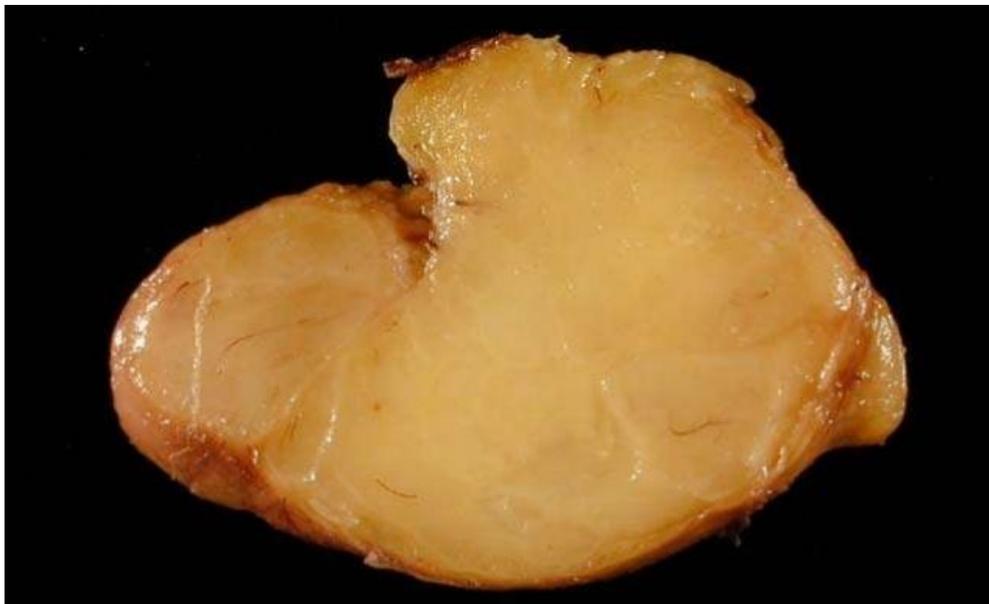
Клинические особенности:

- обычно безболезненное узловое опухолевидное подвижное образование;
- болезненность может быть обусловлена сдавлением периферических нервов опухолью больших размеров.

Макроскопическое описание:

- узловое образование с четкими границами;
- золотисто-желтая поверхность разреза (может бледнеть после фиксации), сальный блеск;
- наличие тонкой капсулоподобной мембраны;
- могут быть нежноволокнистые септы;

- консистенция чаще мягко-эластичная, при различных вариантах может отличаться (например: фибролипомы более плотные ввиду выраженного фиброзного компонента);
- внутримышечные липомы могут иметь менее четкие границы.



Липома

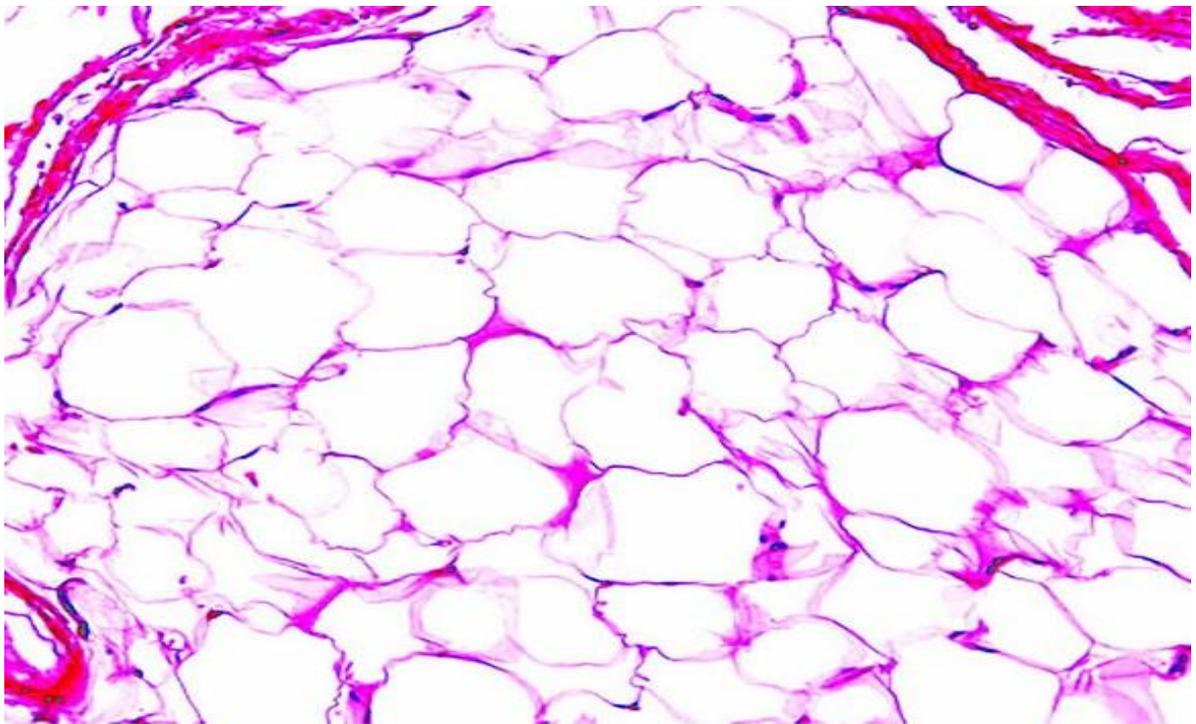


Интрамышечная липома

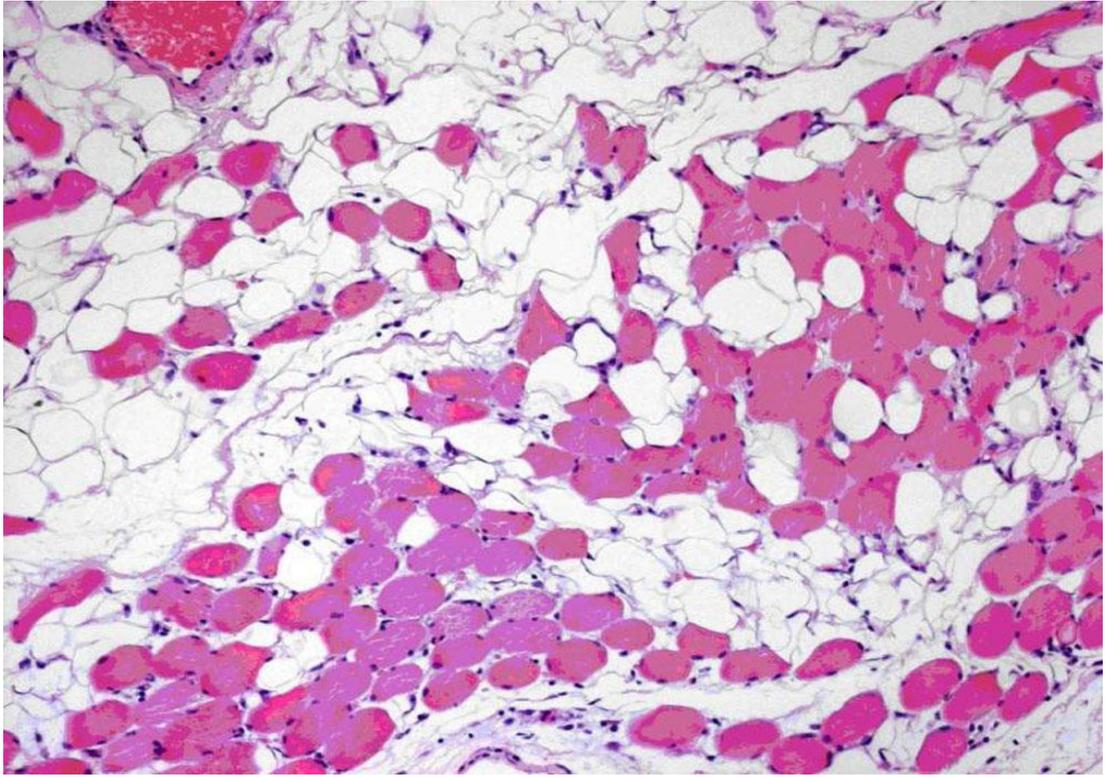
Микроскопическое описание:

- состоит из долек зрелой жировой ткани без признаков атипии;
- полигональные размеры клеток опухоли;
- наличие тонкой соединительнотканной капсулы (псевдокапсулы);

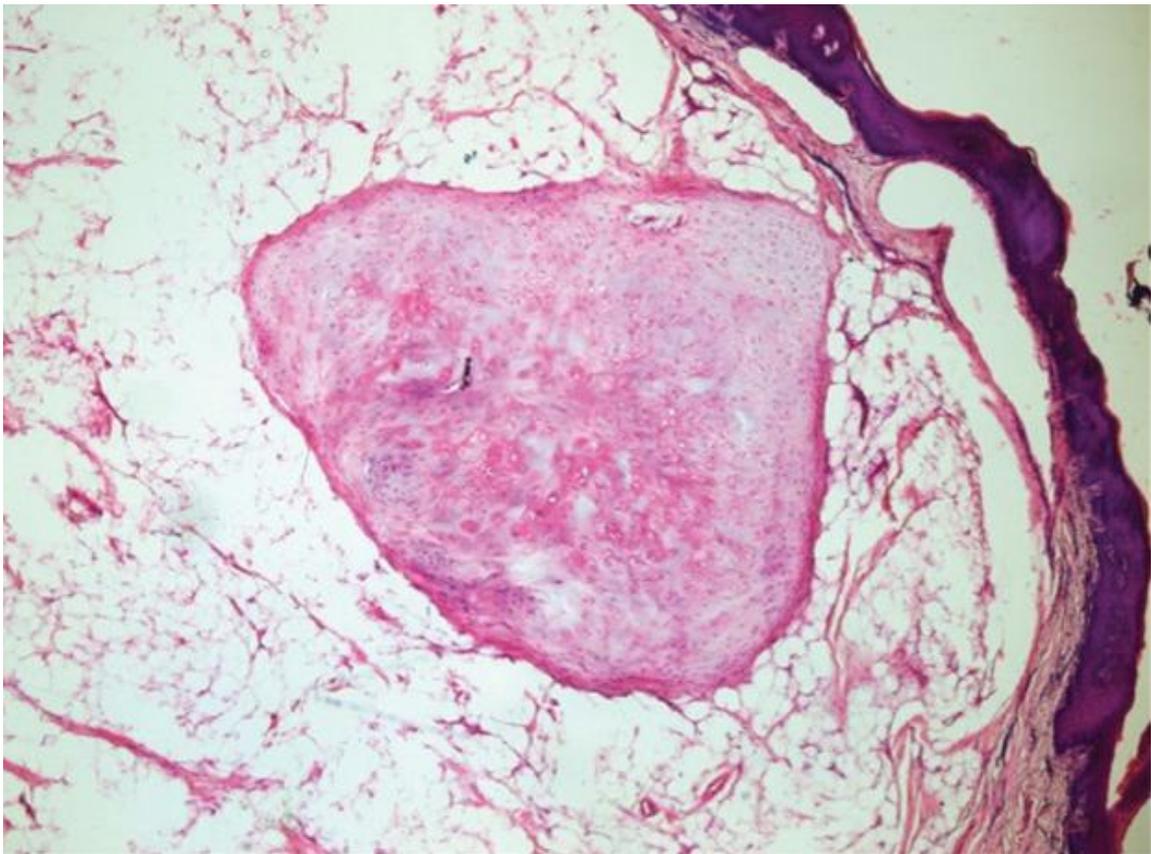
- в редких случаях липомы содержат очаги зрелого гиалинового хряща, метапластической костной ткани или и то, и другое (обозначаются как хондролипомы, остеолипомы);
- при наличии обильного фиброзного компонента – фибролипома;
- липомы с большим количеством миксоидного компонента (так называемые миксолипомы) являются вариантом веретенноклеточной липомы;
- внутримышечная липома может быть хорошо отграничена от окружающих скелетных мышц, однако чаще всего имеет инфильтрирующий рост с проникновением зрелых адипоцитов между мышечными волокнами, которые нередко атрофируются (следует отметить, что саркоплазматические гигантские клетки не должны интерпретироваться как атипичные).



Липома



Интрамукулярная липома



Хондролипома

Иммунофенотип:

- положительная экспрессия S100, leptin, HMGA2.

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- 55-75% одиночных липом с цитогенетическими аномалиями имеют перестройки HMGA2 / HMGIC в 12q13-15, однако с ними не связаны никакие клинико-патологические особенности;
- развитие жировой ткани контролируется геном CNOR, который обеспечивает дифференцировку фибробластов в адипоциты и остановку роста;
- множественные липомы обычно имеют нормальный фенотип.

Прогноз:

- редко рецидивируют, за исключением интрамускулярной липомы (ввиду инфильтрирующего роста).

Липоматоз

Липоматоз – диффузное разрастание зрелой жировой ткани. Имеет множество клинических форм в зависимости от анатомической локализации и может поражать различные анатомические области тела.

Эпидемиология:

- диффузный липоматоз обычно возникает у лиц в возрасте менее 2 лет, но может также развиваться и у взрослых;
- тазовый липоматоз чаще всего поражает чернокожих мужчин в возрасте от 9 до 80 лет;
- симметричный липоматоз встречается у мужчин среднего возраста средиземноморского происхождения; у многих пациентов в анамнезе фигурируют болезни печени или чрезмерное употребление алкоголя;
- стероидный липоматоз развивается у пациентов, принимающих гормональные препараты или при повышении уровня эндогенных адренокортикостероидов;
- липодистрофия часто встречается у ВИЧ-положительных пациентов, принимающих антиретровирусные препараты.

Локализация:

- диффузный липоматоз может поражать туловище, большую часть конечности, голову и шею, живот, таз или кишечный тракт. Он может быть связан с макродактилией или гигантизмом пальца;
- симметричный липоматоз (болезнь Маделунга (Madelung), синдром Лонуа-Бенсо (Launois-Bensaude)) проявляется в виде симметричного отложения жировой ткани в верхней части тела, особенно шее;
- тазовый липоматоз – диффузное скопление жировой ткани между мочевым пузырем, прямой кишкой и крупными сосудами;

- стероидный липоматоз характеризуется накоплением жировой ткани в верхней части тела (лицо, шея, область груди) также по центру спины («горб буйвола» / «buffalo hump»);
- при ВИЧ-ассоциированной липодистрофии, как правило, накапливается висцеральный жир, также отмечается отложение жировой ткани в области груди, шеи.

Клинические особенности:

- различны в зависимости от локализации;
- отложение жировой ткани в области шеи может вызвать обструкцию дыхательных путей, стеноз крупных сосудов;
- при тазовом липоматозе развиваются затруднения при мочеиспускании, запоры;
- при стероидном липоматозе возможна компрессия спинного мозга, что требует хирургического вмешательства.

Макроскопическое описание:

- внешний вид идентичен нормальной жировой ткани;
- макроскопическая картина одинакова для всех подтипов;
- плохо отграниченные участки мягко-эластичной жировой ткани желтого цвета.

Микроскопическое описание:

- идентичное гистологическое строение для всех подтипов;
- состоит из долек зрелой жировой ткани, которые могут проникать в соседние ткани (например, скелетную мускулатуру).

Молекулярно–цитогенетическое описание:

- у пациентов с симметричным липоматозом определяется мутация митохондриальной ДНК;
- экспериментальное укорачивание гена HMGA2 (ранее HMG1C) у мышей приводит к состоянию, сопоставимому с тазовым липоматозом человека.

Прогноз:

- все виды липоматоза имеют склонность к рецидиву после хирургического удаления.

Липоматоз нерва

Липоматоз нерва – инфильтрация эпинеурия нерва жировой и фиброзной тканью. Ткань растет между нервными пучками и вокруг них, вызывая увеличение пораженного нерва.

Синонимы: фибролипоматозная гамартома; липофиброма; фибролипоматоз; интраневральная липома срединного нерва; периневральная липома.

Эпидемиология:

- чаще у детей и молодых;
- во многих случаях поражение является врожденным;
- связано с макродактилией;
- некоторые авторы расценивают поражение как гамартому.

Локализация:

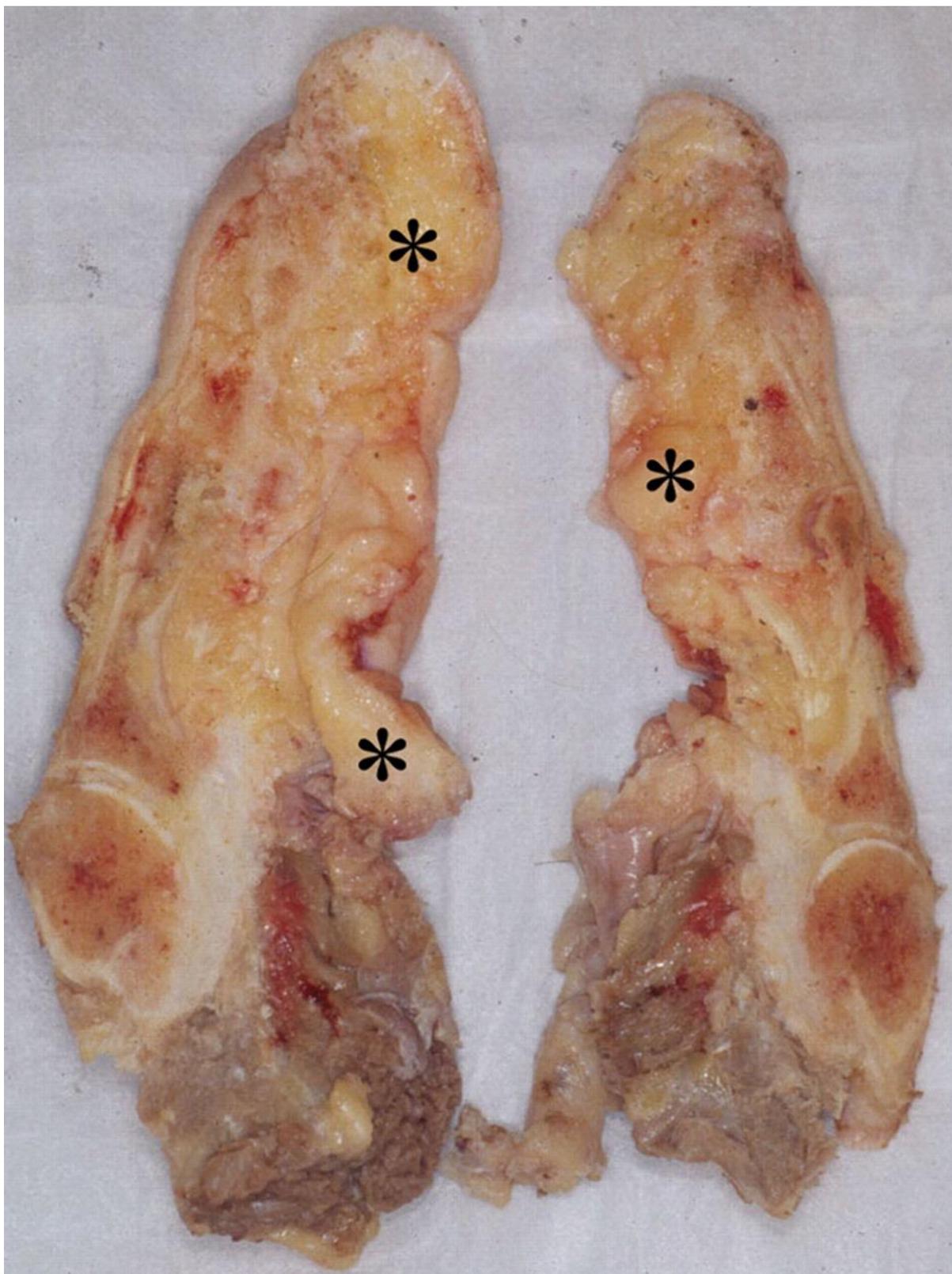
- срединный нерв и его ветви поражаются чаще всего (85% случаев);
- локтевой нерв;
- редко возникают аналогичные поражения на стопе.

Клинические особенности:

- постепенно увеличивающиеся размеры образования веретенообразной формы в проекции пораженного нерва;
- может протекать бессимптомно;
- возможны сенсорные и двигательные нарушения.

Макроскопическое описание:

- веретенообразное расширение нерва жировой тканью желтого цвета, ограниченное эпиневрием.

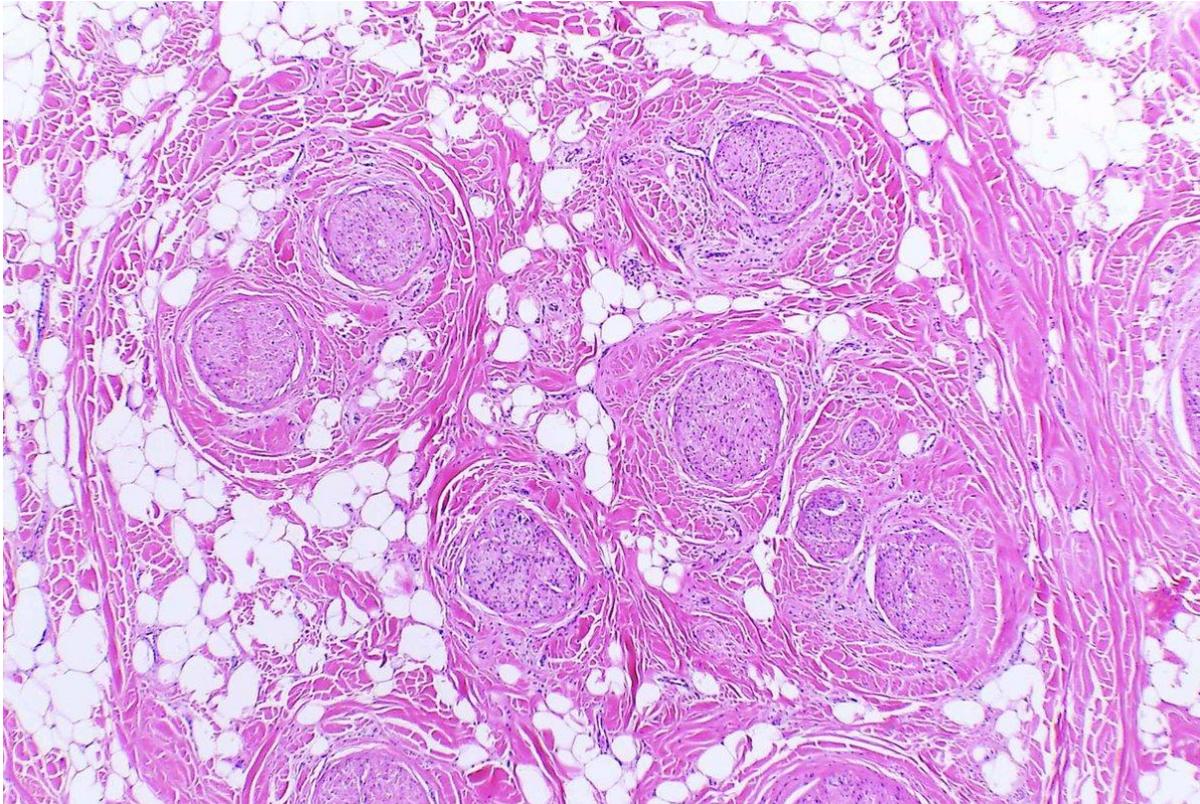


Липоматоз нерва

Микроскопическое описание:

- инфильтрация эпиневрия и периневрия жировой и волокнистой соединительной тканью, вызывающая увеличение нерва;

- концентрическое разрастание периневральной фиброзной ткани с образованием луковичных структур;
- изредка определяются фрагменты метапластической кости.



Липоматоз нерва

Прогноз:

- доброкачественное поражение;
- хирургическая экцизия вызывает серьезные повреждения вовлеченного нерва;
- освобождение туннельного канала может облегчить симптомы поражения срединного нерва.

Липобластома

Липобластома – доброкачественное новообразование из незрелых жировых клеток (преадипоцитов, липобластов), представляет собой локализованную или диффузную (липобластоматоз) опухоль с тенденцией к местному рецидивированию при нерадикальном удалении.

Эпидемиология:

- редкая;
- возникает преимущественно в младенческом и раннем детском возрасте, 90% из них – в возрасте до 3 лет;
- преобладает мужской пол (2:1).

Локализация:

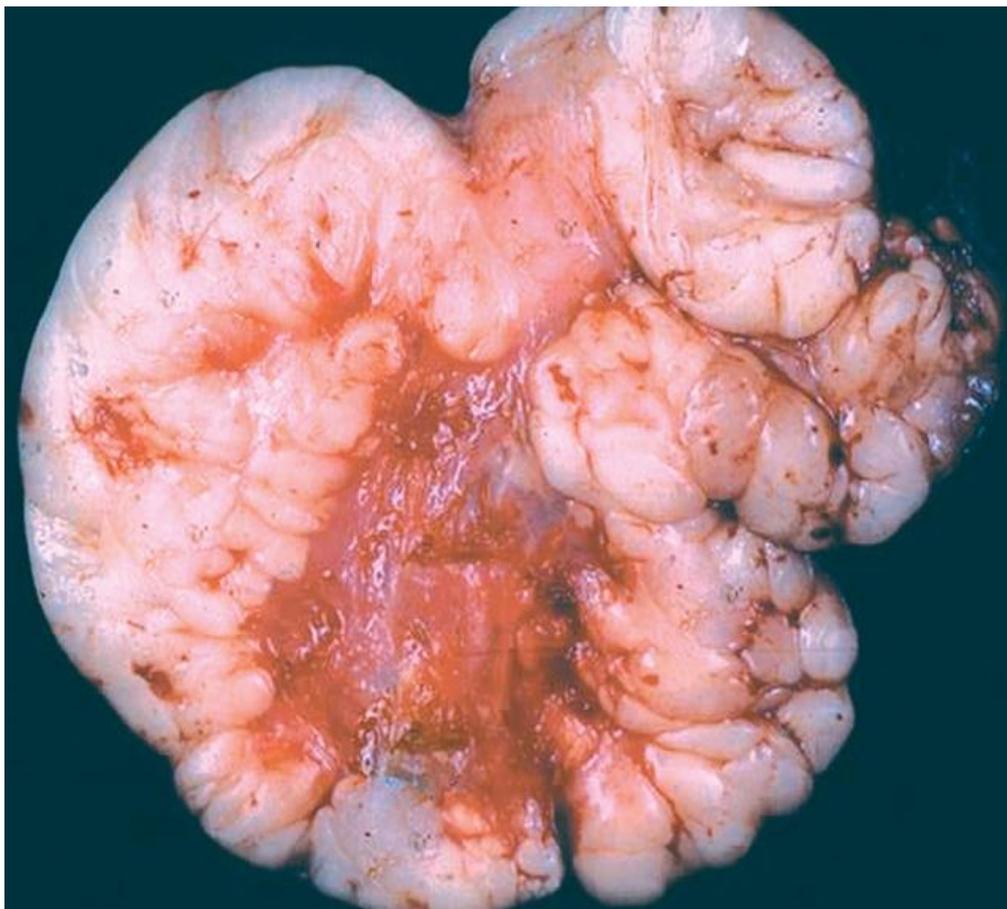
- туловище и конечности чаще всего;
- реже в забрюшинном пространстве, средостении, шее, паренхиматозных органах.

Клинические особенности:

- поверхностно расположенная липобластома имитирует липому;
- диффузная липобластома локализуется глубже и имеет инфильтрирующий рост;
- опухоль может сдавливать соседние органы и структуры, нарушая их функцию.

Макроскопическое описание:

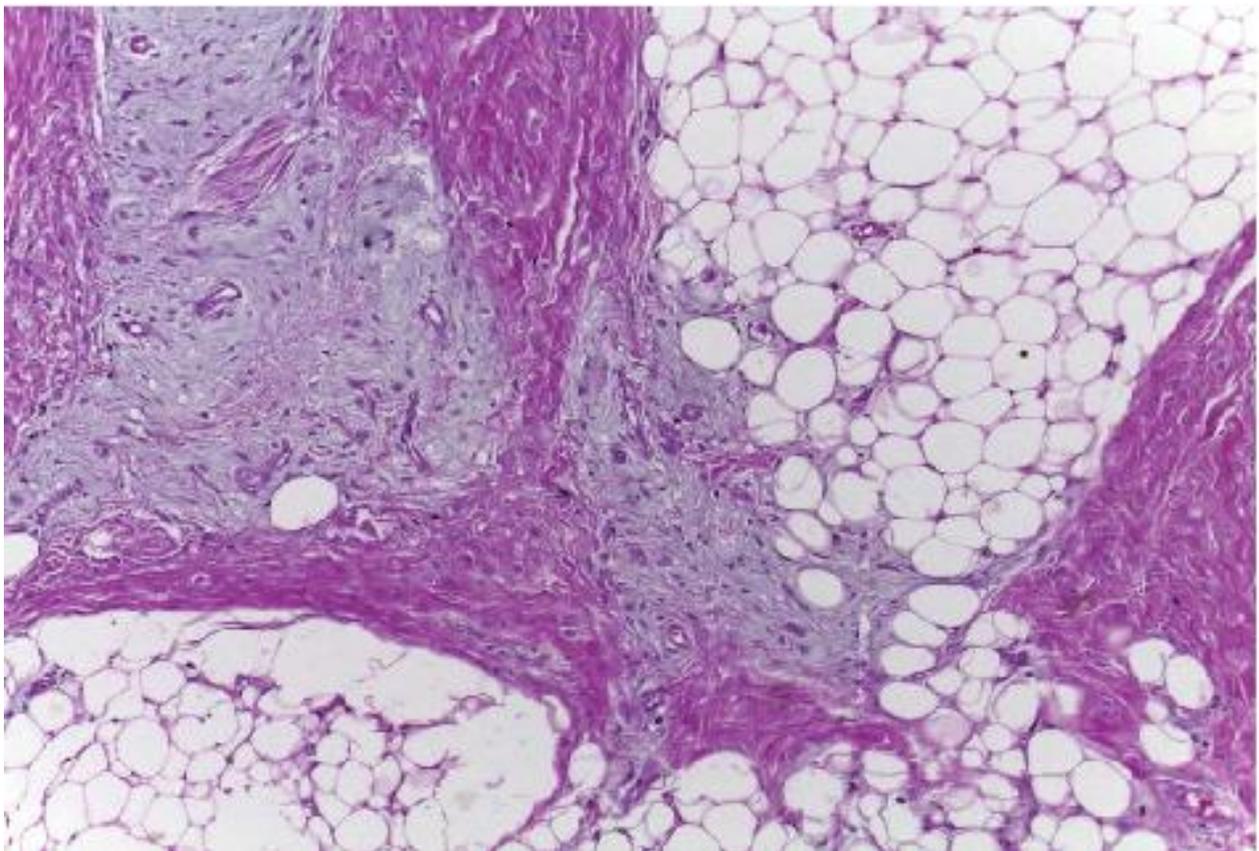
- обычно не более 5,0 см в диаметре;
- мягко-эластичная дольчатая ткань от белого, желтого до коричневого цвета;
- может иметь зоны миксоидизации, кистозности или разрастания жировой ткани, разделенные белыми фиброзными септами.



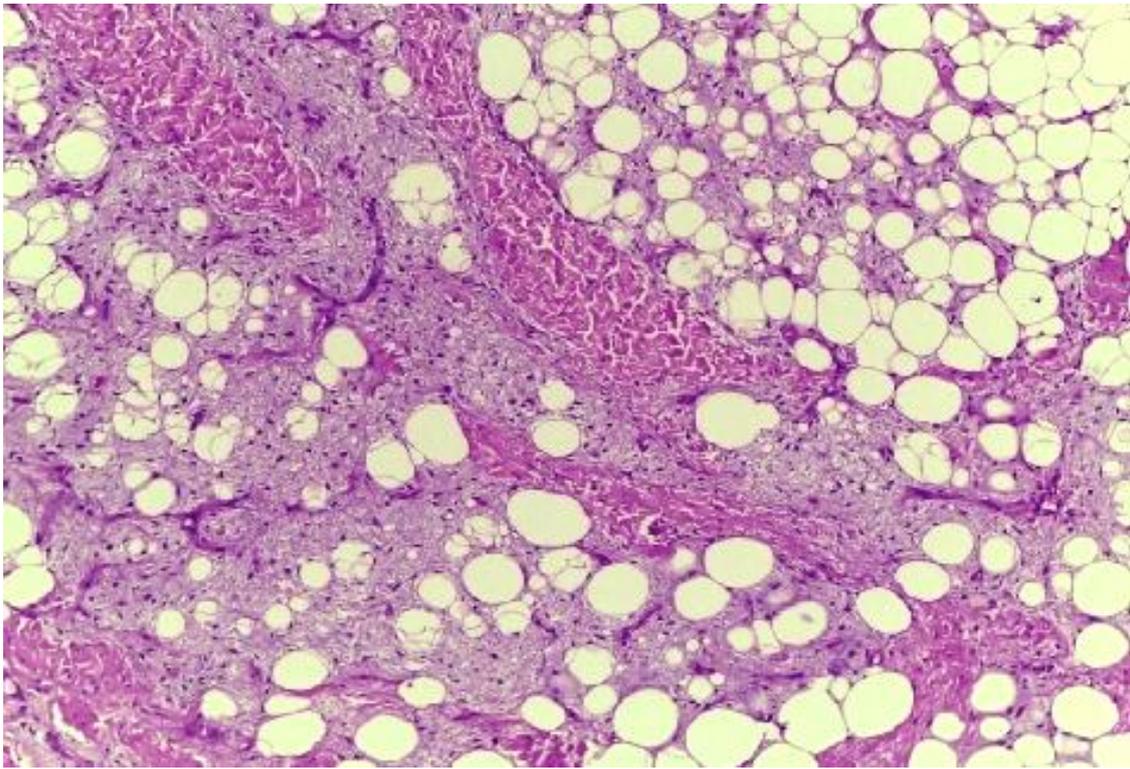
Липобластома

Микроскопическое описание:

- дольки из адипоцитов на различных стадиях дифференцировки, включая преадипоциты, липобласты и зрелые адипоциты в центральной части (зональная структура созревания);
- дольки разделены фиброзными перегородками, которые могут быть клеточными;
- плексиформный сосудистый рисунок;
- миксоидная строма (вариабельно);
- возможна фибробластическая пролиферация с отложением коллагена, хондроидная метаплазия, экстрамедуллярный гемопоэз, хроническая воспалительная инфильтрация и рассеянные гигантские многоядерные «цветочные клетки» (giant florid cells);
- митозы встречаются редко, без патологических форм;
- напоминает fetalный жир, миксоидную липосаркому.
- липобластоматоз: дольчатость менее выражена; инфильтрирует скелетные мышцы.



Липобластома. Участки миксоидизации и фиброза



Липобластома. Адипоциты, липобласты и преадипоциты

Иммунофенотип:

- положительная экспрессия S100, CD34, desmin.

Молекулярно–цитогенетическое описание:

- структурные перестройки (особенно транслокации и инверсии) хромосомы 8 встречаются почти во всех опухолях;
- PLAG1 является целевым геном в вышеописанном участке, и его сверхэкспрессия признана лежащей в основе патогенеза опухоли.

Прогноз:

- доброкачественная;
- благоприятный прогноз после экцизии;
- рецидивы в 13-46% случаев (может быть связано с неполным удалением).

Ангиолипома

Ангиолипома – подкожный узел, состоящий из зрелых адипоцитов, тонкостенных сосудов капиллярного типа с наличием в просветах некоторых из них фибриновых тромбов.

Эпидемиология:

- поздний подростковый и молодой возраст;
- чаще встречается у мужчин;

- в 5% случаев наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Локализация:

- излюбленная локализация – конечности, реже туловище;
- внутримышечные гемангиомы (ранее известные как «инфильтрирующие ангиолипомы»), а также так называемые ангиолипомы паренхиматозных органов или центральной нервной системы более уместно рассматривать в контексте гемангиом.

Клинические особенности:

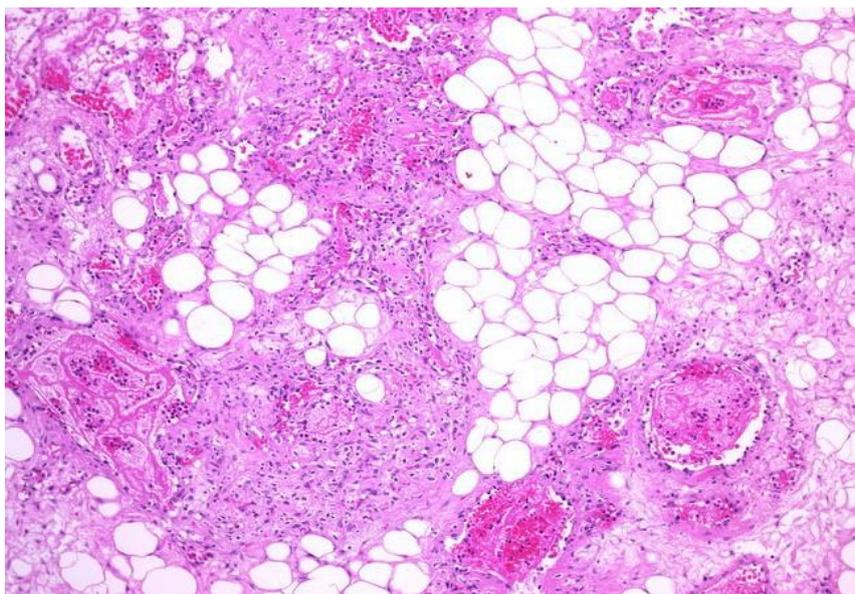
- чаще всего множественные мелкие подкожные болезненные узлы;
- корреляция между интенсивностью болевого синдрома и степенью васкуляризации не выявлена.

Макроскопическое описание:

- инкапсулированный узел в подкожно-жировой клетчатке;
- небольшие размеры (<2,0 см), желто-красный цвет.

Микроскопическое описание:

- обычно состоят из зрелых адипоцитов и тонкостенных сосудов капиллярного типа, часто с наличием фибриновых тромбов в просвете;
- васкуляризация более выражена в подкапсульной области;
- могут определяться толстостенные сосуды с перицитами, особенно на периферии опухоли;
- соотношение адипоцитов и сосудов может варьировать;
- некоторые опухоли почти полностью состоят из сосудов (такие «клеточные» ангиолипомы следует дифференцировать с ангиосаркомой и саркомой Капоши).



Ангиолипома

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- почти всегда нормальный кариотип.

Прогноз:

- доброкачественные, без тенденции к рецидивированию.

Миолипома

Миолипома – доброкачественная нематочная опухоль, состоящая из зрелой жировой ткани и гладких мышц.

Эпидемиология:

- чрезвычайно редкая опухоль;
- встречаются у взрослых, преимущественно женского пола.

Локализация:

- представляет собой глубоко расположенную опухоль брюшной полости, забрюшинной клетчатке или паховой области;
- реже встречается подкожно в области туловища или конечностей.

Клинические особенности:

- опухоли, расположенные в забрюшинном пространстве, как правило, обнаруживаются случайно.

Макроскопическое описание:

- глубоко расположенные миолипомы чаще имеют большие размеры (10,0-25,0 см);
- поверхностные образования характеризуются меньшим размером;
- опухоль представлена жировой тканью с белесоватыми волокнистыми прослойками.



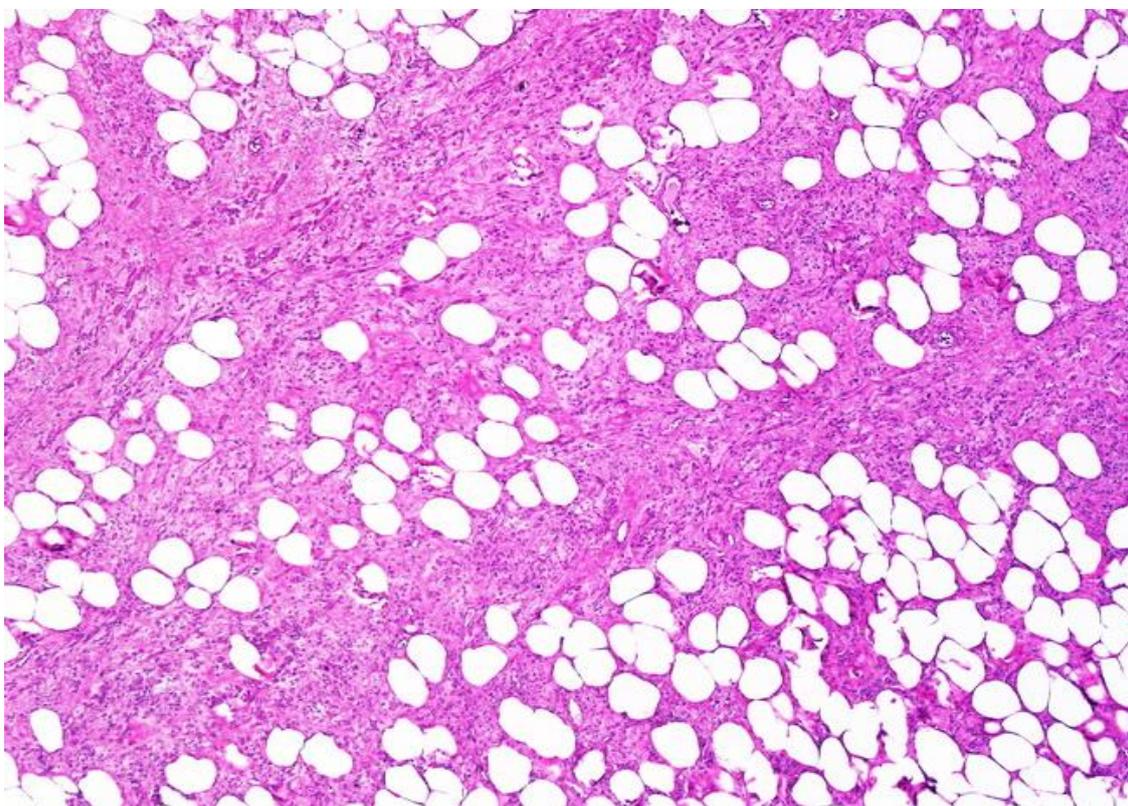
Миолипома

Микроскопическое описание:

- зрелая жировая ткань с переменным количеством зрелых гладкомышечных клеток в коротких пучках;
- отсутствие атипии и митотической активности;
- отсутствие липобластов, «цветочных клеток»;
- лимфоидная инфильтрация скудная, чаще в липоматозном компоненте опухоли;
- отсутствие толстостенных сосудов, характерных для ангиомиолипомы.

Иммунофенотип:

- позитивная экспрессия Desmin, SMA подтверждает гладкомышечную дифференцировку;
- изредка экспрессия ER, PR;
- негативная экспрессия HMB-45.



Миолипома

Молекулярно–цитогенетическое описание:

- отмечены изменения HMGA2.

Прогноз:

- радикальная резекция гарантирует полное выздоровление.

Хондронидная липома

Хондронидная липома – доброкачественная опухоль из липобластов и адипоцитов, заключенных в миксоидно-хондронидный матрикс.

Эпидемиология:

- встречается крайне редко;
- в 80% случаев поражает женщин.

Локализация:

- как правило, глубоко расположенные опухоли с поражением скелетных мышц, глубокой подкожно-жировой клетчатки;
- чаще в проксимальных отделах конечностей;
- реже поражаются дистальные отделы конечностей, туловище, голова, шея, включая полость рта.

Клинические особенности:

- в большинстве случаев образование субъективно безболезненное;
- при обращении пациенты отмечают рост в течение недавнего времени;
- при инструментальной визуализации картина представлена неоднородной структурой опухоли (чередование липоматозного и миксоидного компонентов), что отличает её от липомы.

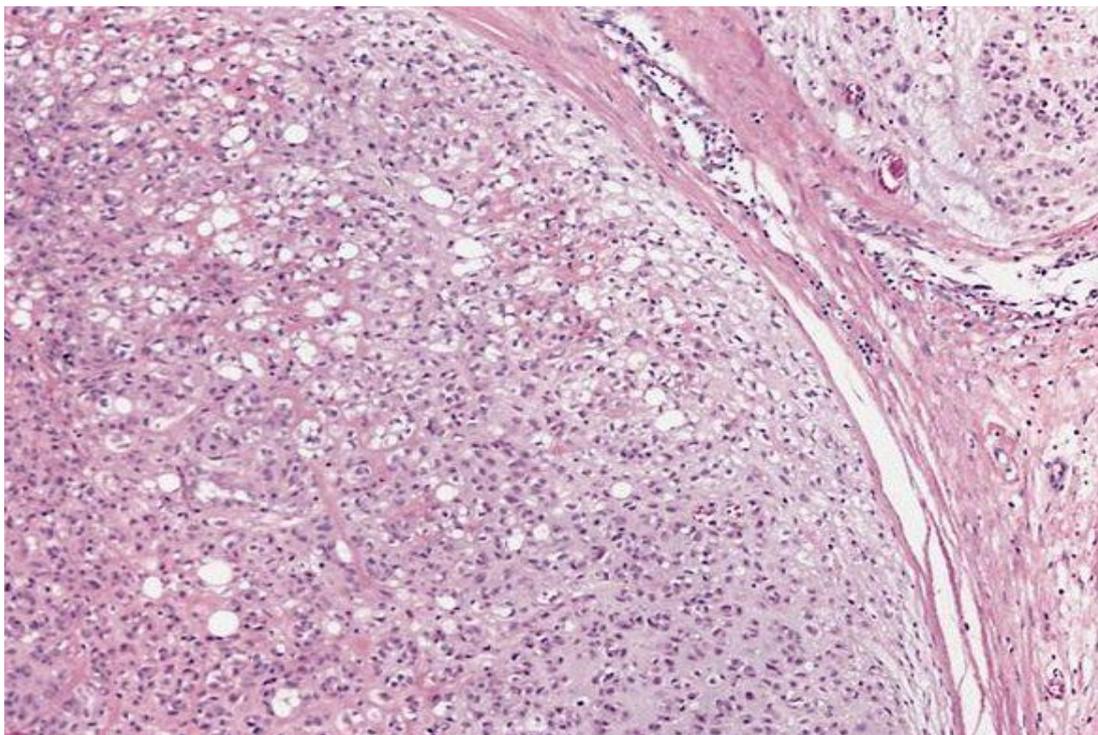
Макроскопическое описание:

- хорошо очерченный инкапсулированный узел;
- белесоватый/желтый цвет;
- размеры колеблются в пределах 2,0-7,0 см.

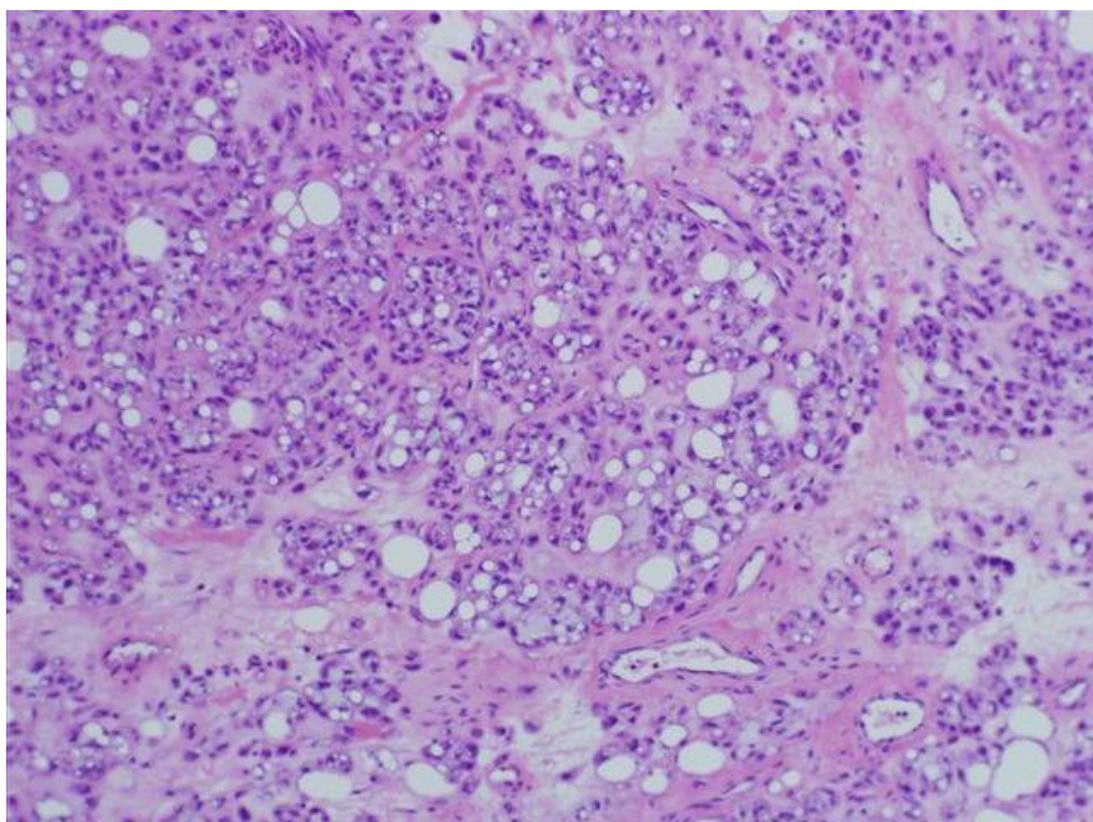
Микроскопическое описание:

- прослеживается капсула, периодически определяется дольчатость;
- гнезда и цепочки мелких и среднего размера клеток с множеством вакуолей в цитоплазме, напоминающих липобласты, хондробласты или клетки гиберномы, заключенные внутри хондромиксоидного матрикса с переменным количеством зрелой жировой ткани, редко метапластической костью;
- клетки опухоли обычно имеют ядра сложной формы, в том числе изогнутые, С-образной формы;
- митотическая активность отсутствует либо низкая;
- отсутствие зрелого гиалинового хряща;
- опухоль богата сосудами, вследствие чего нередки кровоизлияния;
- внутрицитоплазматический гликоген положительно окрашивается реактивом Шиффа;
- наличие хондроитиновых сульфатов при низком рН можно выявить с помощью толуидинового синего и альцианового синего;

- опухоль может напоминать экстраклетную миксоидную хондросаркому и миксоидную липосаркому.



Хондроидная липома. Справа капсула опухоли



Хондроидная липома

Иммунофенотип:

- положительная экспрессия S100 (экспрессия в адипоцитах сильнее, чем в липобластах), vimentin, редко – keratin;
- негативная экспрессия ЕМА.

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- регулярная хромосомная транслокация t(11;16)(q13;p13).

Прогноз:

- радикальное хирургическое удаление, как правило, приводит к полному выздоровлению;
- рецидивы редки.

Веретеночлеточная/плеоморфная липома

Веретеночлеточная/плеоморфная липома – доброкачественная опухоль, состоящая из смеси зрелых адипоцитов и веретеночлеточных клеток без специфических особенностей (bland). Плеоморфная липома дополнительно содержит гигантские многоядерные клетки наподобие «цветочных» («florid-like» cells).

Эпидемиология:

- возникают чаще всего у мужчин;
- старшая возрастная группа (медиана возраста 55 лет);
- редко поражение имеет множественный характер.

Локализация:

- обычно подкожное расположение;
- преимущественно в области задней поверхности шеи, спины и плеч, реже головы;
- крайне редко – в нижних конечностях.

Клинические особенности:

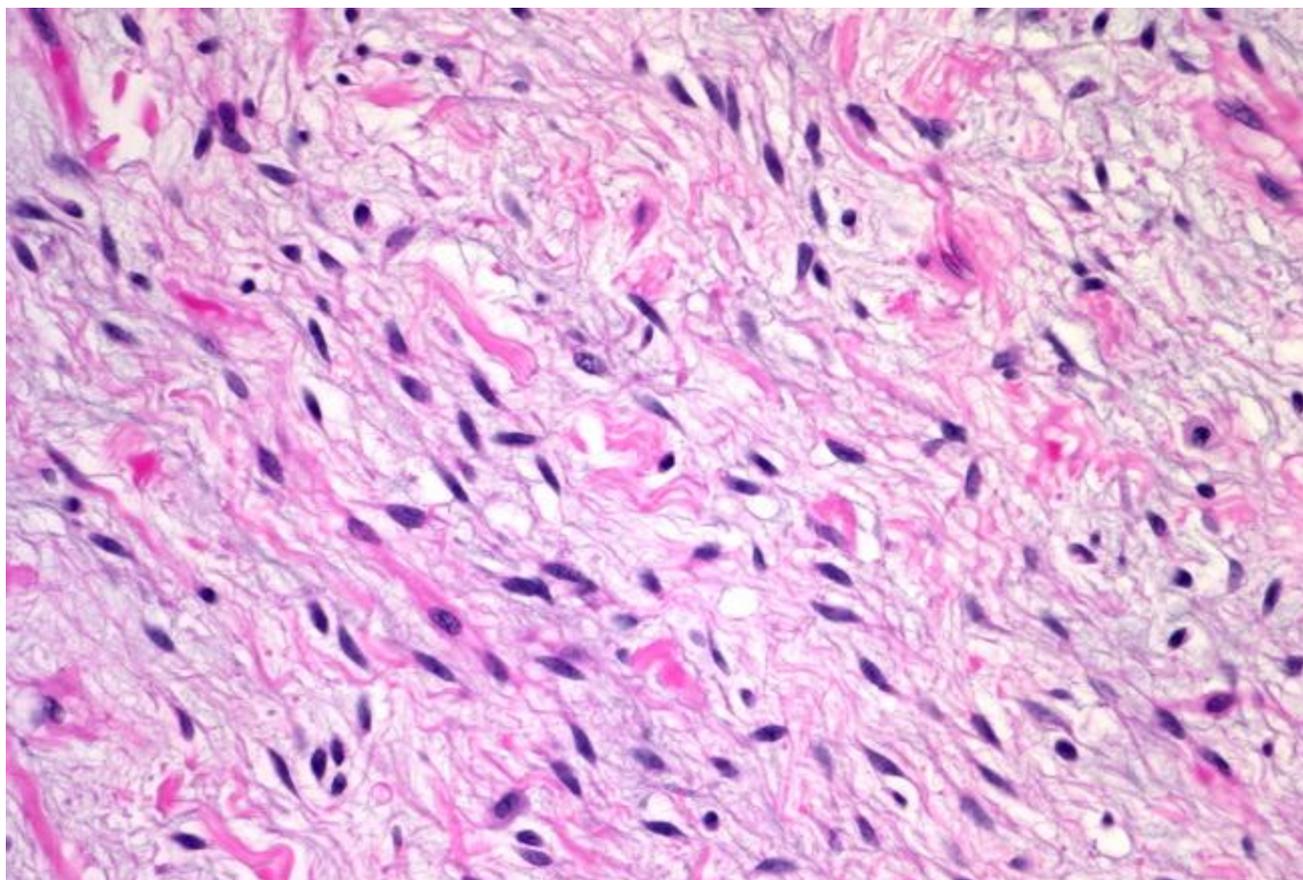
- безболезненное подкожное образование.

Макроскопическое описание:

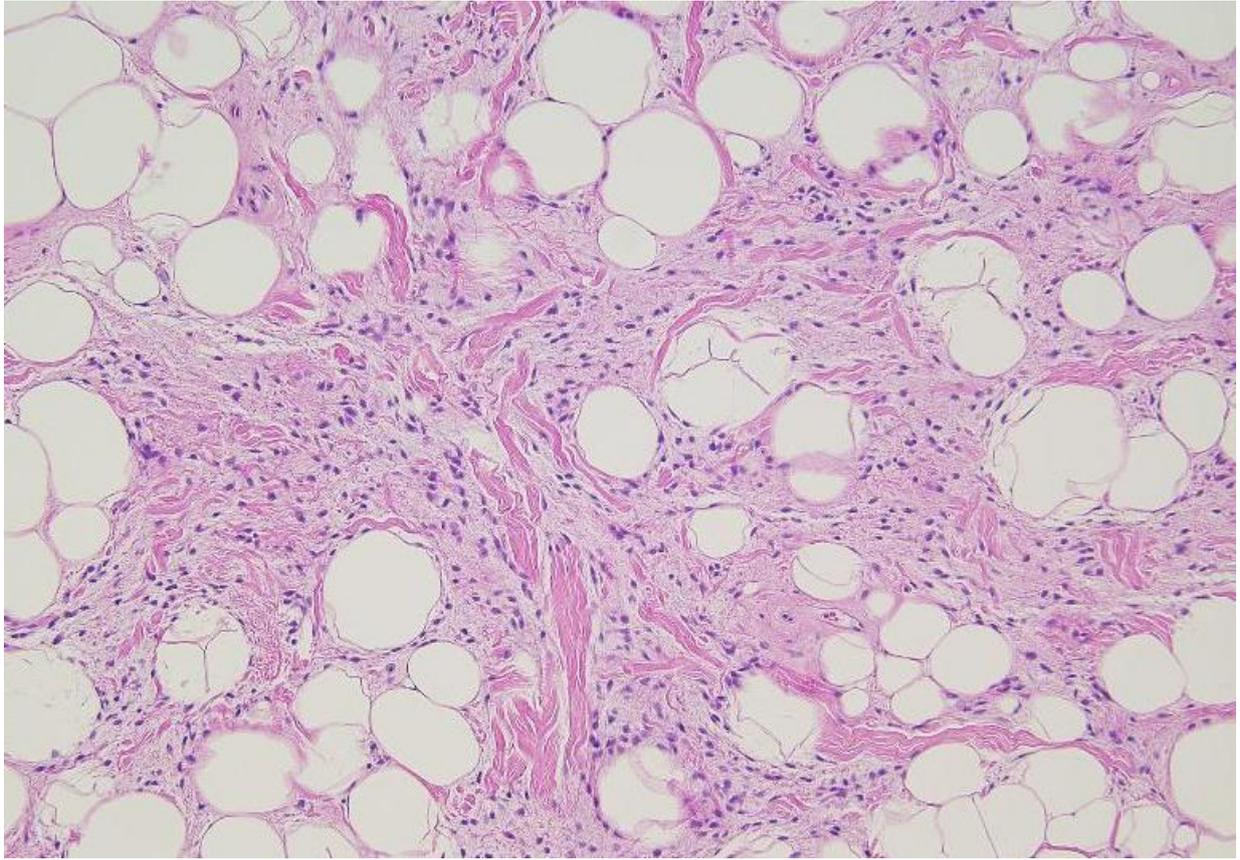
- от округло-овальной до дисковидной формы;
- желтоватого или белесовато-серого цвета;
- чаще всего более плотная, чем обычная липома.

Микроскопическое описание:

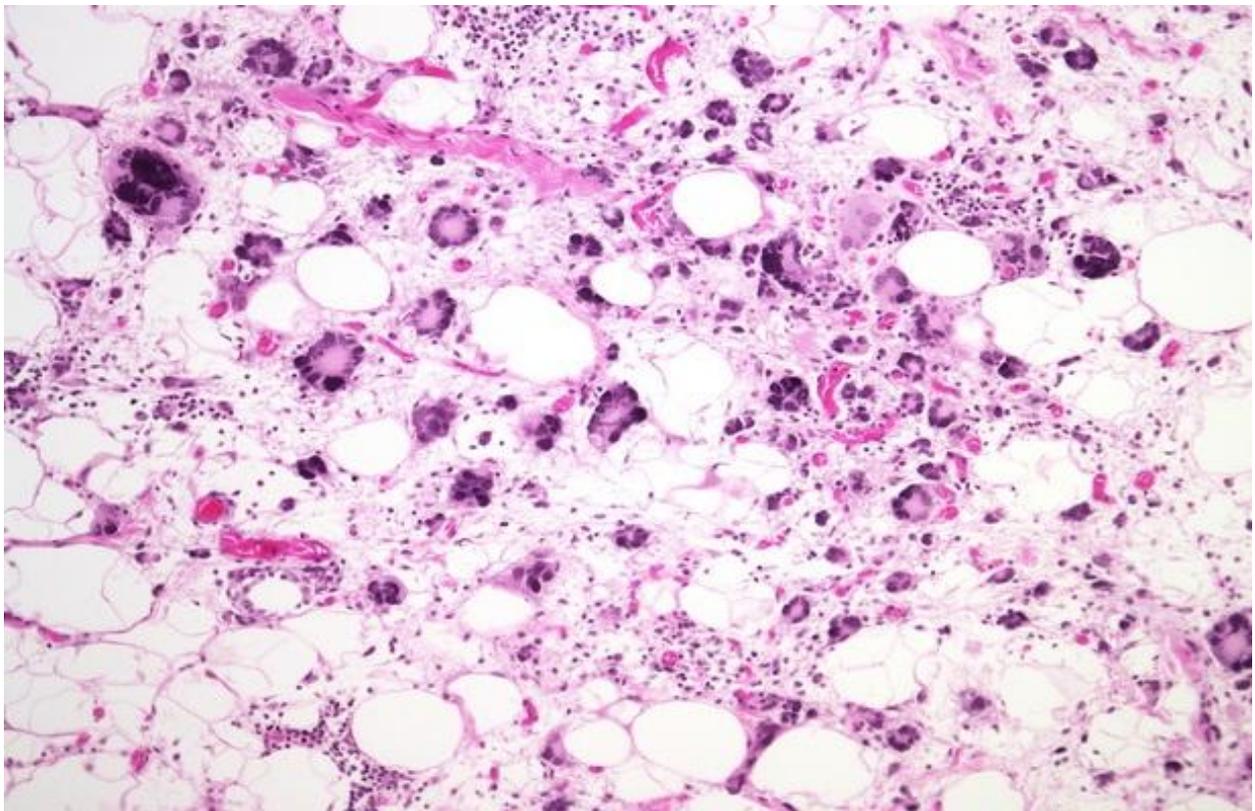
- вариабельность соотношения зрелых адипоцитов и веретеновидных клеток без специфических особенностей (bland cells), вплоть до полного отсутствия зрелых клеточных элементов;
- веретеновидные клетки митотически неактивны, имеют мелкие вытянутые гиперхромные ядра, окружены толстыми «канатообразными» («core-like») коллагеновыми волокнами либо миксоидным матриксом;
- в некоторых случаях можно обнаружить ядерный палисад и гиалинизированные сосуды, как в шванноме;
- строма опухоли может быть выражено миксоидизированной;
- часто обнаруживаются тучные клетки, гигантские многоядерные клетки с расположением ядер типа «цветочных» («florid-like» pattern);
- описан вариант с наличием щелевидных пространств («псевдоангиоматозный»).



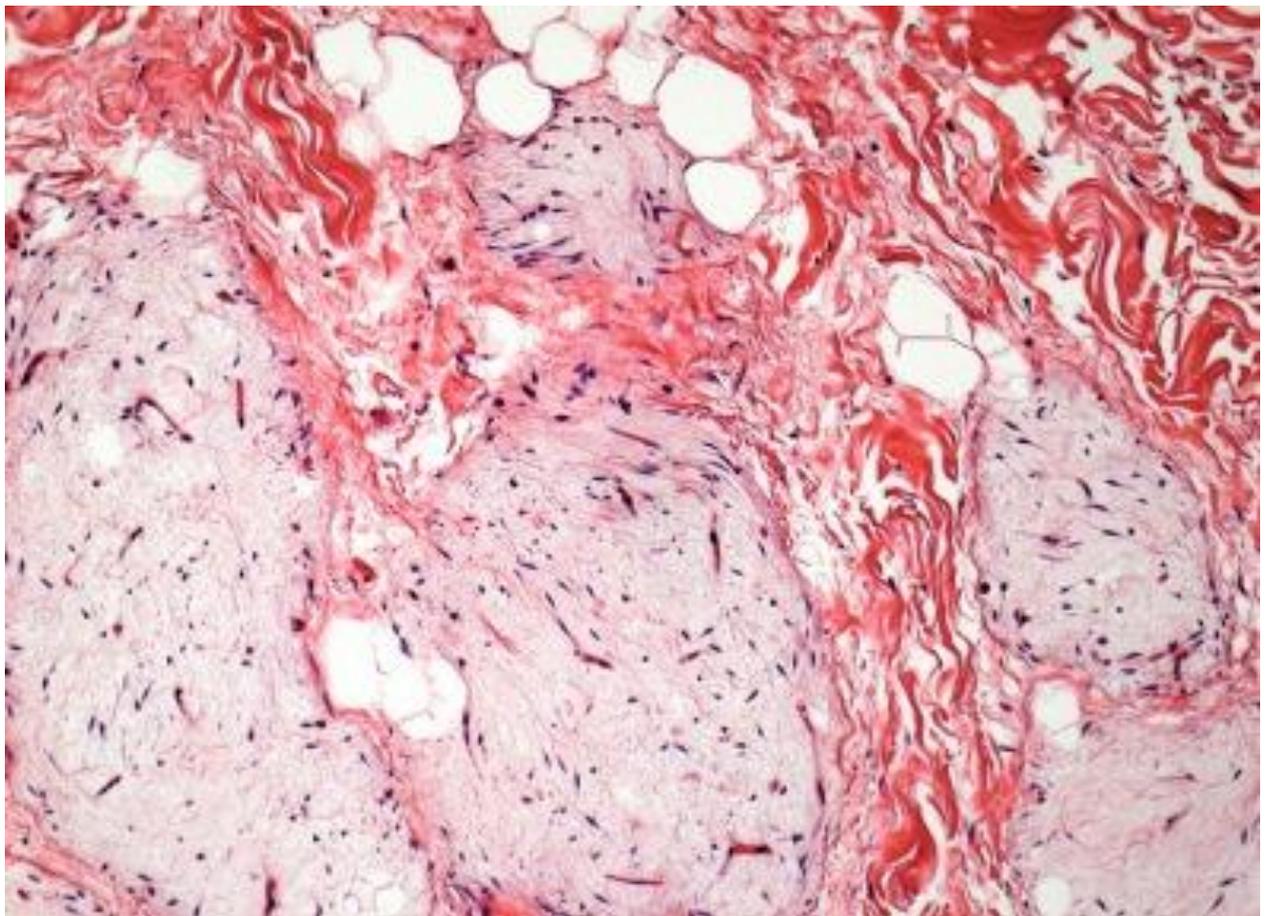
Веретенноклеточная липома без зрелых адипоцитов



Плеоморфная липома. Прimitивный веретенноклеточный компонент



Плеоморфная липома. Гигантские «цветочные» клетки (giant «florid» cells)



Веретенноклеточная липома. Миксоидный матрикс

Иммунофенотип:

- веретенновидные клетки экспрессируют CD34, редко S100 положительны.

Молекулярно–цитогенетическое описание:

- В 70% мутации в 13q (моносомия или частичная потеря).

Прогноз:

- доброкачественная;
- радикальное хирургическое удаление, как правило, приводит к полному выздоровлению;
- редко рецидивирует.

Гибернома

Гибернома – редкая доброкачественная инкапсулированная и богато-васкуляризованная опухоль жировой ткани, состоящая из бурого и белого жира в разных соотношениях. Очаги бурой жировой ткани, иногда встречающиеся в шейке матки, подмышечной области и других участках, не должны трактоваться как гибернома.

Эпидемиология:

- редкая опухоль (1,6 % всех адипоцитарных новообразований);
- болеют преимущественно молодые люди, чаще мужского пола.

Локализация:

- излюбленная локализация – бедро, далее туловище, верхняя часть тела, конечности и голова и шея;
- поражения миксоидной и веретенноклеточной морфологии, как правило, встречаются на задней поверхности шеи и плеч;
- менее 10% случаев приходится на забрюшинное расположение, а также в грудной и брюшной полостях;
- описаны случаи внутрикостной локализации.

Клинические особенности:

- медленно растущая, безболезненная, подвижная опухоль;
- преимущественно подкожная, встречается внутримышечная локализация (20%);
- более крупные гиберномы могут приводить к местному сдавлению окружающих тканей и вызывать клинические опасения относительно злокачественности процесса.

Макроскопическое описание:

- хорошо ограниченное узловое образование;
- выраженная дольчатость;
- цвет от желто-коричневого до красно-коричневого.



Гибернома

Микроскопическое описание:

- в опухоли в различном соотношении присутствуют как зрелые (белые) адипоциты, так и бурые;
- бурая жировая ткань состоит из полигональных клеток с ацидофильной цитоплазмой, множеством расположенных в них мелких жировых вакуолей и митохондрий, центрально расположенным округлым ядром;
- богатая капиллярная сеть;
- дольки разделены волокнистой соединительной тканью;
- описан вариант гиберномы с миксоидной стромой, веретеночлеточным компонентом, толстыми пучками коллагеновых волокон, тучными клетками и отсутствием зрелых адипоцитов; веретеночлеточные клетки в данной опухоли экспрессируют CD34;
- митозы и цитологическая атипия встречаются редко.

Иммуногистохимический фенотип:

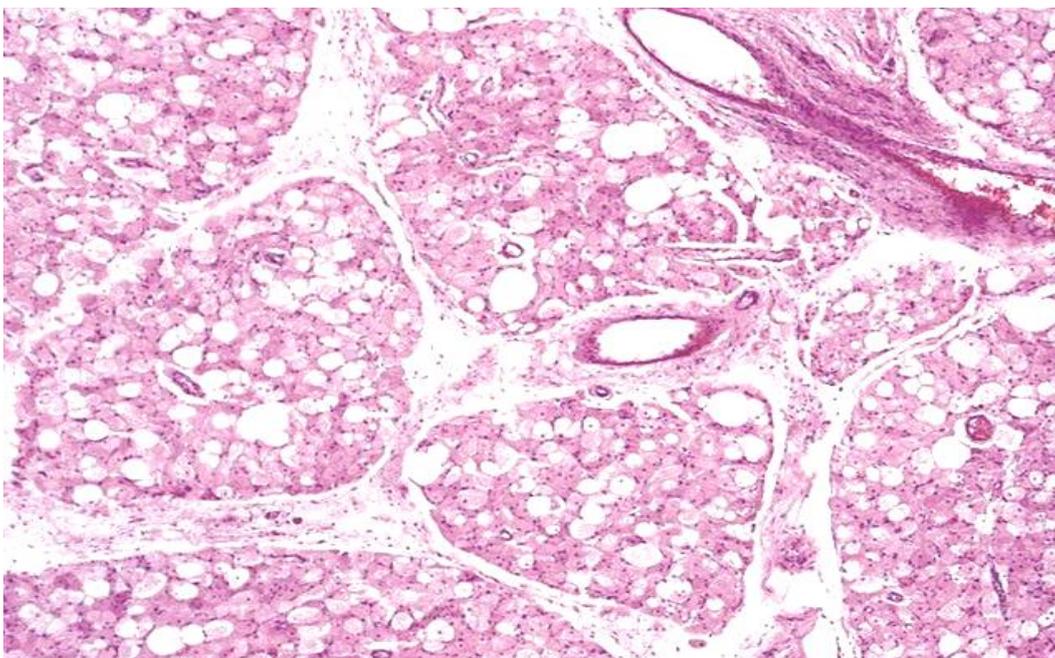
- положительная экспрессия S100, UCP1, отсутствие экспрессии CD34 (за исключением веретеночлеточных клеток).

Молекулярно-цитогенетическое описание:

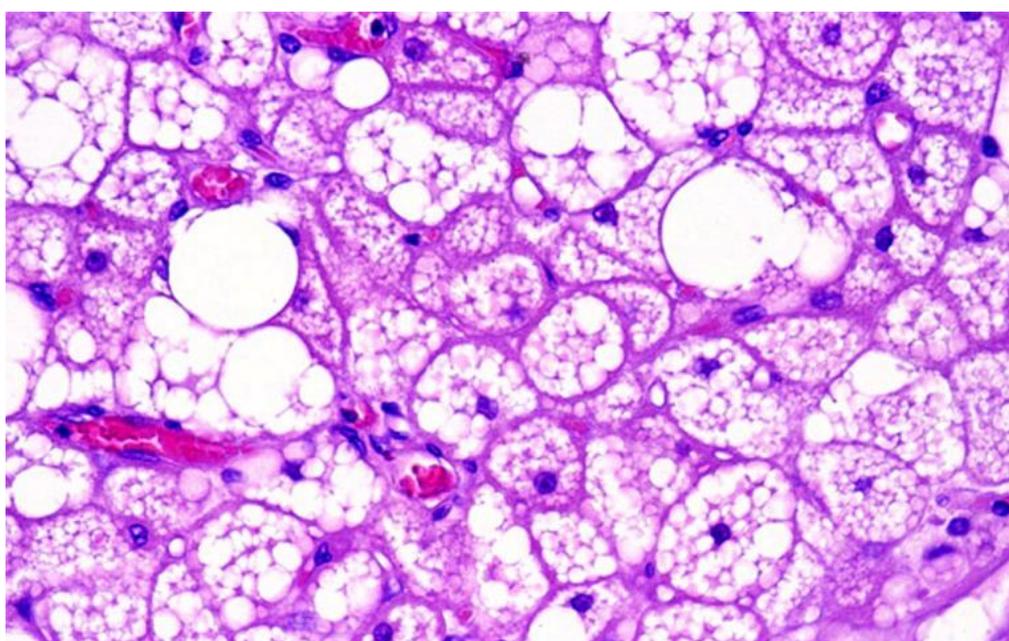
- анализ FISH выявил сложные перестановки с множественными перерывами в 11 хромосоме, которые приводят к поломке генов-супрессоров опухоли MEN1 и AIP;
- не обнаружено отклонений экспрессии HMGA2 от нормы;
- PPARG, PPARGC1A и особенно UCP1 демонстрируют высокий уровень экспрессии в гиберноме по сравнению с классической липомой и зрелой жировой тканью.

Прогноз:

- доброкачественная опухоль;
- радикальное хирургическое удаление, как правило, приводит к полному выздоровлению.



Гибернома. Дольчатый паттерн

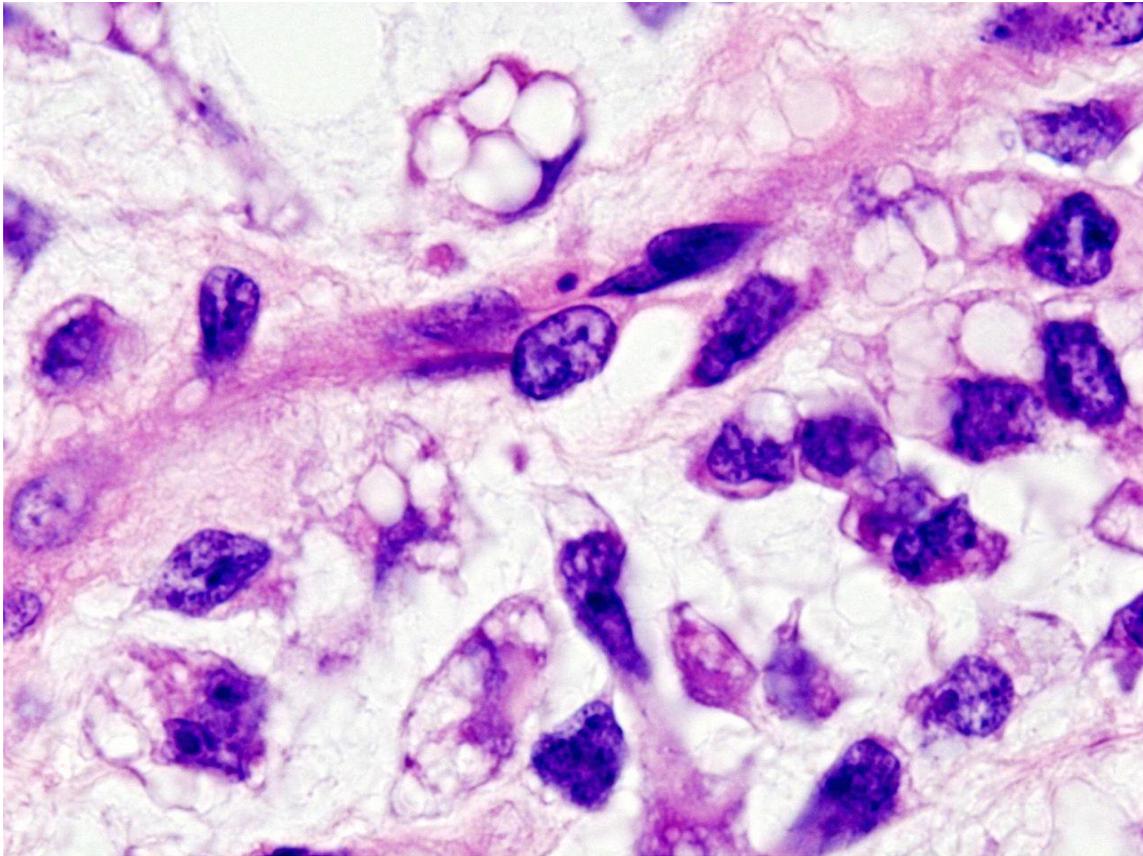


Гибернома. Бурые адипоциты

Атипичная липоматозная опухоль

Атипичная липоматозная опухоль – локально агрессивное мезенхимальное новообразование, состоящее из зрелых адипоцитов и стромальных клеток, и, по крайней мере, очаговой цитологической атипией стромы или жировой ткани. Соотношение адипоцитарного и стромального компонентов обуславливает множество морфологических подтипов опухоли. В опухоли отмечается наличие рассеянных гиперхромных, часто многоядерных,

гигантских клеток и переменное число моновакуолизированных или мультивакуолизированных липобластов (определяются присутствием одной или множественных четко отграниченных цитоплазматических вакуолей, придающих фестончатость увеличенным гиперхромным ядрам).



Полиморфные липобласты в атипической липоматозной опухоли

Термины атипичная липоматозная опухоль и хорошо дифференцированная липосаркома по сути являются синонимами, описывающими идентичную морфологию, кариотип и биологический потенциал. Выбор терминологии обуславливает более эффективную тактику лечения пациента. Наиболее часто термин «хорошо дифференцированная липосаркома» используется при отсутствии возможности расширенной резекции (забрюшинно, средостение, семенной канатик) и, следовательно, высоким риском рецидивов с последующей дедифференцировкой и метастазированием опухоли. Термин «атипичная липоматозная опухоль» используется при поражении мягких тканей на периферии (конечности, голова, шея).

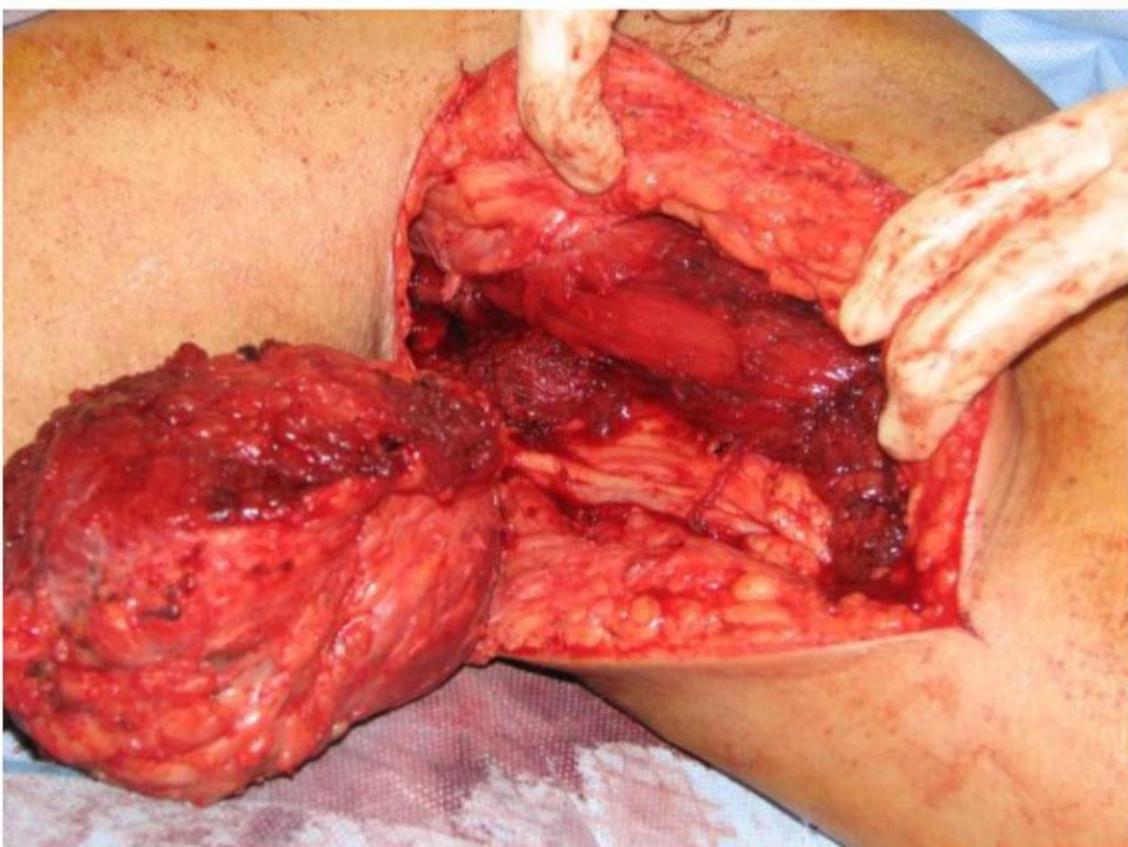
Эпидемиология:

- 40-45% всех липосарком;
- страдают взрослые люди с пиком заболеваемости в шестой декаде;

- мужчины и женщины болеют в равной степени за исключением поражения семенного канатика;
- случаи заболевания у детей крайне редки, но могут быть связаны с синдромом Ли–Фраумени (Li-Fraumeni syndrome).

Локализация:

- наиболее частой локализацией является бедро, затем следуют забрюшинное пространство, паратестикулярная область и средостение;
- голова, шея, конечности и туловище поражаются реже;
- крайне редко встречаются подкожные локализации.



Атипичная липоматозная опухоль, подмышечная локализация

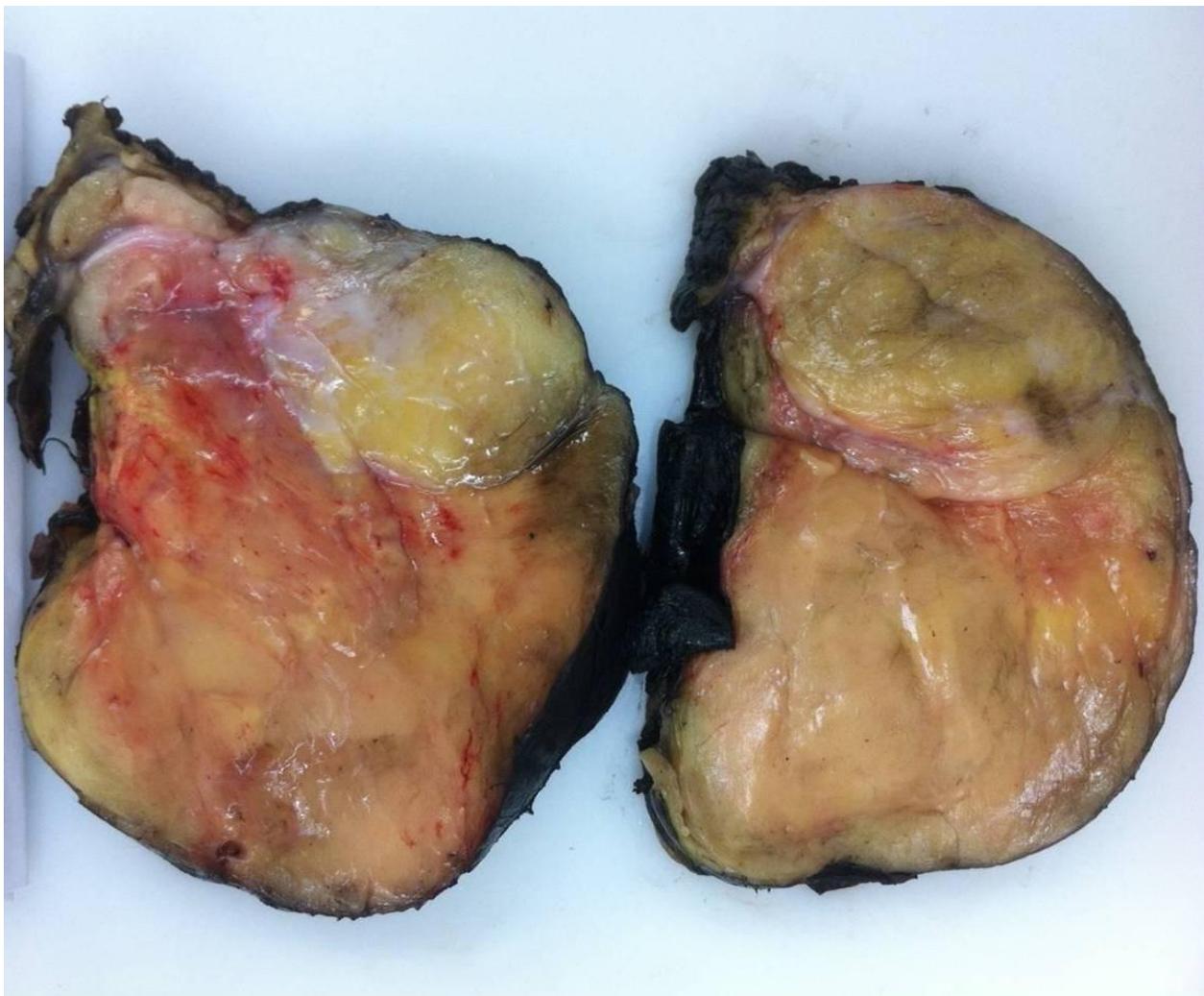
Клинические особенности:

- глубоко расположенная медленно растущая опухоль;
- забрюшинная локализация, как правило, бессимптомна до тех пор, пока не достигнет огромных размеров (до 20,0 см и больше);
- при локализации в области шеи может потребоваться экстренное хирургическое вмешательство ввиду респираторных расстройств.

Макроскопическое описание:

- дольчатое опухолевидное образование с четкими границами;

- инфильтративный рост встречается достаточно редко;
- цвет от жёлтого до белесоватого в зависимости от соотношения компонентов;
- могут определяться некрозы, особенно при больших размерах опухоли.



Атипичная липоматозная опухоль

Микроскопическое описание:

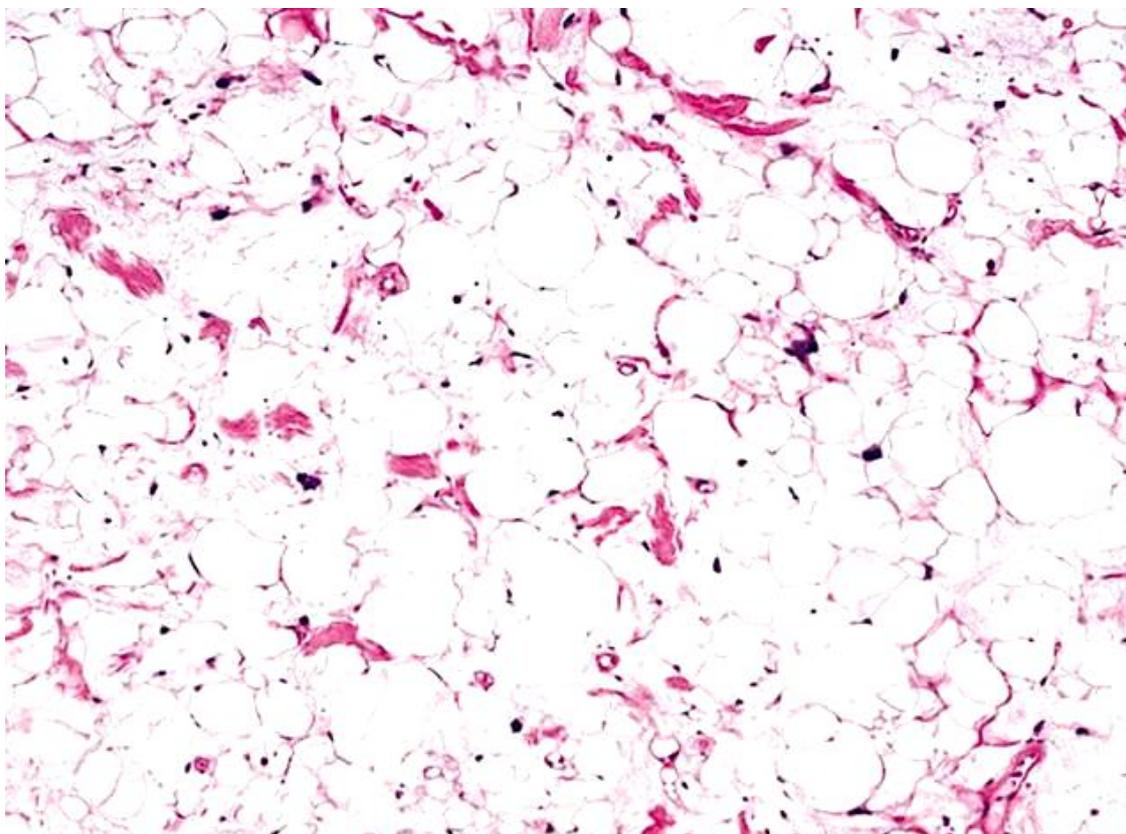
Атипичную липоматозную опухоль можно разделить на 3 подтипа в зависимости от морфологии:

- адипоцитарный (липомоподобный);
- склерозирующий;
- воспалительный.

Липомоподобный подтип:

- самый частый;
- состоит из зрелых адипоцитов, значительно отличающихся по размеру;
- очаговая цитологическая атипия жировых или стромальных клеток;

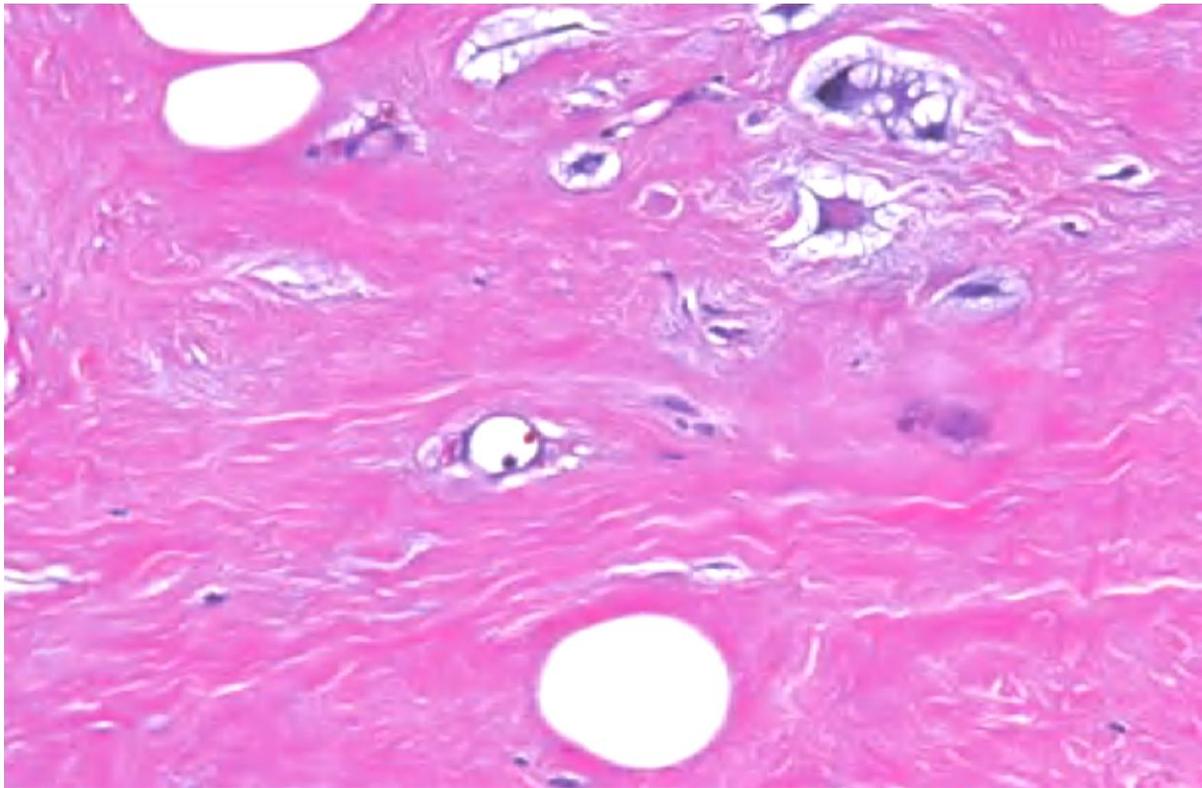
- гиперхромные стромальные клетки встречаются в соединительнотканых перегородках;
- часто содержит липобласты, однако одно их наличие не является диагностическим критерием.



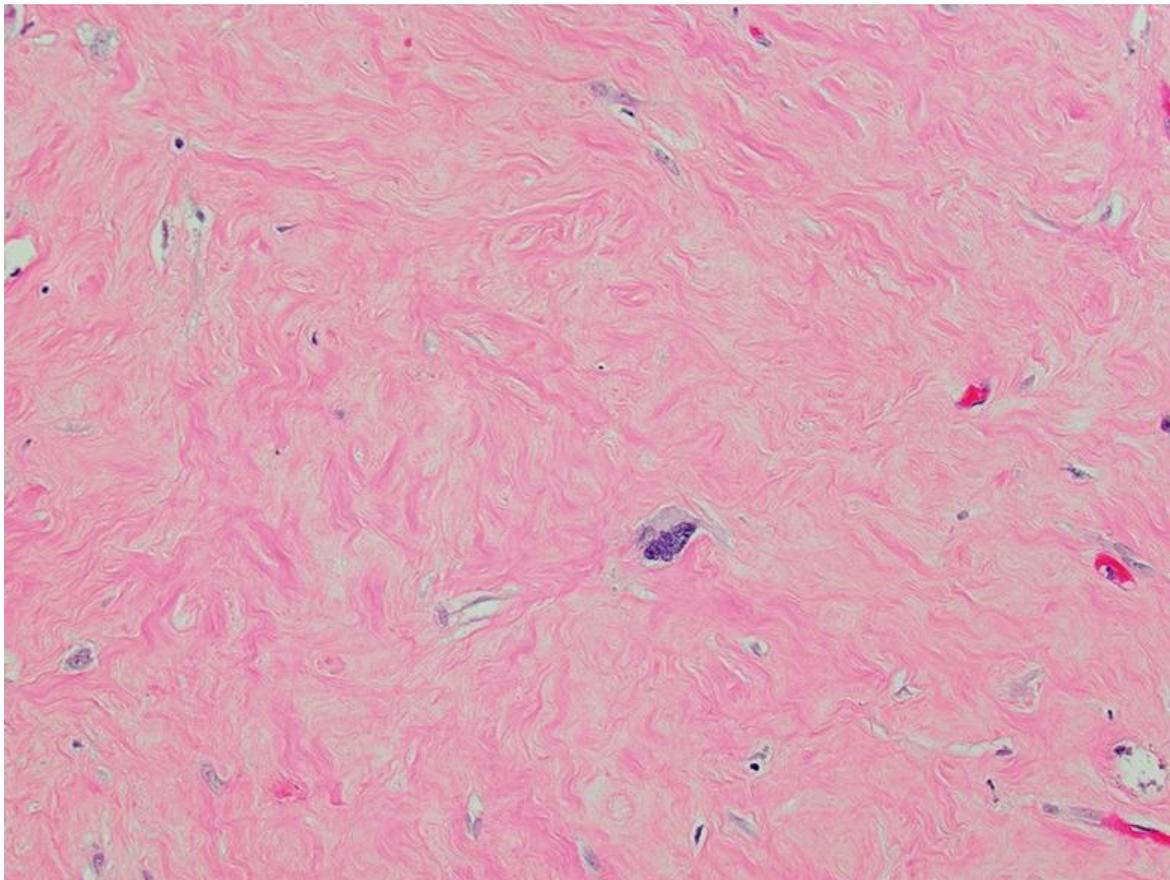
Атипичная липоматозная опухоль, липомоподобный подтип

Склерозирующий подтип:

- чаще всего забрюшинная и паратестикулярная локализация;
- состоит из причудливых стромальных клеток с выраженной атипией, заключенных в коллагенизированный фиброзный матрикс с очагами миксоидизации;
- стромальные клетки очень полиморфны: от примитивных одноядерных до гигантских многоядерных «цветочных» клеток (giant florid cells), являются хорошим диагностическим критерием;
- липобласты встречаются редко;
- немногочисленные клетки демонстрируют адипоцитарную дифференцировку;
- поскольку липогенный компонент опухоли легко может быть просмотрен, в работу необходимо брать большой объем резецированного материала.



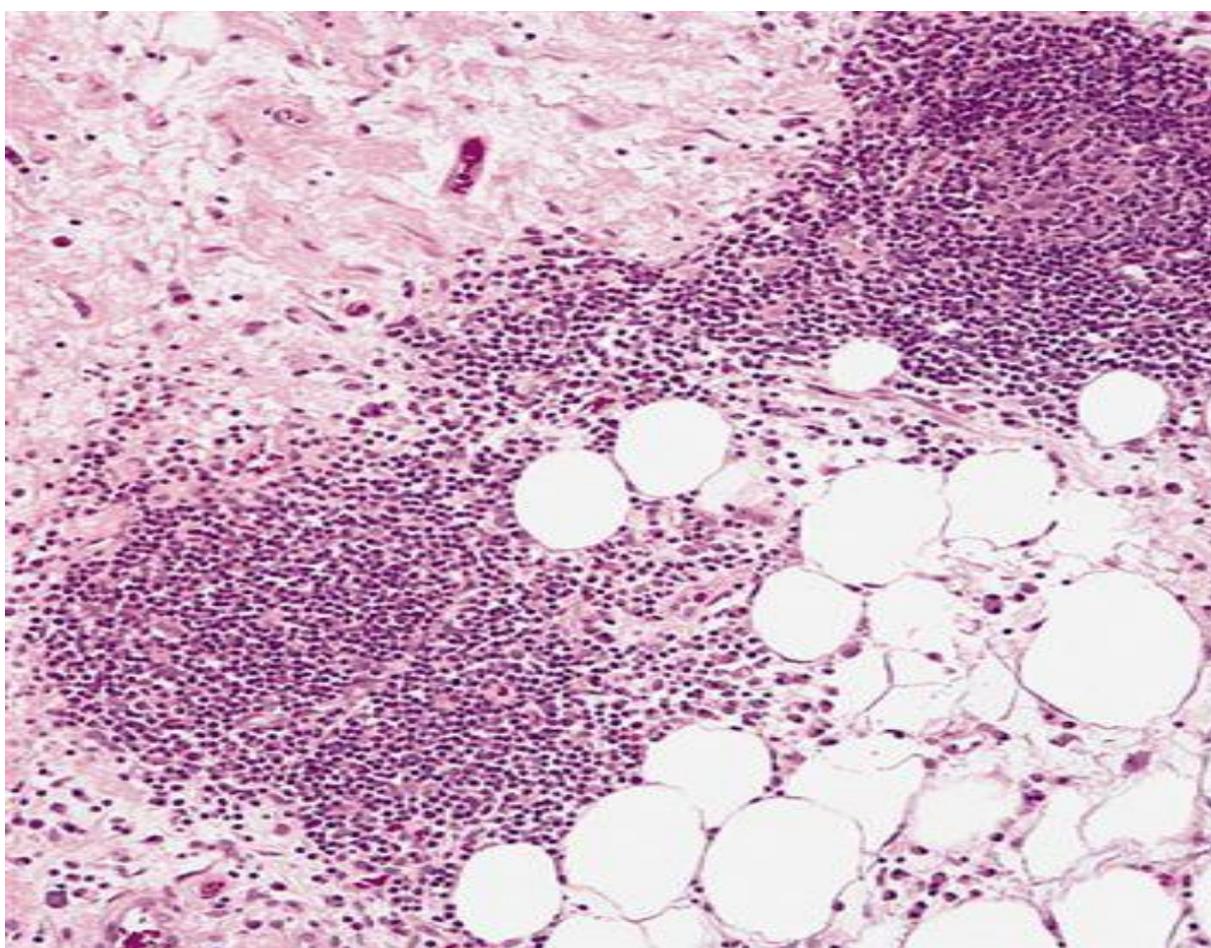
Атипичная липоматозная опухоль, склерозирующий подтип



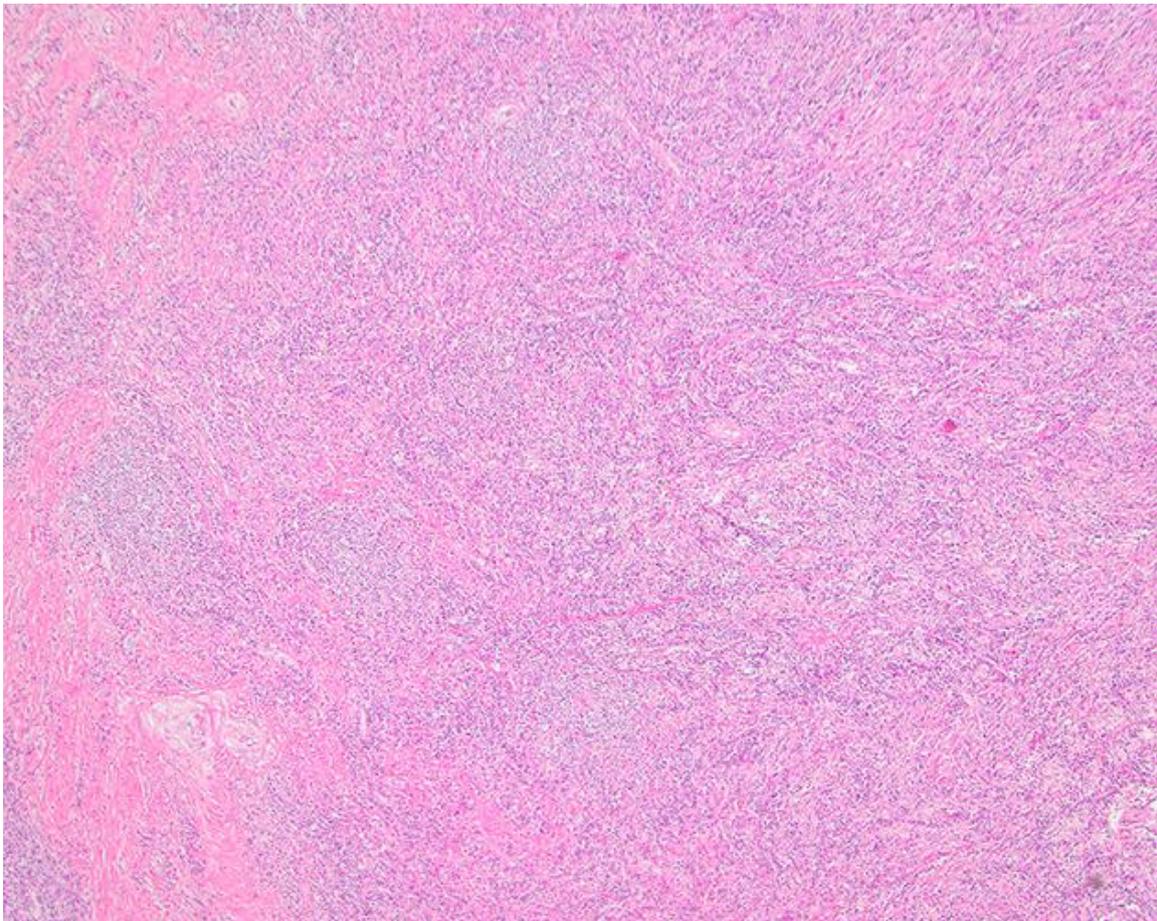
В центре гигантская многоядерная стромальная клетка

Воспалительный подтип:

- забрюшинная локализация;
- хроническая воспалительная инфильтрация преобладает над клетками с адипоцитарной дифференцировкой, часто почти полностью стирая морфологическую картину;
- воспалительный инфильтрат представлен лимфоплазмочитарным компонентом с преобладанием В-клеточного фенотипа;
- наличие причудливых многоядерных стромальных клеток является полезным диагностическим критерием;
- необходимо дифференцировать с воспалительной миофибробластической опухолью, болезнью Кастанеллы, лимфомой Ходжкина, неходжкинскими лимфомами.



Атипичная липоматозная опухоль, воспалительный подтип.



Атипичная липоматозная опухоль, воспалительный подтип. Полное замещение адипоцитарного компонента.

Веретенноклеточная липосаркома:

- состоит из примитивных веретеновидных нейроподобных клеток в волокнистом и / или миксоидном матриксе;
- ассоциирована с атипичным липоматозным компонентом, обычно включающим липобласты.

Иммуногистохимический фенотип:

- MDM2 , CDK4 и p16 вместе обладают чувствительностью 71% и специфичностью 98%;
- следует отметить, что MDM2 может иметь положительную ядерную экспрессию в гистиоцитах (можно обнаружить в очагах некроза в липомах);
- положительная экспрессия S100, CD34 (веретенообразные клетки).

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- кольцевые и гигантские маркерные хромосомы из области 12q14–15;
- эти цитогенетические изменения являются отличительными между атипичной липоматозной опухолью и липомами.

Прогноз:

- важнейшим прогностическим фактором является расположение опухоли;
- при локализации новообразования с возможностью широкого хирургического доступа для полного излечения достаточно радикального удаления опухоли;
- опухоли, расположенные в местах, при которых хирургический доступ ограничен (забрюшинное пространство, семенной канатик, средостение), имеют тенденцию к рецидивам, что обуславливает негативное локальное воздействие на прилежащие структуры, также данные опухоли могут подвергаться дедифференцировке и метастазированию;
- согласно предварительным данным, мультивисцеральная резекция опухоли забрюшинного пространства снижает риск рецидивов;
- общая смертность при 10-20 летнем наблюдении варьирует от 0% при локализации в конечностях до более 80% при забрюшинном расположении.

Дедифференцированная липосаркома

Дедифференцированная липосаркома – атипичная липоматозная опухоль с прогрессией в саркому с вариабельной степенью дифференцировки (как правило, нелипогенную), как в первичной, так и рецидивировавшей неоплазии.

Эпидемиология:

- болеют взрослые с пиком заболеваемости в шестой декаде;
- мужчины и женщины страдают в равной степени;
- около 90% случаев возникают de novo, в то время как 10% развиваются при рецидиве атипичной липоматозной опухоли.

Локализация:

- забрюшинное пространство – самая частая локализация;
- семенной канатик, реже – голова, шея;
- подкожная локализация крайне редко.

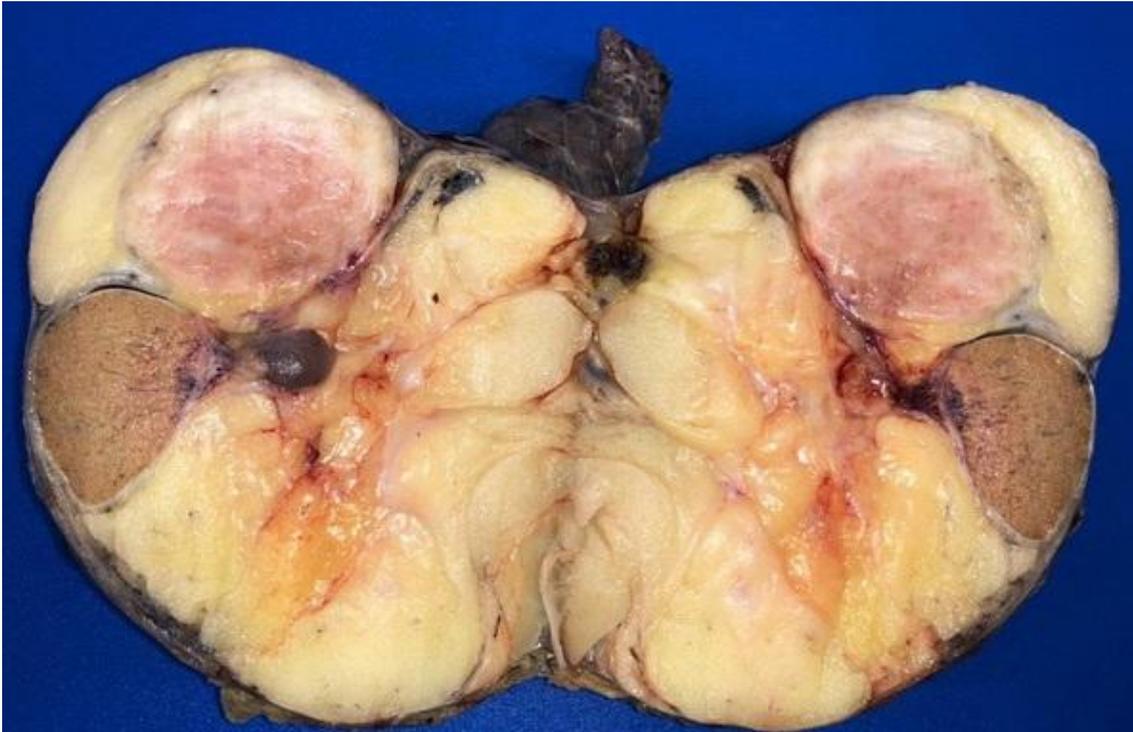
Клинические особенности:

- представляет собой безболезненную опухоль;
- часто обнаруживается случайно;
- увеличение опухоли в течение короткого промежутка времени чаще всего говорит о её дедифференцировке.

Макроскопическое описание:

- дольчатая опухоль желтого цвета;

- определяются более плотные участки серовато-коричневого цвета (очаги дедифференцировки).

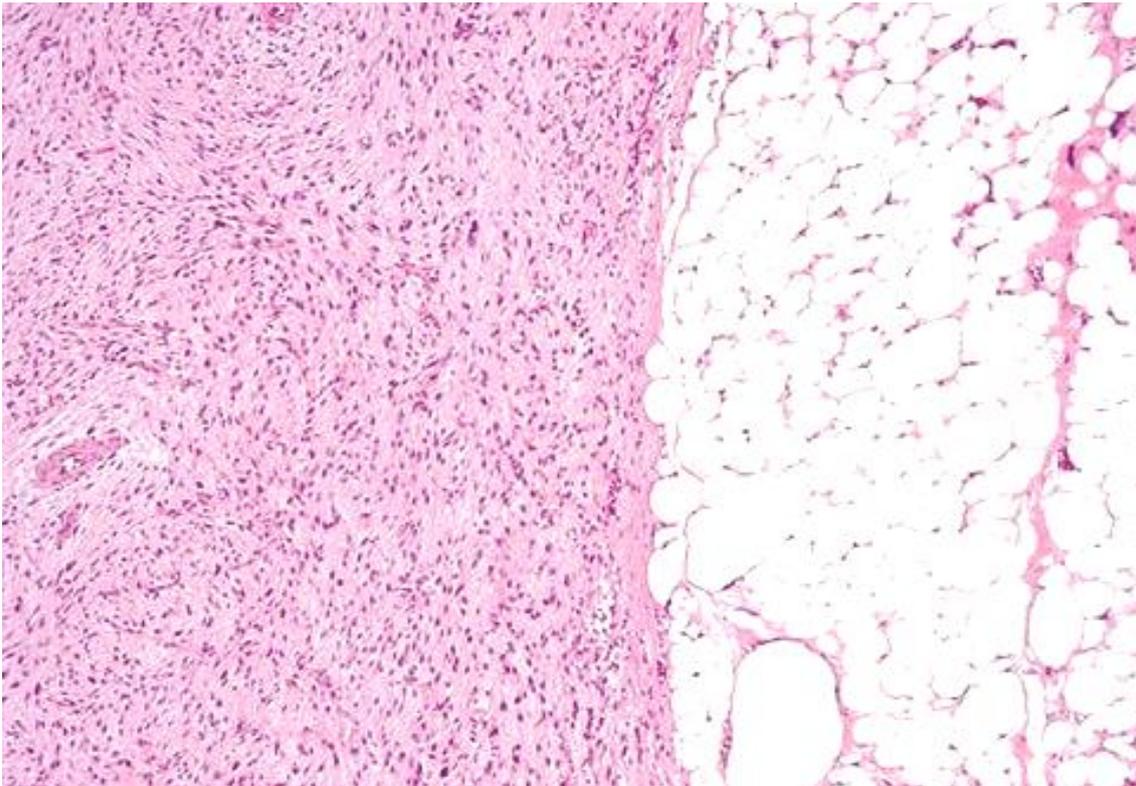


Дедифференцированная липосаркома семенного канатика.

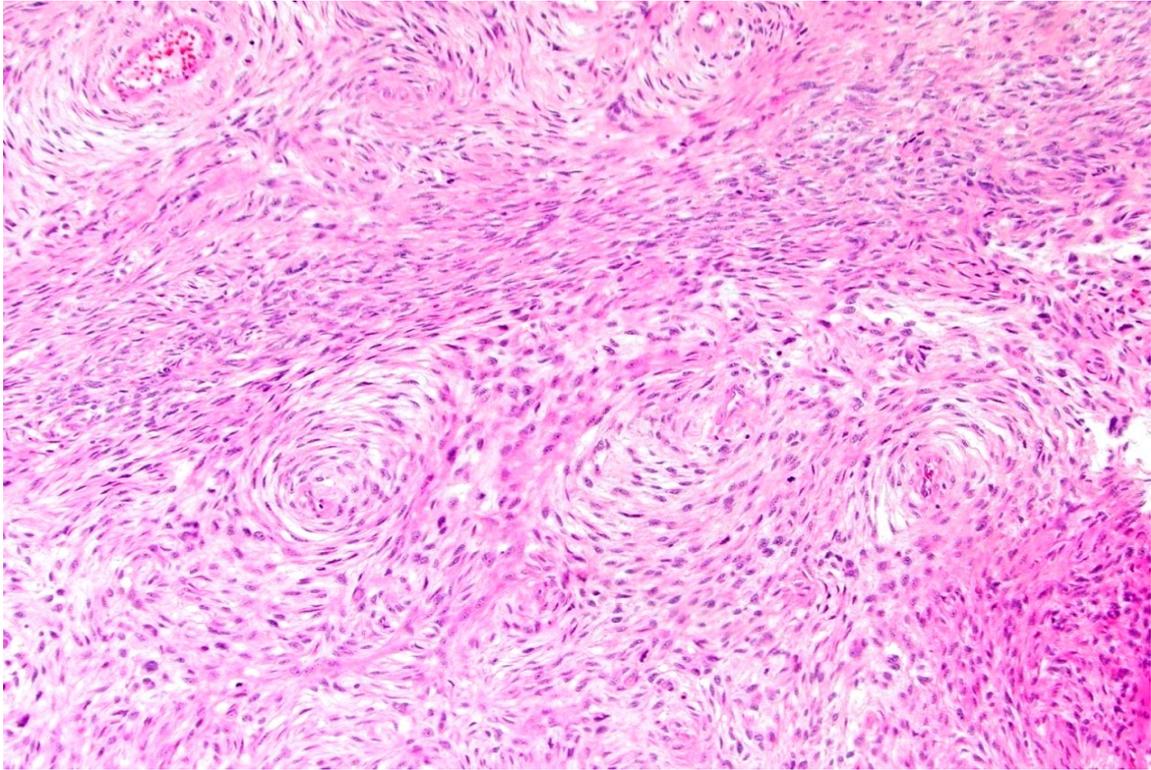
Микроскопическое описание:

- преобразование атипичной липоматозной опухоли в нелипогенную саркому (часто высокой степени злокачественности);
- как правило, переход резкий, но может быть и более постепенный, и крайне редко можно наблюдать смешение двух компонентов опухоли;
- дедифференцированные участки имеют варибельную морфологию, но чаще всего похожи на недифференцированную плеоморфную саркому или миксофибросаркому;
- хотя дедифференцированная липосаркома изначально имеет установленный высокий грейд, все чаще встречаются опухоли с более низким грейдом;
- низкогредная дедифференцировка характеризуется наличием мономорфных фибробластических веретеновидных клеток со слабой ядерной атипией, формирующих пучковые структуры;
- низкогредную дедифференцированную липосаркому не следует путать с веретенклеточным вариантом атипичной липоматозной опухоли;
- в 5-10% случаев дедифференцированная липосаркома демонстрирует гетерологичную дифференцировку (миогенную, остео- или хондросаркоматозную, также были описаны ангиосаркоматозные элементы);

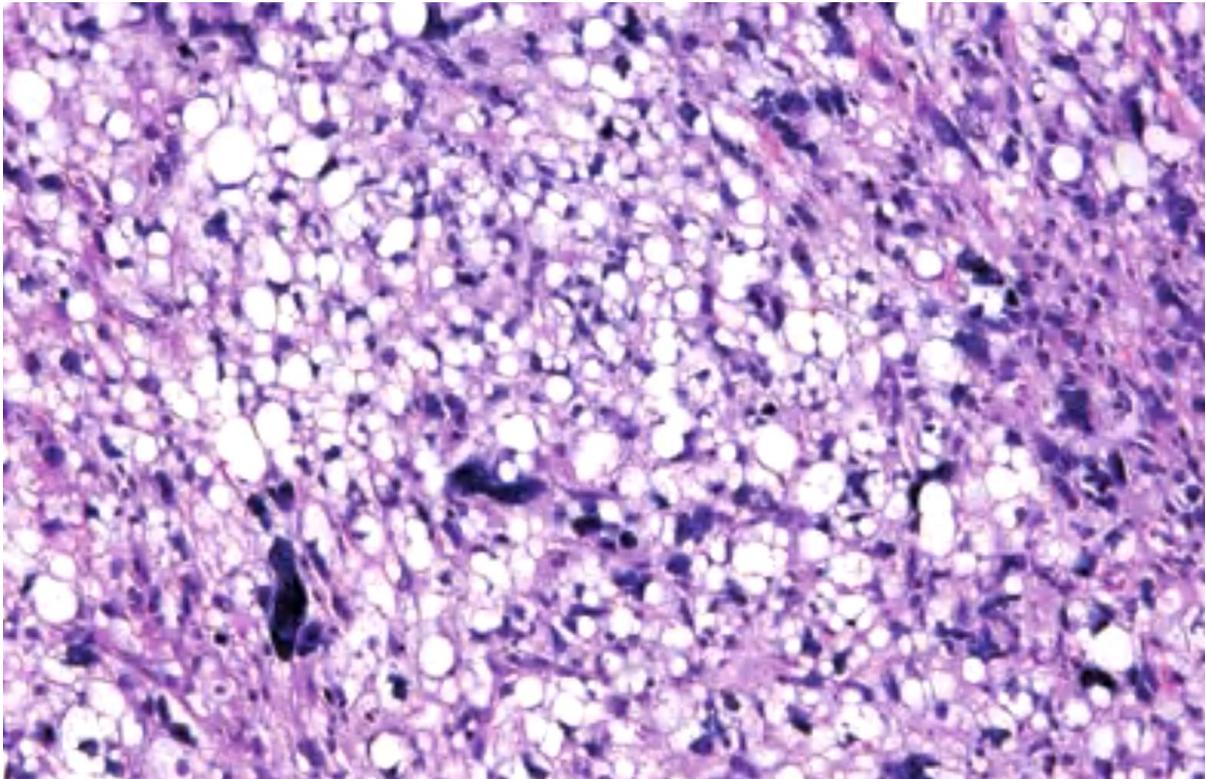
- может присутствовать нейроподобный или менинготелиоподобный паттерн роста («neural-like/meningothelial-like»);
- иногда высокогредный компонент может иметь явные признаки липобластической дифференцировки либо в виде отдельных рассеянных липобластов, либо в виде участков атипичных плеоморфных адипоцитов, в результате чего морфологическая картина неотличима от плеоморфной липосаркомы (данное явление называют гомологичной липобластической дифференцировкой, «homologous lipoblastic differentiation»/«pleomorphic liposarcoma-like features»).



Дедифференцированная липосаркома, зона перехода



Дедифференцированная липосаркома, менинготелиоподобный паттерн («neural-like/meningothelial-like pattern»)



Дедифференцированная липосаркома с гомологичной липобластической дифференцировкой («homologous lipoblastic differentiation»)

Иммунофенотип:

- роль иммуногистохимии в данном случае в определении различий дифференцировки и исключения других опухолей;
- диффузная экспрессия MDM2, CDK4 практически не изменена, что позволяет отличить «гомологичные» дедифференцированные липосаркомы от плеоморфных липосарком, у которых прогноз значительно хуже.

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- амплификация гена MDM2 в области 12 хромосомы;
- кольцевые и гигантские маркерные хромосомы из области 12q14–15.

Прогноз:

- важнейшим прогностическим фактором является локализация опухоли;
- несмотря на морфологическое многообразие, опухоль имеет менее агрессивное течение, чем, например, первичная плеоморфная саркома;
- относительное отсутствие сложных кариотипических aberrаций, а также редкость aberrаций генов TP53 частично объясняет различия между морфологической картиной и биологическим поведением;
- мультивисцеральная резекция опухоли снижает риск рецидивов.

Миксоидная липосаркома

Миксоидная липосаркома – злокачественная опухоль, состоящая из примитивных мономорфных нелипогенных клеток округлой или овальной формы, переменного числа перстневидных липобластов, заключенных в миксоидную строму с характерным ветвящимся сосудистым компонентом.

Эпидемиология:

- 5% от всех сарком, 15-20% всех липосарком;
- пик заболеваемости приходится на четвертую и пятую декады жизни;
- несмотря на редкость, является самой распространенной саркомой у детей;
- мужчины и женщины страдают в равной степени.

Локализация:

- самая частая локализация в глубоких отделах мягких тканей бедра;
- первичное забрюшинное расположение встречается редко;
- описаны случаи подкожной опухоли.

Клинические особенности:

- обычно проявляется как безболезненное опухолевидное образование больших размеров;

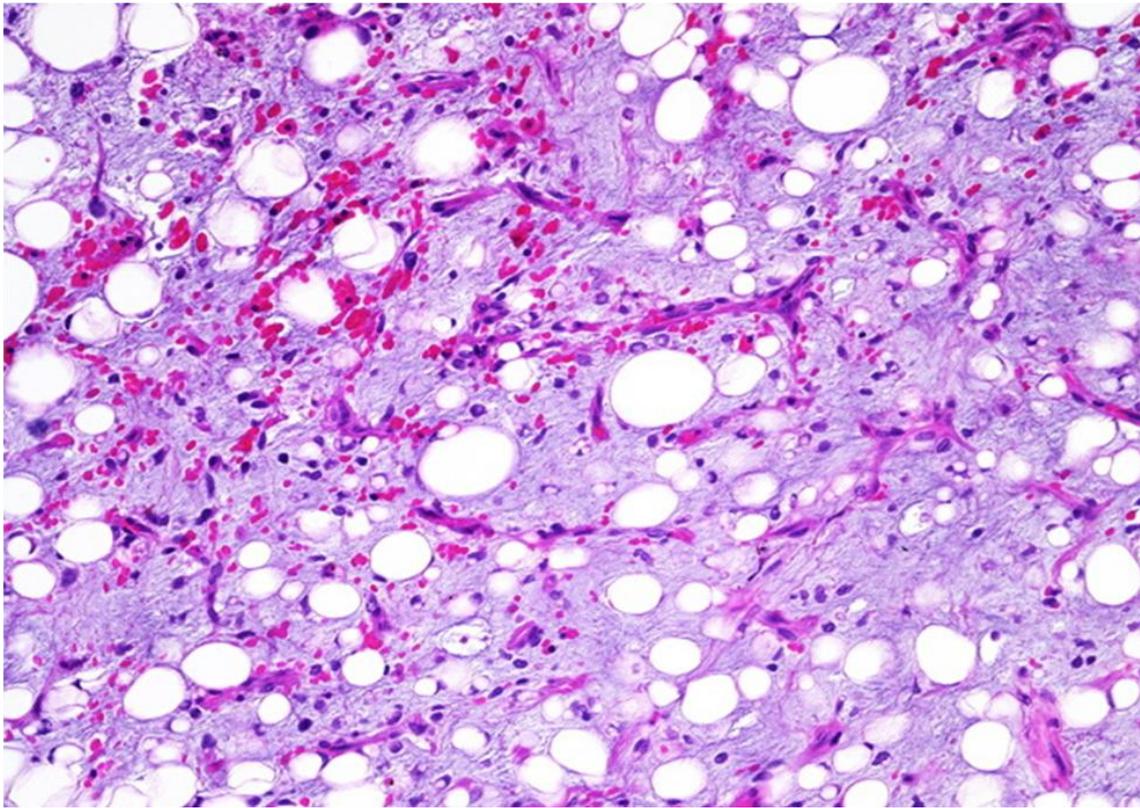
- в отличие от других видов липосарком, миксоидная липосаркома имеет тенденцию к метастазированию в необычные области еще до поражения легких (например: противоположная конечность, подмышечная впадина, забрюшинная клетчатка, кости);
- при первичном обращении в большинстве случаев имеет место синхронное или метахронное мультифокальное поражение.

Макроскопическое описание:

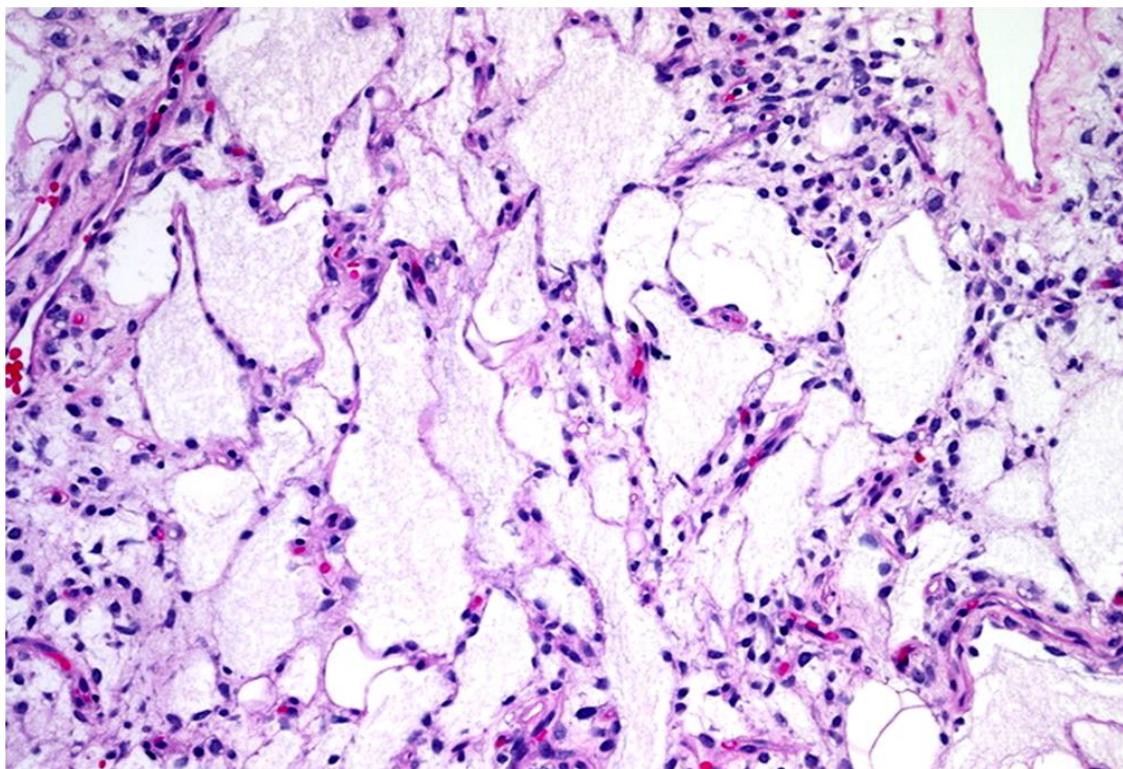
- как правило опухоль хорошо отграничена, дольчатая;
- поверхность на разрезе блестящая, желтовато-коричневого цвета, местами красного из-за выраженного сосудистого компонента;
- опухоли с более низким грейдом имеют мягкую желеобразную консистенцию, опухоли с более высоким грейдом, как правило, более плотные.

Микроскопическое описание:

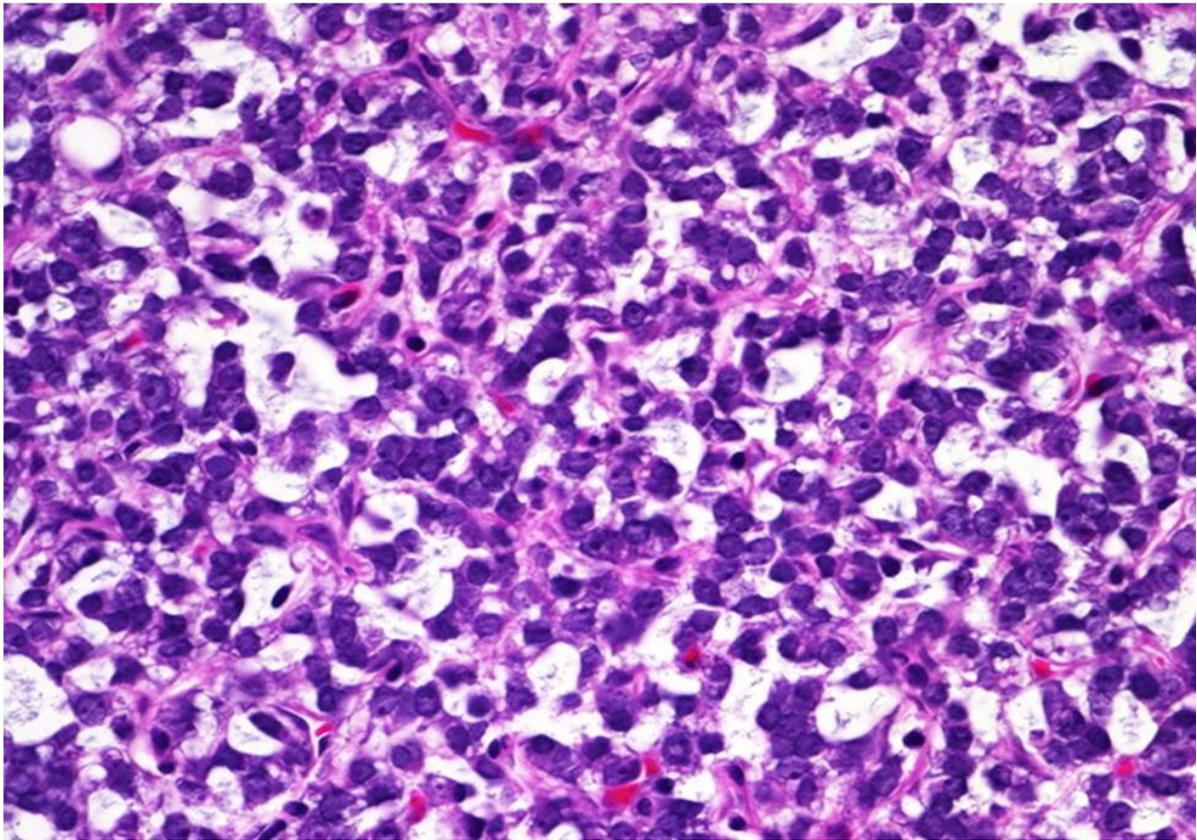
- на малом увеличении отмечается дольчатая структура с повышенной клеточностью на периферии долек;
- опухоль состоит из примитивных мноморфных нелипогенных клеток округлой или овальной формы и перстневидных липобластов в миксоидной строме;
- миксоидный матрикс богат тонкостенными сосудами капиллярного типа, формирующими сплетения и ветвящимися наподобие «куриных лапок» («chicken-footprint»);
- миксоидный матрикс богат гиалуроновой кислотой, которая может образовывать большие «озёра» слизи (микрокистозный лимфангиомоподобный паттерн (microcystic lymphangioma-like pattern)/ паттерн типа «отека легких» («pulmonary oedema» pattern);
- ядерный полиморфизм и митотическая активность, как правило, выражены слабо;
- опухоли с прогрессирующей круглоклеточной и гиперклеточной морфологией имеют значительно худший прогноз;
- высокогредные неоплазии отличаются наличием в более 5% площади гиперклеточных очагов из округлых примитивных клеток, плотно прилежащих друг к другу, местами с наличием небольшого количества эозинофильной цитоплазмы, что не имеет никакого прогностического значения, однако нередко вызывает диагностические трудности.



Миксоидная липосаркома. Миксоидная строма с характерно ветвящимися сосудами



Миксоидная липосаркома. Паттерн типа «отёка лёгких»



Миксоидная липосаркома. Гиперклеточные круглоклеточные участки

Иммунофенотип:

- в большинстве случаев диагноз миксоидной липосаркомы не требует ИГХ исследования;
- в случаях высокогредных сарком исследование проводят для исключения иных круглоклеточных новообразований, так как в данных областях белок S100 экспрессируется вариабельно;
- в отличие от атипичной липоматозной опухоли, миксоидная липосаркома не экспрессирует CD34 (кроме эндотелия сосудов).

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- характеризуется повторяющимися транслокациями $t(12;16)(q13;p11)$, в результате чего происходит слияние генов FUS–DDIT3 (95 % случаев);
- в остальных случаях присутствует вариант $t(12;22)(q13;q12)$, в котором DDIT3 (также известный как CHOP) сливается с EWSR1.

Прогноз:

- высокий гред, некрозы, мутации генов TP53 и CDKN2A обуславливают неблагоприятный исход;
- низкогредные опухоли имеют менее агрессивное биологическое поведение, но склонны к рецидивам, метастазированию в 5-10% случаев;

- метастазы могут возникать спустя десятилетия, что требует длительного периода наблюдения за пациентом;
- различные изоформы транскриптов слияния генов FUS–DDIT3 не имеют прогностического значения.

Плеоморфная липосаркома

Плеоморфная липосаркома – злокачественная высокогредная опухоль, содержащая переменное количество плеоморфных липобластов, в которой отсутствуют участки атипичной липоматозной опухоли.

Эпидемиология:

- очень редкий подтип липосарком (5% от всех случаев);
- большинство наблюдений приходится на старшую возрастную группу с пиком заболеваемости в седьмой декаде;
- мужчины поражаются немного чаще женщин.

Локализация:

- в 2/3 случаев расположение в конечностях;
- туловище, забрюшинная клетчатка, семенной канатик поражаются реже;
- редкие локализации включают средостение, сердце, плевру, молочную железу, кожу головы, толстую кишку и параорбитальную клетчатку.

Клинические особенности:

- большинство пациентов жалуются на быстро растущую опухоль;
- наблюдаются симптомы, связанные с локализацией опухоли.

Макроскопическое описание:

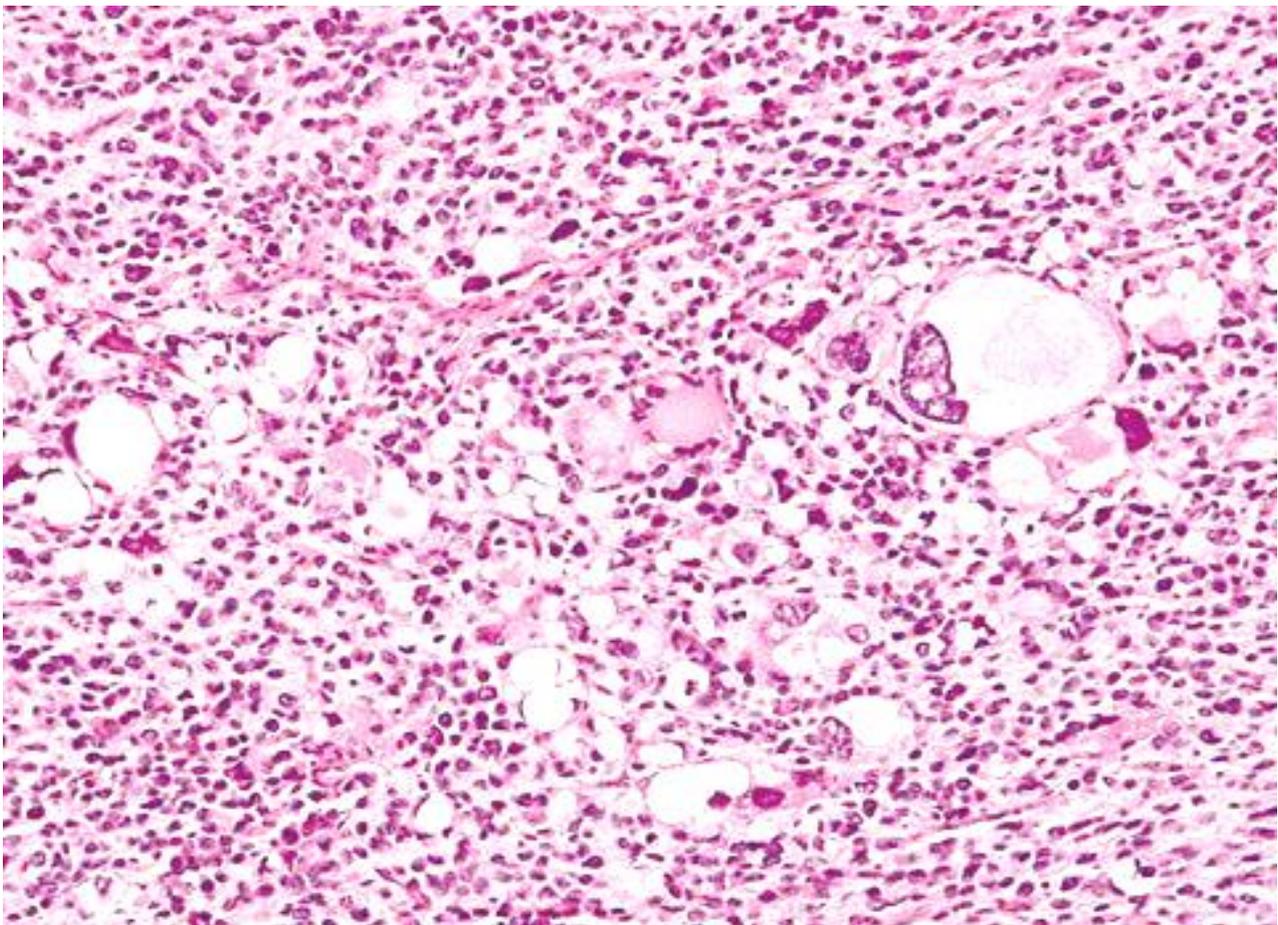
- средний размер 8,0-10,0 см;
- опухоль хорошо отграничена, но не инкапсулирована либо плохо отграничена;
- на разрезе белесовато-желтая, часто с миксоидными изменениями;
- нередко встречаются кровоизлияния, некрозы.

Микроскопическое описание:

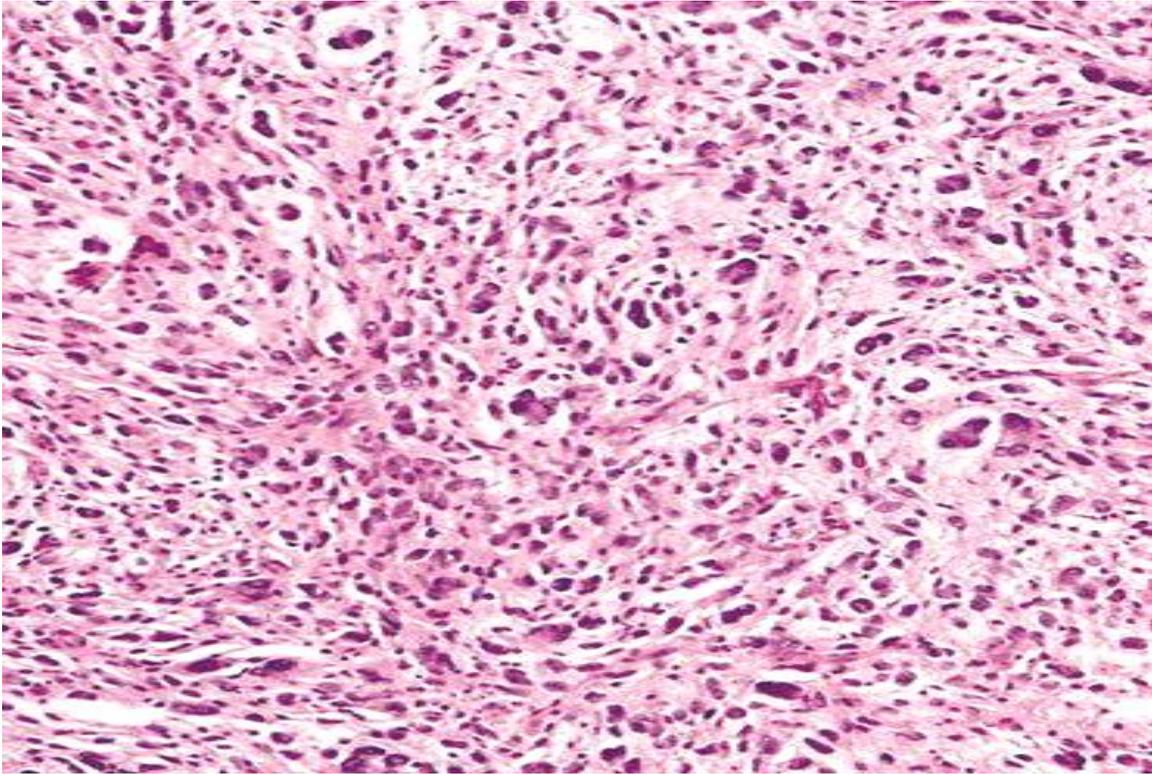
- инфильтративные края опухоли;
- все опухоли содержат переменное количество плеоморфных липобластов (их наличие необходимо для постановки диагноза);
- нелипогенный компонент опухоли чаще всего представлен недифференцированной плеоморфной саркомой с веретеновидными и гигантскими многоядерными клетками, расположенными в коротких пучках, с некоторыми примечательными особенностями: наличием чрезвычайно крупных опухолевых клеток, часто имеющих четкую или

вакуолизированную цитоплазму с внеклеточными и иногда внутриклеточными эозинофильными гиалиновыми включениями;

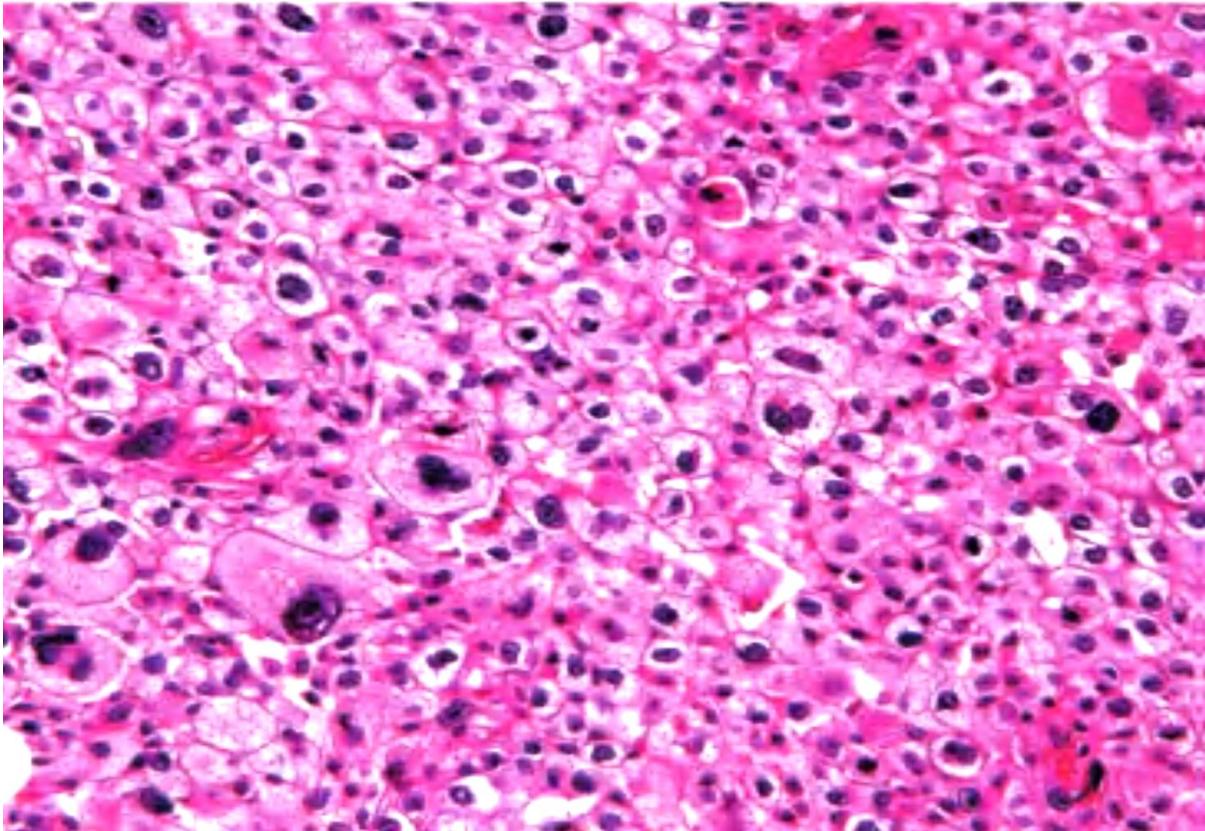
- около половины случаев имеет участки наподобие миксофибросаркомы;
- вариант с наличием эпителиоидноклеточной морфологии встречается в 25% случаев: солидные участки из эпителиоидных клеток, напоминающих светлоклеточную карциному почек, аденокортикальную карциному или меланому, с наличием клеточных участков с явной адипоцитарной дифференцировкой;
- встречаются участки с гемангиоперицитомоподобным паттерном, а также схожие с морфологией хорошо дифференцированной веретенноклеточной липосаркомы;
- необычный подтип плеоморфной липосаркомы с миксоидной морфологией описан в средостении у детей;
- митотическая активность 19-25 митозов на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа (x400);
- некрозы присутствуют более, чем в половине случаев.



Плеоморфная липосаркома. Плеоморфные липобласты



Плеоморфная липосаркома. Нелипогенный паттерн.



Плеоморфная липосаркома. Эпителиоидноклеточная морфология опухоли

Иммунофенотип:

- положительная экспрессия S100 только в половине случаев;
- очаговая положительная экспрессия CD34, SMA в 45%;
- также могут экспрессироваться EMA, desmin, HMGA2;
- нет экспрессии MDM2, CDK4.

Молекулярно-цитогенетическое описание:

- цитогенетический профиль плеоморфной липосаркомы более близок к профилю других плеоморфных сарком, чем к другим липосаркомам;
- патогномоничных структурных перестроек, таких как повторяющиеся транслокации или постоянного присутствия внештатных кольцевых хромосом, выявлено не было;
- последовательные амплификации или сверхэкспрессии в области 12q14–15 не обнаружены, в отличие от дедифференцированной липосаркомы;
- наличие амплификации материала 13q ассоциируется с худшим прогнозом;
- отмечено, что геномные профили плеоморфной липосаркомы и миксофибросаркомы аналогичны.

Прогноз:

- агрессивные опухоли с высоким риском рецидивов и метастазирования;
- пятилетняя выживаемость составляет 60%;
- глубокое расположение, размер опухоли и митотический индекс связаны с худшим прогнозом.

Список использованной литературы:

1. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone / Ed. by C.Fletcher, J.Bridge, P.Hogendoorn, F. Mertens – Lyon: IARC Press, 2013. – 468 p.
2. Miettinen, M. Modern soft tissue pathology: tumors and non–neoplastic conditions / M. Miettinen – New York: Cambridge University Press, 2010. – 1105 p.
3. Fletcher, C. Diagnostic histopathology of tumors / C.D.M. Fletcher. – 4th ed. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2013. – 2178 p.
4. Опухоли жировой ткани // PathologyOutlines.com, Inc. [Электронный ресурс]. – 2019. – Режим доступа: <https://www.pathologyoutlines.com> – Дата доступа: 10.10.2019.

Учебное издание

Рогов Юрий Иванович
Федоренко Сергей Сергеевич
Сапожников Олег Николаевич
Кузьменко-Москвина Юлия Александровна
Шевяко Алина Дмитриевна

**АДИПОЦИТАРНЫЕ ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В КЛАССИФИКАЦИИ
ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 19.11.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,13. Уч.- изд. л. 7,71. Тираж 100 экз. Заказ 178.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия
последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

