

5 ОПУХОЛИ СЛИЗИСТО-СЕРОЗНЫХ ЖЕЛЕЗ

В синоназальной области могут возникать опухоли малых слизисто-серозных желез, аналогичные опухолям слюнных желез. Они составляют 4–8 % всех опухолей синоназального тракта.

Морфологические характеристики данных опухолей идентичны таковым больших и малых слюнных желез.

Среди доброкачественных опухолей чаще встречаются:

- плеоморфная аденома;
- онкоцитомы;
- миоэпителиома;
- базальноклеточная аденома.

Опухоль Уортина в данной области до сих пор не описана.

Среди злокачественных опухолей чаще встречаются:

- аденокистозный рак;
- мукоэпидермоидный рак;
- рак в плеоморфной аденоме.

Тем не менее другие типы злокачественных опухолей слюнных желез также могут возникать в синоназальном тракте.

Группу опухолей слизисто-серозных желез синоназального тракта необходимо прежде всего дифференцировать с аденокарциномой интестинального и неинтестинального типов синоназального тракта.

5.1. ПЛЕОМОРФНАЯ АДЕНОМА

Определение. Доброкачественная опухоль слизисто-серозных желез с разнообразными цитоморфологическими и гистоархитектурными паттернами, включающими эпителиальный, миоэпителиальный и стромальный компоненты.

Синонимы. Доброкачественная смешанная опухоль.

Эпидемиология и клиническая картина. Опухоль чаще всего локализуется на перегородке носа, несмотря на тот факт, что основные

группы слизисто-серозных желез находятся на латеральной стенке полости носа и носовых раковинах.

Морфологическая картина. Опухоль состоит из эпителиального, миоэпителиального и мезенхимального компонентов в различном соотношении. Эпителиальный компонент представлен хорошо сформированными протоковыми структурами и связанными с ними непротоковыми клетками, которые могут быть веретеновидными, округлыми, звездчатыми, плазмацитоидными и полигональными, а также крупными клетками с оптически пустой цитоплазмой (светлые клетки) (рис. 5.1). Стромальный компонент представлен различным объемом миксоидной, хондроидной, костной или жировой ткани (рис. 5.2–5.4). Плеоморфная аденома носовой полости, как правило, содержит больше эпителиального и миоэпителиального компонентов в отличие от своих аналогов в больших слюнных железах.

Во всех случаях плеоморфную аденому необходимо тщательно исследовать на наличие очагов рака.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз включает широкий спектр эпителиальных и мезенхимальных опухолей, однако одновременное выявление трехкомпонентного состава (эпителиального, миоэпителиального и мезенхимального компонентов) позволяет подтвердить диагноз плеоморфной аденомы.

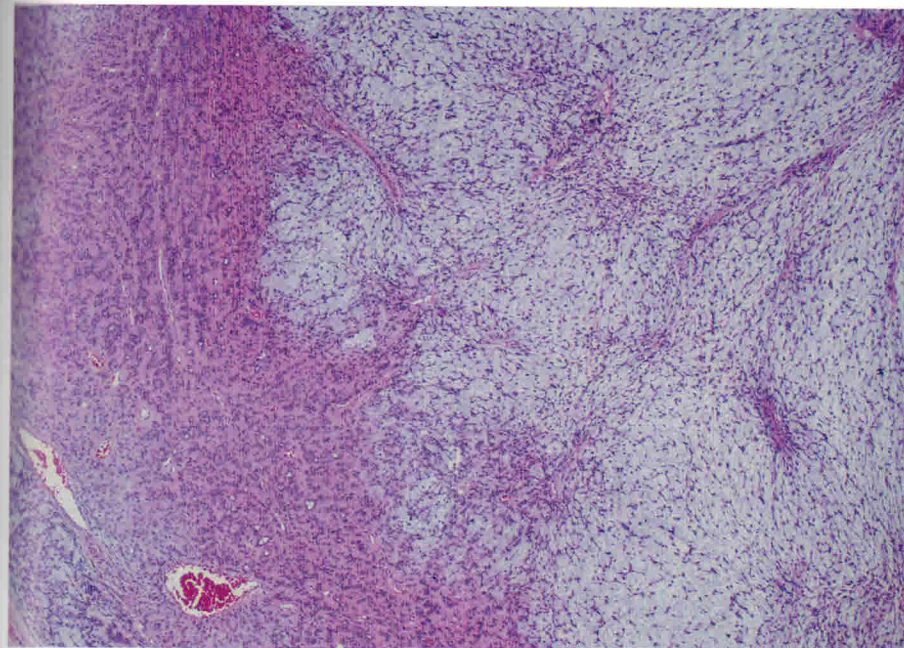


Рис. 5.1. Плеоморфная аденома. Различные компоненты опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

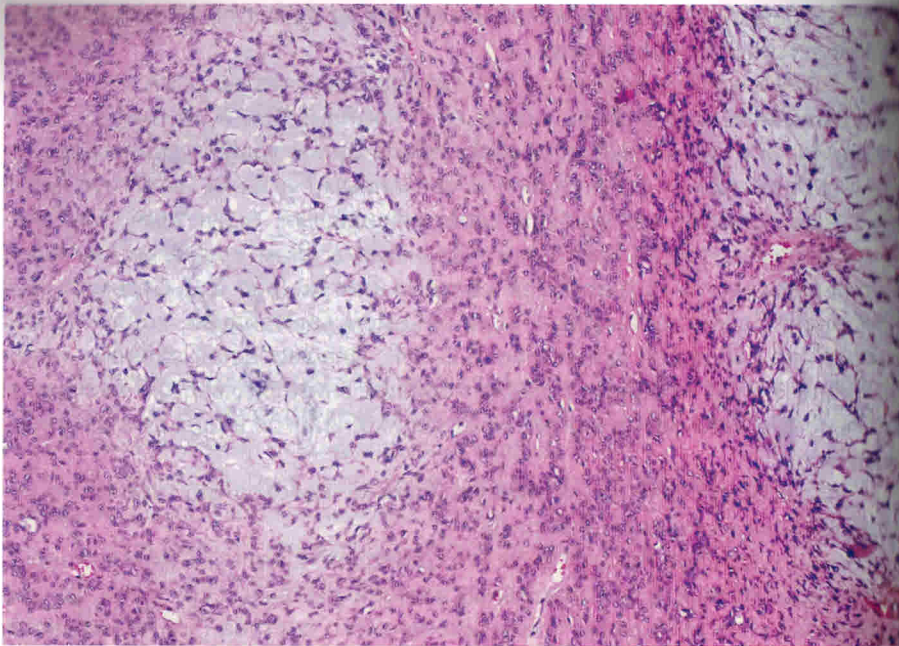


Рис. 5.2. Плеоморфная аденома. Стромальный и эпителиальный компоненты опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

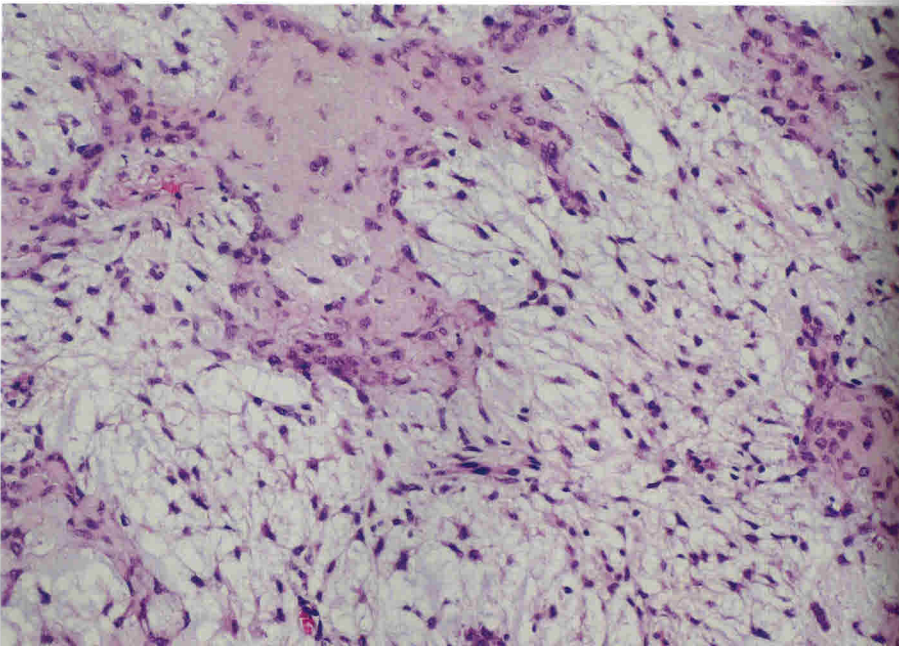


Рис. 5.3. Плеоморфная аденома. Отечная миксоидная ткань. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

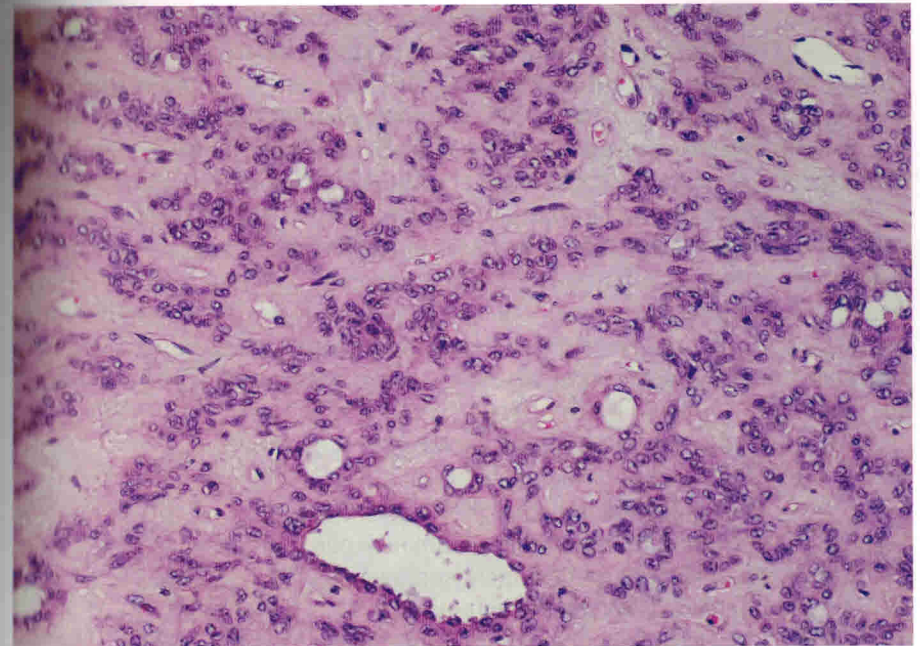


Рис. 5.4. Плеоморфная аденома. Эпителиальный компонент с формированием протоковых структур. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

5.2. АДЕНОКИСТОЗНЫЙ РАК

Определение. Злокачественная опухоль малых слюнных желез верхнего дыхательного тракта, характеризующаяся наличием эпителиальных и миоэпителиальных опухолевых клеток, формирующих тубулярные, крибриформные и/или солидные структуры.

Эпидемиология и клиническая картина. Наиболее часто эта опухоль встречается в больших слюнных железах, но в $1/3$ всех случаев развивается из малых слюнных желез синоназального тракта, носоглотки, ротовой полости. Помимо неспецифических клинических проявлений (нарушения дыхания, носовых кровотечений и т. д.) могут отмечаться онемения, парестезии, боль, слабость мышц мимической мускулатуры за счет выраженного пери-/интраневрального распространения опухоли.

Морфологическая картина. Опухоль формирует три типа роста: крибриформный, тубулярный и солидный. Крибриформный паттерн наиболее узнаваем, представлен мелкими клетками со скудной цитоплазмой и гиперхромными угловатыми ядрами, формирующими разноразмерные

кистозные полости, которые выполнены базофильным бесструктурным веществом (рис. 5.5 и 5.6). Тубулярные структуры состоят из двухслойных тубул с истинным просветом, внутренний слой клеток — эпителиальный, наружный — миоэпителиальный. Сплошные участки представлены эпителиальными или миоэпителиальными клетками, просветы и/или кистозные полости отсутствуют. В сравнении с сплошным типом в крибриформном и тубулярном паттернах митозы встречаются редко. Могут присутствовать участки с плоскоклеточной метаплазией. Характерной особенностью опухоли является пери- и интраневральное распространение (рис. 5.7). Поражение лимфатических узлов, как правило, связано с непосредственным прямым врастанием опухоли, а не с метастазированием по лимфатическим сосудам. Гематогенные метастазы чаще всего обнаруживаются в легких.

Дифференциальный диагноз:

- Другие опухоли слюнных желез:
 - базальноклеточная аденома;
 - плеоморфная аденома;
 - эпителиально-миоэпителиальный рак;
 - базальноклеточная аденокарцинома;
 - полиморфная аденокарцинома.
- Базалоидный вариант плоскоклеточного рака.

Иммуногистохимия. Протоковый эпителиальный компонент иммунопозитивен на антитела к CK7, CAM5.2; миоэпителиальный компонент — на SMA, S100, кальпонин, p40, p63, GFAP, панцитокератин.

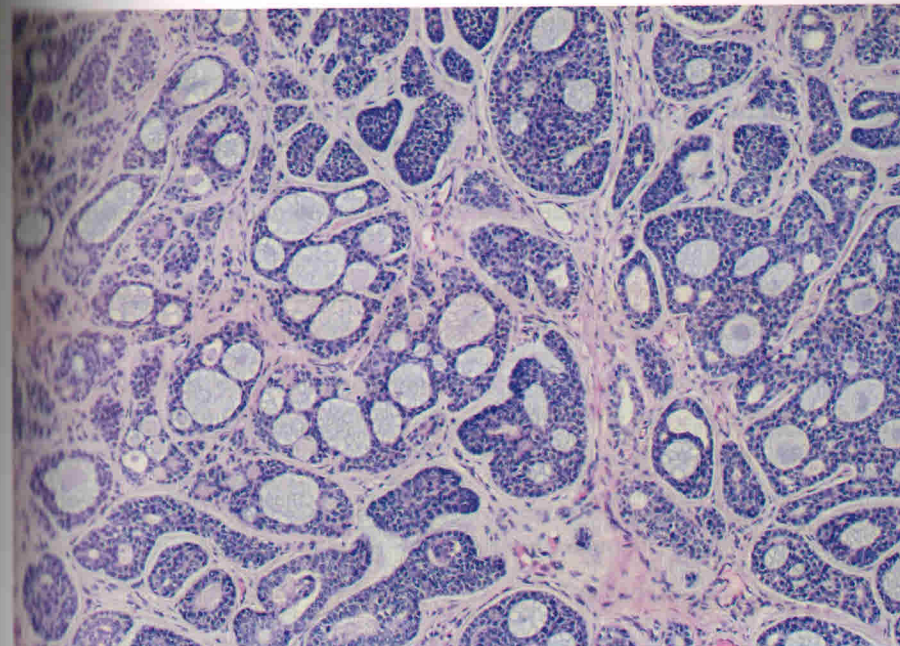


Рис. 5.6. Аденокистозный рак. Крибриформный паттерн роста с формированием кистозных полостей. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

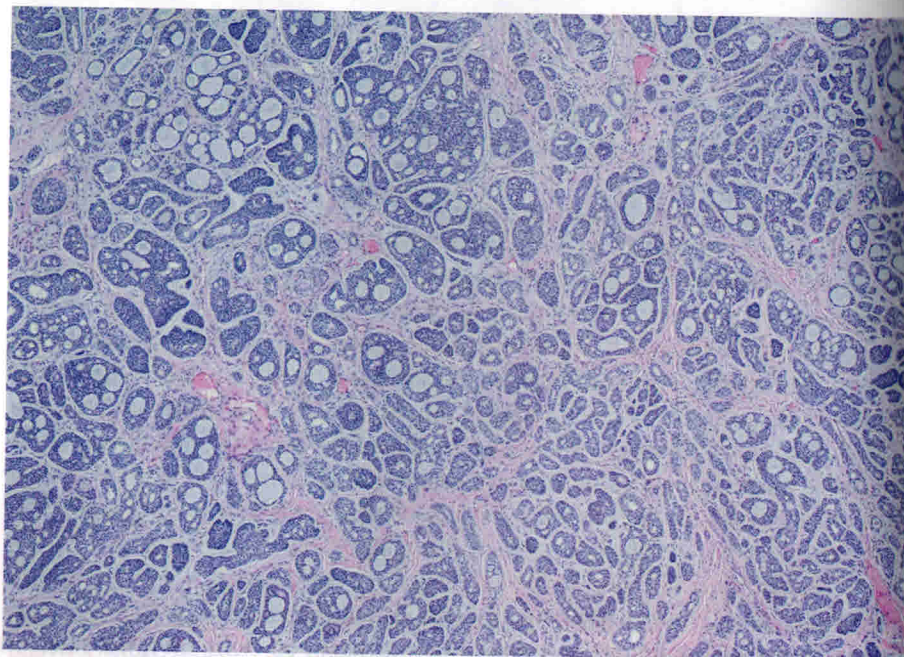


Рис. 5.5. Аденокистозный рак. Окраска гематоксилином и эозином, ×40

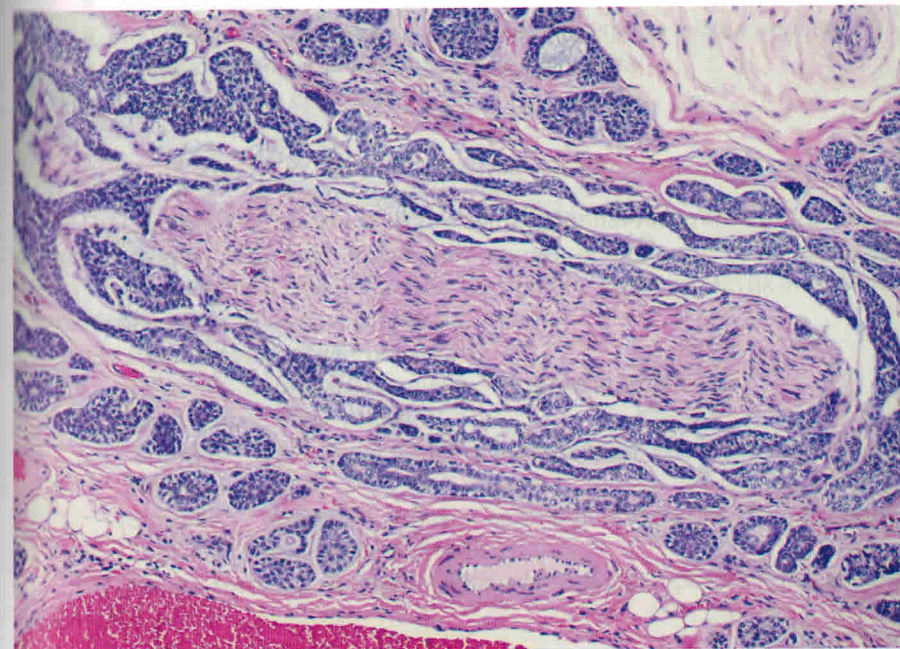


Рис. 5.7. Аденокистозный рак. Периневральное распространение опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

8 ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

8.1. ЛЕЙОМИОМА

Определение. Доброкачественная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой либо с мышечной и сосудистой дифференцировкой, если речь идет об ангиолейомиоме (рис. 8.1).

Эпидемиология и клиническая картина. Крайне редкая опухоль синоназального тракта, составляющая менее 1 % всех лейомиом. В поло-

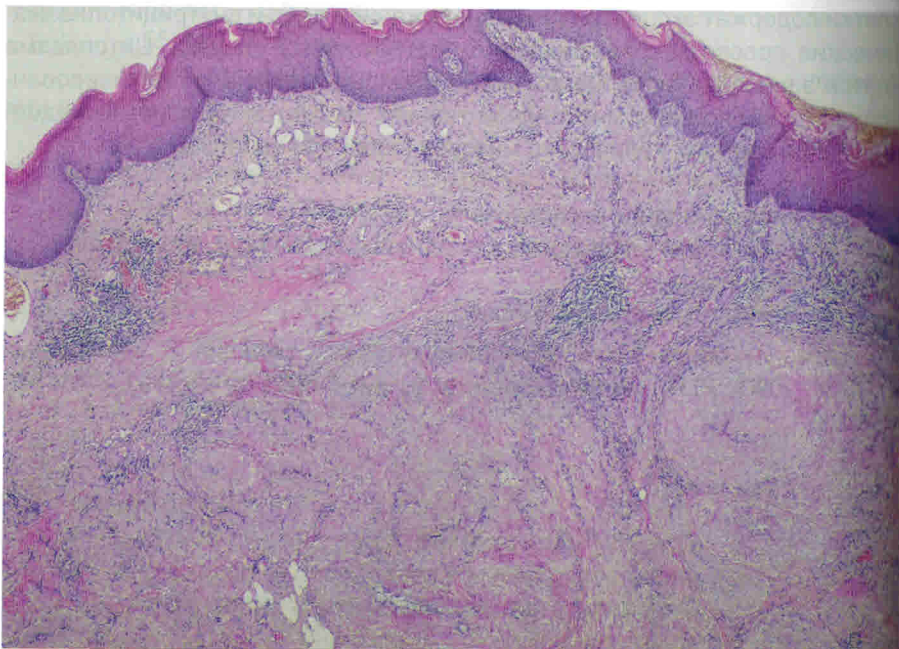


Рис. 8.1. Ангиолейомиома преддверия носа. Гладкомышечная и сосудистая дифференцировки опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

сти носа представлена, как правило, ангиолейомиомой. Помимо полости носа может также располагаться на губе, деснах, щеках, нёбе.

Морфологическая картина. Макроскопически выглядит как полиповидное узловатое образование с четкими границами и гладкой поверхностью, белого или буроватого цвета.

Микроскопически опухоль располагается субэпителиально и представляет собой переплетающиеся пучки веретеновидных клеток с овальными или вытянутыми ядрами без атипии и полиморфизма; цитоплазма клеток фибриллярная эозинофильная (рис. 8.2). В большинстве случаев описанные выше клетки располагаются в непосредственной близости к сосудам (рис. 8.3). Митозы отсутствуют. Могут отмечаться участки обызвествления и/или оссификации, миксоидные изменения стромы. Среди опухолевых клеток часто присутствует зрелая жировая ткань (рис. 8.4).

Дифференциальный диагноз:

- Лейомиосаркома.
- Опухоли оболочек периферических нервов.
- Миоэпителиальные опухоли.
- Другие веретенклеточные опухоли.

Иммуногистохимия. Иммунопозитивная реакция с антителами к SMA, десмину, кальдесмону (рис. 8.5–8.7). Иммунонегативная реакция с антителами к HMB45, SOX10, S100.

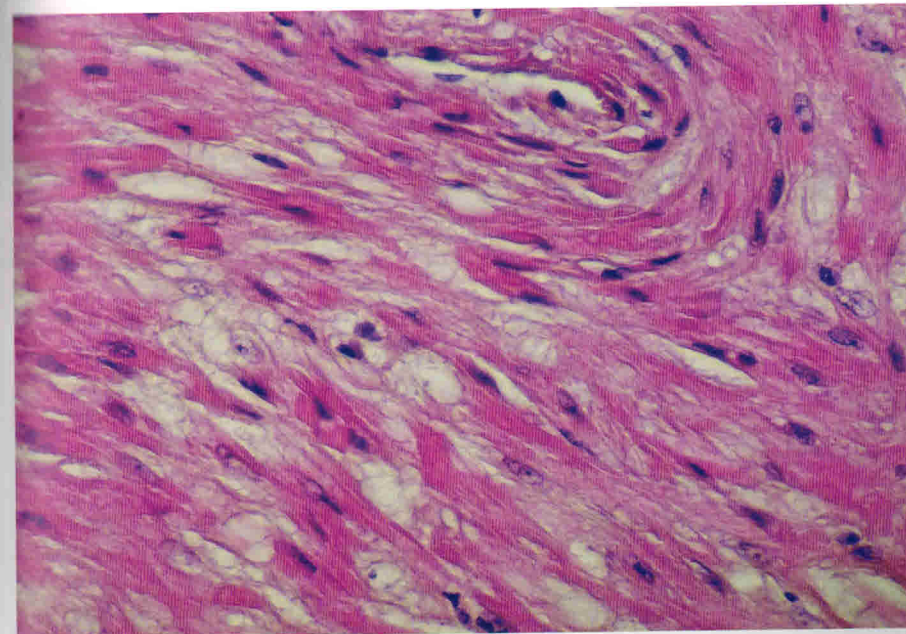


Рис. 8.2. Ангиолейомиома преддверия носа. Пучки веретеновидных клеток с вытянутыми ядрами и фибриллярной эозинофильной цитоплазмой. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

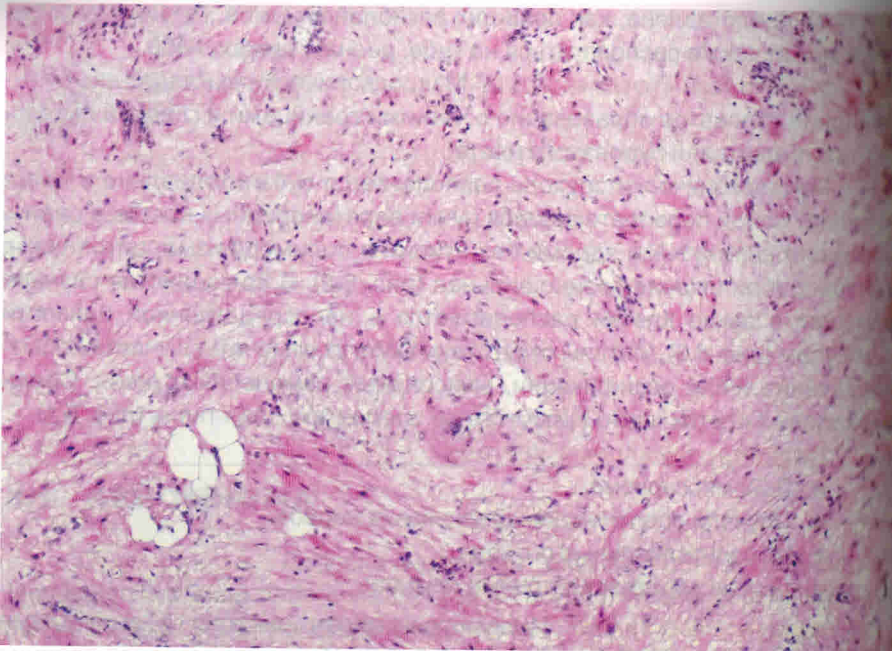


Рис. 8.3. Ангиолейомиома преддверия носа. Переплетающиеся пучки вытянутых клеток вокруг сосудов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

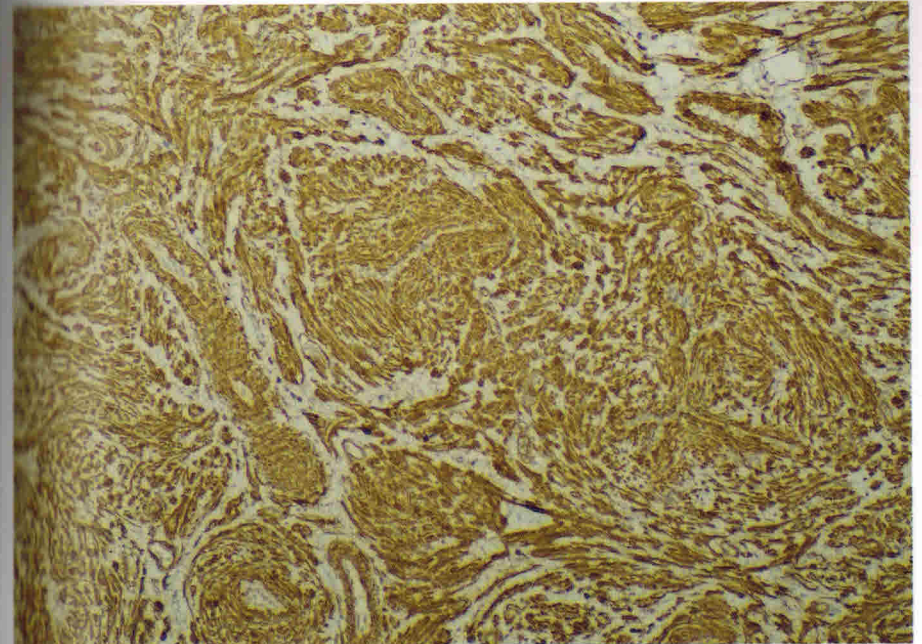


Рис. 8.5. Ангиолейомиома преддверия носа. ИГХ-исследование, реакция с антителами к SMA, $\times 100$

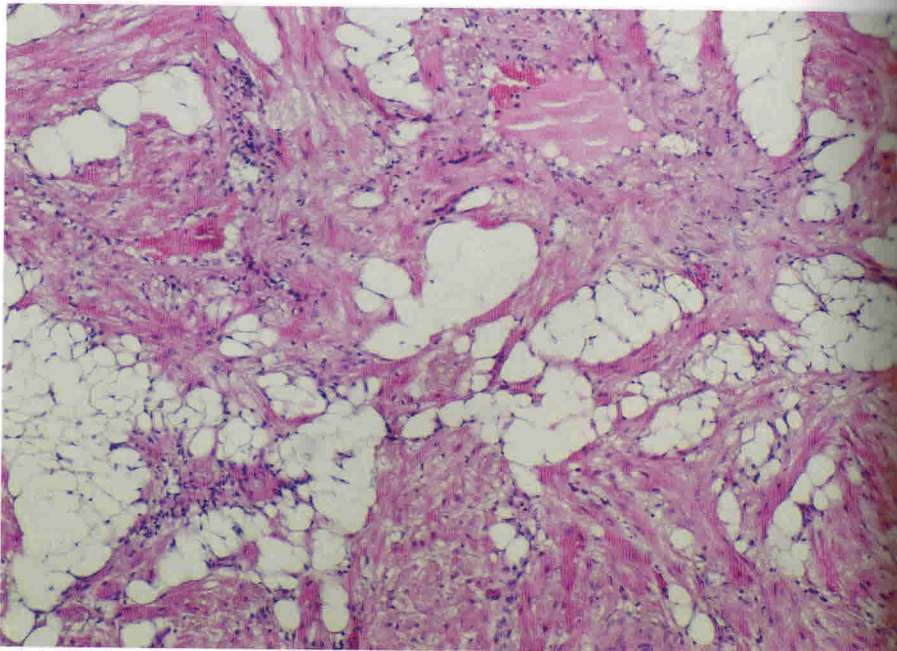


Рис. 8.4. Ангиолейомиома преддверия носа. Зрелая жировая ткань в опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

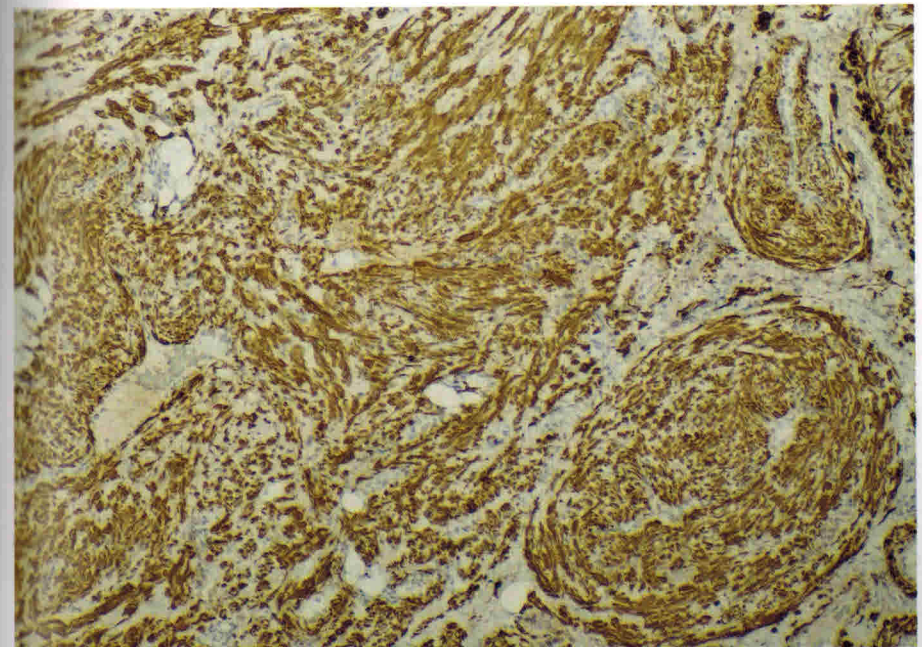


Рис. 8.6. Ангиолейомиома преддверия носа. ИГХ-исследование, реакция с антителами к десмину, $\times 100$

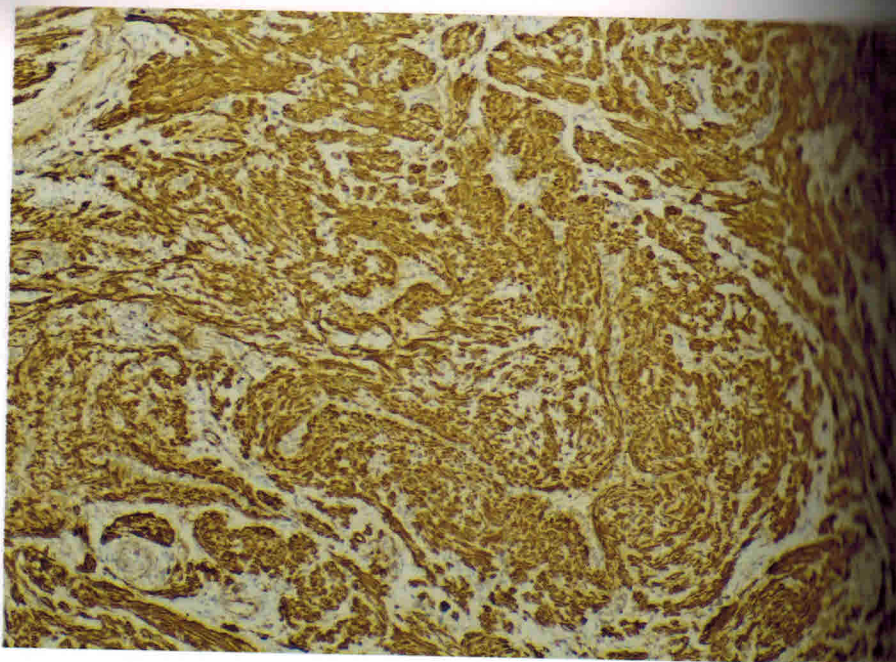


Рис. 8.7. Ангиолейомиома преддверия носа. ИГХ-исследование, реакция с антителами к калдесмону, $\times 100$

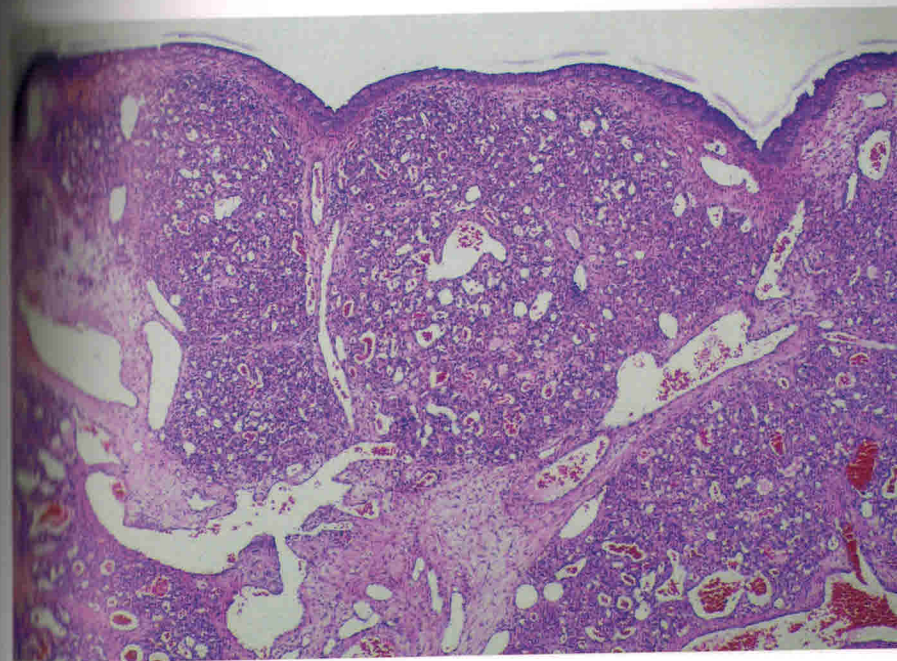


Рис. 8.8. Лобулярная капиллярная гемангиома. Дольчатое строение опухоли. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

8.2. ГЕАНГИОМА

Определение. Доброкачественная опухоль, состоящая из ограниченной пролиферации сосудов.

Эпидемиология и клиническая картина. Возникает во всех возрастных группах. Наиболее частые клинические проявления — затруднение носового дыхания и спонтанные носовые кровотечения. Опухоль локализуется в передних отделах носовой перегородки или по свободному краю носовых раковин.

Морфологическая картина. Макроскопически представлена полиповидным образованием буровато-коричневого цвета с изъязвленной поверхностью.

Микроскопически в синоназальном тракте в основном встречаются два гистологических типа гемангиом: лобулярная капиллярная и кавернозная.

Лобулярная капиллярная гемангиома имеет дольчатое строение, каждая долька состоит из центральной вены, окруженной полями сосудов капиллярного типа с набухшими эндотелиальными клетками и пролифе-

рацией перicyтов (рис. 8.8–8.10). Строма часто отечная с миксоидными изменениями. Могут выявляться типичные фигуры митозов.

Кавернозная гемангиома состоит из множественных крупных кистозных тонкостенных полостей, выстланных эндотелиальными клетками (рис. 8.11). Полости выполнены кровью и отделены друг от друга тонкими соединительнотканными прослойками.

Дифференциальный диагноз:

- Грануляционная ткань.
- Назофарингеальная ангиофиброма (ювенильная ангиофиброма).
- Синоназальная гломангиоперицитомы.
- Ангиосаркома.

Иммуногистохимия. Иммунопозитивная реакция с антителами к CD31, CD34, FLI1, фактору VIII.

8.3. ШВАННОМА

Определение. Доброкачественная опухоль из оболочек периферических нервов.

11.1. САРКОМА ЮИНГА

Определение. Саркома Юинга — группа редких мелкокруглосинеклеточных высокозлокачественных опухолей, объединенных общими генетическими поломками в виде транслокаций между *EWS*-геном на хромосоме 22 и *FLI1*-геном на хромосоме 11. Термин «примитивная нейроэктодермальная опухоль» (PNET) в последнее время не рекомендуется к использованию.

Синонимы. Периферическая нейроэпителиома, периферическая нейробластома, периферическая нейроэктодермальная опухоль, нейробластома взрослых.

Эпидемиология и клиническая картина. Редко возникает в области головы/шеи. Наиболее часто вовлекает кости черепа, челюсти, орбиту, верхнечелюстную пазуху. Могут поражаться все возрастные группы с преобладанием детей и молодых людей. Специфическая симптоматика для данной опухоли отсутствует.

Морфологическая картина. Солидные поля мноморфных мелких клеток с округлым или овальным ядром, четкой ядерной мембраной, диспергированным хроматином, нечетким или мелким ядрышком. Цитоплазма скудная, светлая или слабозозинофильная. Клеточные границы нечеткие. Митотическая активность переменная (5–10 митозов на 10 полей зрения). Отмечается хорошо выраженная сосудистая сеть. Стромальный компонент минимален, представлен тонкими фиброзными тяжами, разделяющими опухолевые дольки. Могут встречаться псевдорозетки (розетки Гомера Райта), реже — истинные нейральные розетки (Флекнера—Винтерштайнера). Гистологические варианты опухоли:

- атипический/крупноклеточный;
- светлоклеточный;
- веретеновидный;

- склерозирующий;
- адамантиномоподобный — классическая саркома Юинга с очагами плоскоклеточной дифференцировки, включающими палисадообразное расположение ядер по периферии опухолевых очагов и диффузную экспрессию цитокератинов.

В клетках опухоли обнаруживается цитоплазматическое скопление PAS-позитивного вещества, представленного гликогеном, а не муцином. Природу гликогена можно подтвердить дополнительной предварительной обработкой срезов диастазой. Муцин в отличие от гликогена после обработки диастазой по-прежнему окрашивается PAS-субстратом, а гликоген исчезает.

Отсутствие специфических гистологических критериев не позволяет достоверно поставить данный диагноз только по результатам рутинной микроскопии. Диагностика обязательно должна включать ИГХ-исследование, флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) либо полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Дифференциальный диагноз

Дифференциально-диагностический ряд саркомы Юинга широкий и сильно варьирует от случая к случаю. Как правило, включает большую часть нозологических единиц из группы мелкокруглосинеклеточных опухолей.

- Лимфомы.
- Меланома.
- Ольфакторная нейробластома.
- Рабдомиосаркома.
- Низкодифференцированная синовиальная саркома.
- Базалоидный плоскоклеточный рак.
- Мезенхимальная хондросаркома.

Иммуногистохимия. Иммунопозитивная реакция с антителами к NKX2.2, CD99, FLI1, ERG, виментину, панцитокератину, p40 или p63. В некоторых случаях отмечается экспрессия NSE.

11.2. ОЛЬФАКТОРНАЯ НЕЙРОБЛАСТОМА

Определение. Злокачественная нейроэктодермальная опухоль с нейробластической дифференцировкой, располагающаяся преимущественно в верхних отделах носовой полости.

Синонимы. Эстеziонейробластома, эстеziонейроцитомы, эстеziонейроэпителиома, опухоль обонятельной плакоды.

Эпидемиология и клиническая картина. Составляет около 3% всех опухолей синоназального тракта. Встречается во всех возрастных

группах. Поражает решетчатую пластинку, верхние носовые раковины и верхнюю половину носовой перегородки, а также вомероназальный орган, клиновидно-нёбный ганглий, обонятельную плакodu и терминальный нерв. В литературе описаны лишь единичные случаи первичного возникновения эктопических ольфакторных нейробластом в околоносовых пазухах. В связи с этим при отсутствии вовлечения решетчатой пластинки в опухолевый процесс диагноз ольфакторной нейробластомы является диагнозом исключения. Специфические клинические проявления отсутствуют.

Морфологическая картина. Макроскопически опухоль имеет полиповидный вид, мягкой консистенции, на разрезе — однородная красновато-коричневого цвета.

Микроскопически опухоль покрыта интактной слизистой оболочкой, представлена четко отграниченными гнездами, дольками или группами опухолевых клеток, часто разделенных богато васкуляризованной или гиалинизированной фиброзной стромой (рис. 11.1). Состоит из мелких мноморфных клеток с нечеткими границами и скудной эозинофильной цитоплазмой. Ядра мелкие, округлые, хроматин распределен по типу «соль с перцем», ядрышки нечеткие либо отсутствуют (рис. 11.2). Митотическая активность зависит от степени дифференцировки опухоли (рис. 11.3).

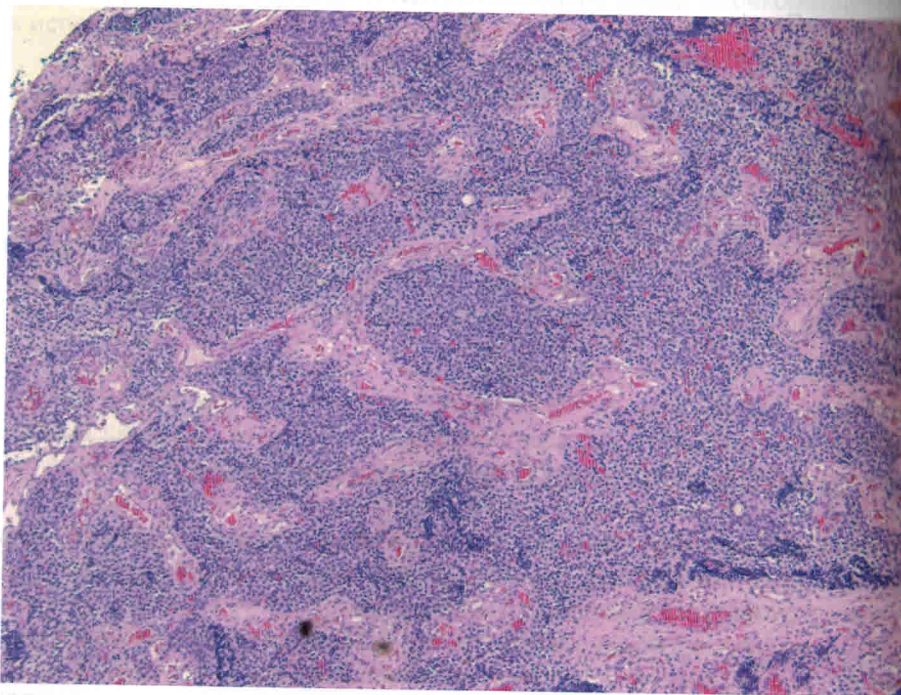


Рис. 11.1. Ольфакторная нейробластома. Общий вид. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 50$

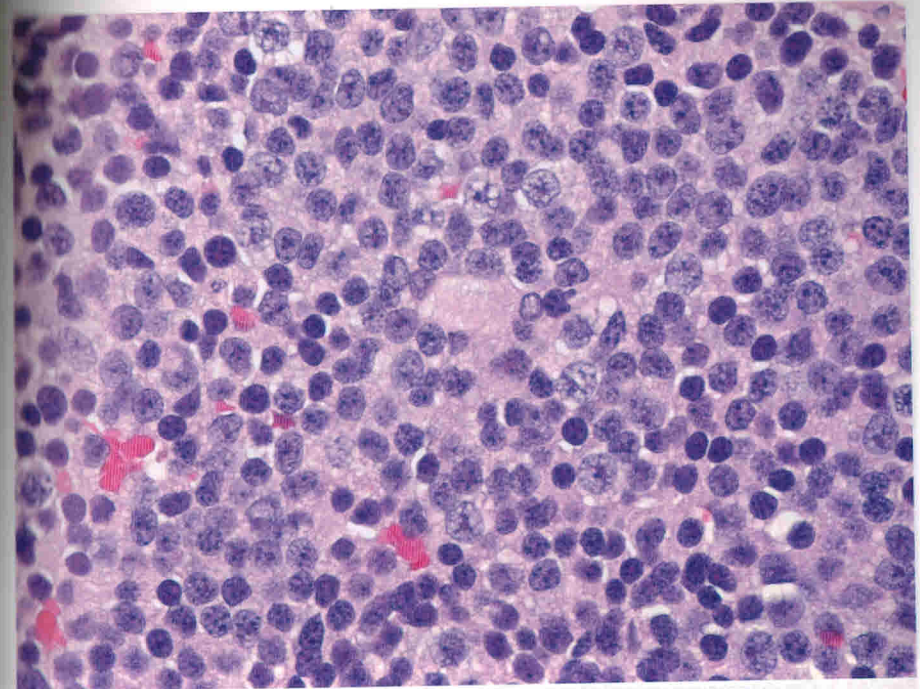


Рис. 11.2. Ольфакторная нейробластома. Округлые мноморфные клетки с распределением ядерного хроматина по типу «соль с перцем». Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Важным диагностическим признаком является формирование розеткоподобных структур, таких как:

- истинные розетки Флекснера—Винтерштайнера — формирование опухолевыми клетками протокоподобных структур с наличием истинного просвета (рис. 11.4);
- псевдорозетки Гомера Райта — палисадообразное расположение опухолевых ядер клеток вокруг нежного фибриллярного нейрального матрикса (рис. 11.5).

В опухоли могут встречаться кальцификаты и псаммомные тельца, меланиновый пигмент, ганглиозные клетки, рабдомиобласты. Может выявляться дивергентная дифференцировка с наличием островков истинного эпителия (роговые жемчужины или формирование желез).

В зависимости от степени дифференцировки опухоли отмечается различная гистологическая картина, однако вне зависимости от степени дифференцировки опухоль способна к метастазированию.

Для оценки степени дифференцировки опухоли используется система V.J. Huys et al. (табл. 11.1).

Дифференциальный диагноз:

- Лимфома.
- Меланома.

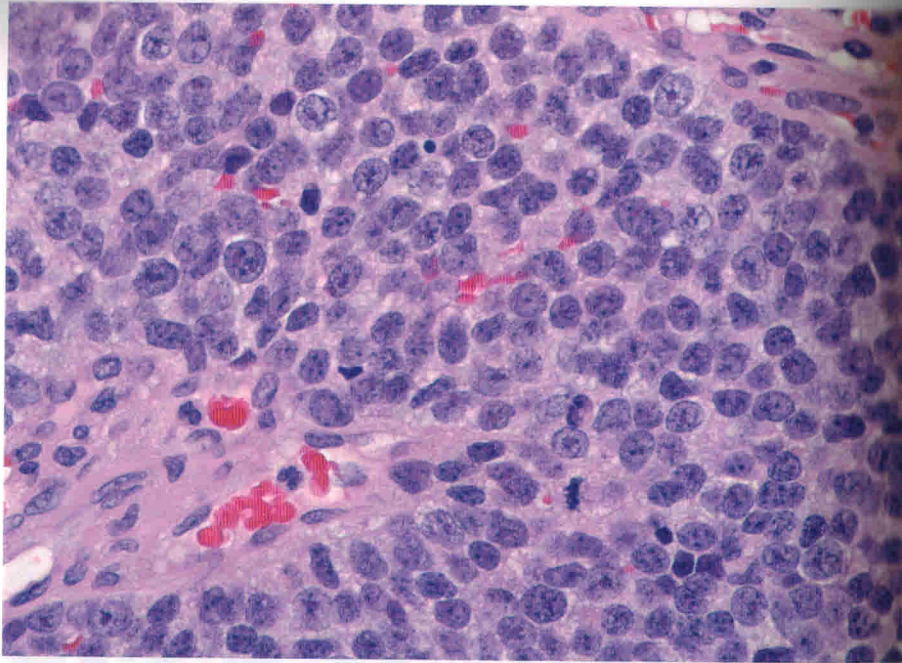


Рис. 11.3. Ольфакторная нейробластома. Фигуры митозов. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

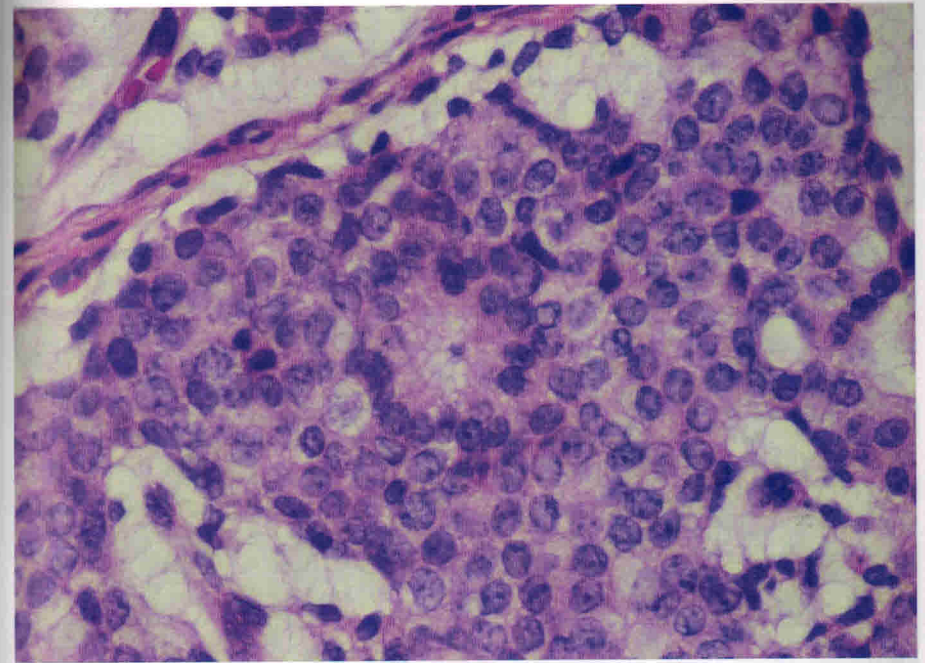


Рис. 11.5. Ольфакторная нейробластома. Розетка Гомера Райта с наличием нежного фибриллярного матрикса. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

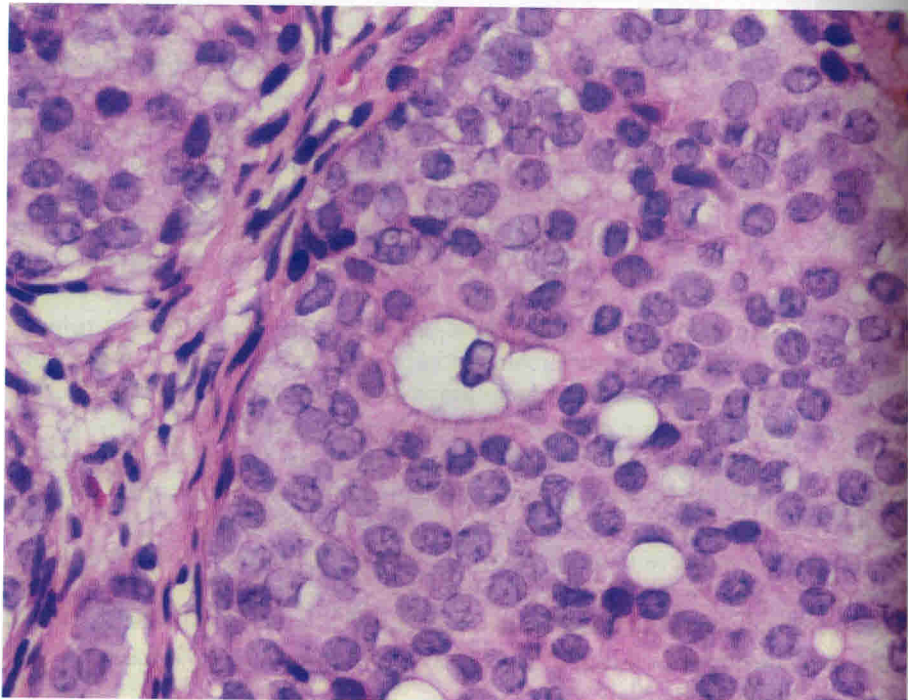


ТАБЛИЦА 11.1. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОЛЬФАКТОРНОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ПО V.J. HUAMS ET AL. (1988)

Критерий	Степень дифференцировки			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Архитектура	Лобулярная		Вариабельная	
Митотическая активность	Отсутствует	Представлена	Выражена	
Ядерный полиморфизм	Отсутствует	Умеренный	Выражен	
Фибриллярный матрикс	Выражен	Присутствует	Минимален	Отсутствует
Розетки	Гомера Райта		Флекснера—Винтерштайнера	
Некрозы	Отсутствуют		Представлены	Часто

← Рис. 11.4. Ольфакторная нейробластома. Розетка Флекснера—Винтерштайнера с некрозом в центре. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$