

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

---

Научный обзор  
УДК 616-006-091.8  
DOI: 10.17816/pmj4325-14

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ

*Г.Г. Фрейнд, И.С. Чуб\**

*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,  
Российская Федерация*

## PATHOGENETIC FEATURES OF SARCOMATOID CARCINOMA

*G.G. Freynd, I.S. Chub\**

*Ye.A. Wagner Perm State Medical University, Russian Federation*

---

Саркоматоидная карцинома является вариантом рака различной локализации, клетки которого приобрели фенотип мезенхимальных. Это способствует более ранней и интенсивной инвазии опухоли в окружающие ткани и ускоренному метастазированию, что значительно ухудшает прогноз для пациентов с данной разновидностью опухоли. Современная информация о саркоматоидной карциноме в основном представлена в виде сообщений об отдельных клинических случаях. Данная статья обобщает актуальную информацию о механизмах развития саркоматоидной карциномы, в частности, о роли эпителиально-мезенхимального перехода в развитии этой опухоли, а также гистологических, иммуногистохимических и генетических особенностях саркоматоидной карциномы. Обсуждается также характер опухолевого микроокружения и его роль в патогенезе эпителиально-мезенхимального перехода и прогрессирования опухоли. Рассматривается вопрос о связи клеток саркоматоидной карциномы с раковыми стволовыми клетками.

**Ключевые слова.** Саркоматоидная карцинома, гистологическая классификация, эпителиально-мезенхимальный переход, раковые стволовые клетки, опухолевое микроокружение, онкогенные мутации.

Sarcomatoid carcinoma is a variant of carcinoma arising in various locations, the cells of which have acquired a mesenchymal phenotype. This feature of tumor progression contributes to more rapid invasion into surrounding tissues and early metastasis, leading to a poorer prognosis for patients with this type of tumor. Cur-

---

© Фрейнд Г.Г., Чуб И.С., 2026  
e-mail: igortschub@yandex.ru

[Фрейнд Г.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии с секционным курсом, ORCID: 0000-0002-2861-4878; Чуб И.С. (\*контактное лицо) – соискатель кафедры патологической анатомии с секционным курсом].

© Freynd G.G., Chub I.S., 2026  
e-mail: igortschub@yandex.ru

[Freynd G.G. – DSc in Medicine, Professor, Head, Department of Pathological Anatomy with an Autopsy Course, ORCID: 0000-0002-2861-4878; Chub I.S. (\*contact person) – PhD Candidate, Department of Pathological Anatomy with an Autopsy Course].

rent information on sarcomatoid carcinoma is mainly presented in the form of individual case reports. This article summarizes current knowledge on the mechanisms underlying sarcomatoid carcinoma development, in particular the role of epithelial-mesenchymal transition, as well as the histological, immunohistochemical and genetic characteristics of sarcomatoid carcinoma. The article also addresses the tumor microenvironment and its role in the pathogenesis of epithelial-mesenchymal transition and tumor progression. The relationship between sarcomatoid carcinoma cells with cancer stem cells is considered.

**Keywords.** Sarcomatoid carcinoma, histological classification, epithelial-mesenchymal transition, cancer stem cells, tumor microenvironment, oncogenic mutations.

## ВВЕДЕНИЕ

Саркоматоидная карцинома (СК) – подтип злокачественной опухоли эпителиального происхождения, содержащий два типа клеток: клетки эпителиального типа представляющие собой «классическую» карциному определенной локализации, и клетки мезенхимального типа, имеющие морфологическое сходство с саркомой.

СК является достаточно редким гистологическими подтипом новообразования, при этом она описана во многих органах. Наиболее часто она встречается в органах репродуктивной и дыхательной систем [1].

Данный подтип карциномы сопряжен с худшим прогнозом по сравнению с другими гистологическими вариантами опухолей данной локализации. Это обусловлено более высокими темпами роста, ранней инвазией и быстрым метастазированием, а также резистентностью к стандартным протоколам противоопухолевого лечения и повышенной частотой рецидивов [2–4].

Механизм развития СК не до конца изучен. На сегодняшний день представляет интерес теория эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), в основе которой лежит развитие мезенхимального компонента из эпителиальных опухолевых клеток в процессе опухолевой прогрессии. На наличие единого опухолевого предка указывают общие мутации для эпителиального и мезенхимального компонентов, а также экспрессия мезенхимальным компонентом ряда

маркеров, характерных для эпителиальных опухолей [5; 6].

Вследствие большого числа возможных локализаций и сравнительно низкой частоты данной онкопатологии опубликованы единичные обзорные статьи о патогенезе, гистологических и генетических особенностях саркоматоидных карцином.

## ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ТЕРМИНОЛОГИЯ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ

Несмотря на достаточно изученные критерии диагностики саркоматоидной карциномы, единого определения для данного подтипа опухоли до сих пор не существует. Об этом свидетельствует разнообразие терминов, которыми определяют саркоматоидную карциному в различных органах: карциносаркома, бифазная карцинома, недифференцированная карцинома, веретеночлесточная карцинома, метастатическая карцинома и другие [7].

Так, в классификации опухолей пищеварительной системы ВОЗ 2019 г. саркоматоидная карцинома пищевода носит название веретеночлесточной карциномы. Саркоматоидная карцинома поджелудочной железы относится к подтипу «недифференцированной карциномы». Отдельно для данной локализации выделяют также «недифференцированный рак с остеокластоподобными гигантскими клетками» [3]. Саркоматоидная карцинома эндометрия обозначается как «карциносаркома», несмотря на эпителиальное происхождение этой опухоли [8].

Термин «саркоматоидная карцинома легкого» включает несколько вариантов опухолей: плеоморфную карциному, веретеноклеточную карциному, гигантоклеточную карциному, карциносаркому и пульмональную бластому. При этом, вопреки современным представлениям о механизме возникновения саркоматоидных карцином, пульмональная бластома определяется как опухоль из зародышевой эпителиальной ткани с примитивным мезенхимальным компонентом [9].

Для опухолей мочевого пузыря в современной классификации используется термин «саркоматоидная карцинома». В 5-м издании классификации опухолей мочевыделительной и мужской половой системы ВОЗ рекомендует использовать именно это название для всех вариантов, ранее обозначавшихся как «карциносаркомы», если в них есть признаки эпителиально-мезенхимального перехода. В классификации опухолей почек саркоматоидную карциному определяют как «саркоматоидную дифференцировку», которая может наблюдаться при любом типе почечно-клеточного рака [10]. Сходная ситуация сложилась в трактовке гепатоцеллюлярной карциномы. Саркоматоидную гепатоцеллюлярную карциному в классификации 2019 г. не выделяют как отдельный подтип, но при этом в диагнозе рекомендуется указывать наличие в опухоли очагов «саркоматоидной трансформации».

По мнению ряда авторов, постепенный отказ от выделения саркоматоидной опухоли как отдельного гистологического подтипа новообразования оправдан, если есть доказательства того, что определенные гистологические подтипы могут прогрессировать в саркоматоидную опухоль. Однако из-за большого числа возможных локализаций, гистологических подтипов и низкой частоты встречаемости сбор доказательств гистогенетической связи доминирующего компонента в опухоли может быть значительно затруднен. В подобных

случаях оправдано классифицировать саркоматоидную карциному как отдельный гистологический подтип.

### **РОЛЬ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ПАТОГЕНЕЗЕ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ**

ЭМП – комплексный многоэтапный процесс, в развитии которого участвуют сигнальные молекулы, транскрипционные факторы и опухолевое микроокружение. Особенности пато- и морфогенеза ЭМП могут ответить на вопрос: почему СК является таким агрессивным подтипом рака с быстрой инвазией и метастазированием.

ЭМП запускается воздействием ряда факторов роста – таких как TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor-beta), EGF (Epidermal Growth Factor), IGF-2 (Insulin-like Growth Factor 2), FGF-2 (Fibroblast Growth Factor 2) – на опухолевые клетки, что приводит к активации ряда сигнальных путей: TGF- $\beta$ /SMAD, Wnt/ $\beta$ -catenin, Notch, Hedgehog, PI3K/AKT (Phosphatidylinositol 3-kinases/protein kinase B) и NF- $\kappa$ B (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) [11]. Транскрипционные факторы данных путей, основную роль среди которых играют протеины семейства Snail (Snail 1/2), протеины семейства Twist (Twist 1/2) и протеины семейства ZEB (ZEB 1/2 – Zinc finger E-box-binding homeobox 1/2), снижают экспрессию эпителиальных белков и повышают экспрессию мезенхимальных. Так, при ЭМП наблюдается снижение экспрессии эпителиальных мембранных белков: E-кадгерина, окклюдинов, клаудинов и т.д. Одновременно повышается экспрессия белков N-кадгерина, виментина, витронектина и т.д. Во время ЭМП клетки теряют межклеточные контакты, утрачивают апикально-базальную ориентацию, реорганизуют цитоскелет, что позволяет им более активно перемещаться, а также синтезиру-

ют ферменты, вызывающие деградацию межклеточного вещества. Такое изменение фенотипа способствует инвазии клеток в окружающие ткани и метастазированию [14]. Деградация межклеточного вещества клетками, прошедшими ЭМП, опосредовано повышенной продукцией матриксных металлопротеиназ (ММП), в том числе ММП-2 и ММП-9. При этом ММП способны стимулировать ЭМП в эпителиальных клетках молочной железы, простаты, почки, яичника, легкого, хрусталика, что приводит к формированию порочного круга [13].

В последние годы появляется все больше данных о значительной роли опухолевого микроокружения в патогенезе ЭМП. Клетки фибробластов, ассоциированные с раком (CAFs), секретируют TGF- $\beta$  и HGF (Hepatocyte Growth Factor), в то время как макрофаги, ассоциированные с опухолью (TAMs), выделяют TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor-alpha), IL-6 (Interleukin-6) и CCL2 (CC-chemokine ligand 2), активируя транскрипционные факторы ЭМП, такие как Snail и Twist [14; 15].

Ключевым фактором эпителиально-мезенхимального перехода и ангиогенеза в опухоли выступает IL-8, продуцируемый опухолевыми клетками и макрофагами. Повышение сывороточного IL-8 наблюдается при многих типах рака и связано с повышенной частотой метастазирования и локального рецидива опухоли [16].

Одним из механизмов влияния IL-8 на ЭМП является ингибирование семейства miR-200 (microRNA-200), что приводит к активации сигнальных путей ЭМП и повышению экспрессии мезенхимальных маркеров N-кадгерина, виментина, ZEB2 и других [17; 18].

Гипоксия, которая часто сопровождает жизнедеятельность опухолевых клеток, также стимулирует ЭМП: низкий уровень кислорода ингибирует пролилгидроксилазы, предотвращая убиквитилирование и деградацию HIF-1 $\alpha$  (Hypoxia-Inducible Factor-

1-alpha). HIF-1 $\alpha$  образует димеры с HIF-1 $\beta$ , что активирует факторы транскрипции Twist1, Snail и ZEB1 [19; 20].

### **ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД И РАКОВЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ**

Сегодня объектом активного изучения является взаимосвязь между процессом ЭМП и раковыми стволовыми клетками (РСК). РСК – это особый пул опухолевых клеток, способных к самовоспроизведению и дифференцировке. Данные клетки отличаются от других клеток опухоли иммунофенотипически: в них наблюдается повышенная экспрессия таких маркеров, как CD133, CD34 и ALDH1 (Aldehyde Dehydrogenase 1). Эти маркеры через различные сигнальные пути поддерживают «стволовость» РСК, повышают их способность к инвазии и метастазированию, а также обеспечивают резистентность к химиотерапевтическим препаратам [21–23].

Ряд исследований указывает, что при ЭМП и формировании РСК задействуются одни и те же сигнальные пути, например, Wnt/ $\beta$ -catenin, Notch, Hedgehog и PI3K/AKT [22]. Транскрипционные факторы семейств Snail и Twist, играющие значительную роль в ЭМП, также способны придавать клеткам свойства РСК. На основании этих исследований ЭМП рассматривается как один из путей формирования РСК в опухоли [24].

Одно из исследований показало, что РСК при раке молочной железы имели признаки ЭМП, а именно снижение экспрессии E-кадгерина и повышение экспрессии виментина [25].

Приобретение свойств РСК клетками саркоматоидной карциномы может объяснить повышенную злокачественность данной опухоли, но, несмотря на очевидную взаимосвязь между РСК и клетками в состоянии ЭМП, еще рано говорить о тождественности этих двух типов клеток, так как

не все клетки в состоянии ЭМП имеют свойства РСК.

### **ФЕНОТИП САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ**

Эпителиальный компонент СК представлен опухолевыми клетками определенных гистогенетических типов. В зависимости от локализации процесса это может быть гепатоцеллюлярная карцинома, плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома, почечно-клеточный рак и т.д. [2; 3; 6].

Мезенхимальный компонент саркоматоидной карциномы чаще всего представлен веретеновидными клетками, которые формируют пучки, что придает им сходство с «истинными» саркомами. Помимо веретеновидных клеток, саркоматоидный компонент может содержать гигантские многоядерные клетки, а также гетерологичные элементы с фенотипом хондросаркомы и рабдомиосаркомы. В опухоли могут определяться очаги некроза, зоны кальцификации и оссификации [3].

Содержание саркоматоидного компонента в опухоли варьируется в широких пределах. Встречаются опухоли, включающие исключительно саркоматоидный компонент. От «истинных» сарком данные опухоли отличаются экспрессией эпителиальных маркеров. Для саркоматоидных карцином ряда локализаций прогноз заболевания зависит от степени выраженности саркоматоидного компонента. Так, преобладание саркоматоидного компонента в карциноме матки более чем на 50 %, а также его гетерологичность сопряжены с худшим прогнозом выживаемости [26], а при саркоматоидной почечно-клеточной карциноме ухудшение прогноза наблюдается уже при доле саркоматоидного компонента 30 % и выше [10].

В качестве прогностического критерия может использоваться не только эпителиально-мезенхимальное соотношение, но и

характер микроокружения опухоли. Так, преобладание остеокластоподобных гигантских клеток в недифференцированной карциноме поджелудочной железы при наличии минимального эпителиального компонента ассоциировано с лучшим прогнозом заболевания [27].

### **ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ**

Эпителиально-мезенхимальный переход клеток саркоматоидной карциномы нередко позволяет наблюдать интересное явление, когда клетки опухоли с саркоматоидным фенотипом не экспрессируют маркеры соединительнотканых клеток, такие как виментин и актин, но экспрессируют маркеры эпителия. К наиболее часто встречающимся в саркоматоидной карциноме различной локализации эпителиальным маркерам относятся цитокератины, ЕМА (Epithelial Membrane Antigen), PAX2 и PAX8 (Paired Box gene 2 and 8) [8–10]. Эпителиальный маркер MUC1 (Mucin-1) ассоциирован с метастазированием и рецидивом недифференцированной карциномы поджелудочной железы [3].

Также есть клинические случаи, при которых в опухолевых клетках экспрессировались маркеры обоих типов [28; 29].

### **РОЛЬ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ В ПРОГНОЗЕ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ**

Как было замечено выше, опухолевое микроокружение из иммунных клеток через факторы роста и интерлейкины способно стимулировать процесс ЭМП. Однако это не единственный механизм, обеспечивающий выживание опухоли при взаимодействии с иммунной системой человека. Исследования показывают, что саркоматоидные варианты опухолей часто имеют повышенную экспрессию PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1) [30].

PD-L1 – мембранный протеин, который взаимодействует с рецептором PD-1 на поверхности Т-клеток, что ведет к угнетению их пролиферации и апоптозу.

Параллельно с повышенной экспрессией PD-L1 в саркоматоидных опухолях наблюдается более выраженная инфильтрация иммунными клетками, в частности, цитотоксическими Т-лимфоцитами (CD8+), что, с одной стороны, улучшает выживаемость и ответ на иммунотерапию, но, с другой – функция CD8+ в опухолях часто подавлена через механизмы иммунных контрольных точек (ИКТ) [4; 30].

Таким образом, в саркоматоидных опухолях существуют активные взаимодействия с иммунным микроокружением, на которые, по нашему мнению, можно влиять, используя ингибиторы ИКТ. Применение препаратов данной группы целесообразно использовать для лечения саркоматоидных карцином, которые проявляют резистентность к стандартным режимам химиотерапии.

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САРКОМАТОИДНОЙ КАРЦИНОМЫ

Генетический профиль саркоматоидной карциномы во многом объясняет высокую агрессивность и выживаемость опухолей данного подтипа. В саркоматоидных карциномах различной локализации наблюдается более высокая частота мутаций в таких протоонкогенах, как *TP53* (Tumor Protein p53), *KRAS* (Kirsten Rat Sarcoma virus oncogene homologue), *CDKN2A* (Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A) [3].

Ген *TP53* и экспрессируемый протеин p53 выступают одним из главных механизмов защиты клетки от опухолевой трансформации: при повреждении ДНК или гипоксии p53 активирует каскад транскрипционных программ, ведущих к репарации ДНК, остановке клеточного деления или апоптозу.

Мутация в *TP53* не только нарушает регуляцию клеточного цикла и стимуляцию апоптоза, но и активно способствует инвазии, метастазированию и химиорезистентности, взаимодействуя с другими сигнальными путями [31].

Ген *KRAS* является центральным молекулярным переключателем (GTP-азой) пути *RAS/MAPK*, который регулирует пролиферацию и выживание клеток. Мутации в данном гене ухудшают прогноз заболевания, хотя отмечается, что повышение активности сигнального пути, ассоциированного с данным онкогеном, может увеличивать выживаемость пациентов, а также стабилизирует иммунологические реакции [32].

*CDKN2A* является одним из генов-супрессоров опухолей. Данный ген кодирует протеины p16INK4a и p14ARF, которые регулируют клеточный цикл и предотвращают бесконтрольную пролиферацию. Мутации в *CDKN2A* приводят к нарушению функции p16INK4a и p14ARF, что ведет к неконтролируемому переходу клетки из G1 в S-фазу. *p14ARF* также ингибирует фермент MDM2 (Mouse Double Minute 2 homologue), относящийся к убиквитин-лигазам E3. Данный фермент отвечает за деградацию протеина p53 в протеосомах. Таким образом, нарушение функции p14ARF практически эквивалентно мутациям в *TP53* [33].

Менее распространенной, но имеющей потенциально большое значение в развитии саркоматоидной карциномы, является мутация в гене *ARID2* (AT-Rich Interactive Domain-containing protein 2), которая встречается в 70 % случаев саркоматоидной гепатоцеллюлярной карциномы [34].

Данный ген кодирует протеин, который является субъединицей комплекса ремоделирования хроматина *PBAF*, способствующего лиганд-зависимой активации транскрипции ядерными рецепторами. *ARID2* является опухолевым супрессором и поддерживает сохранение эпителиального

фенотипа клетки. Мутация в этом гене ускоряет ЭМП в условиях гипоксии, что влияет на тяжесть прогноза.

Имеются исследования, утверждающие, что *ARID2* также часто мутирует при других типах карциномы – например, при карциноме легкого или почечно-клеточной карциноме [35].

### Выводы

Благодаря совершенствованию методов диагностики и внедрению в практику иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования частота выявления саркоматоидных карцином различной локализации заметно возросла. Это требует унификации классификаций, упорядочения терминологии, более углубленного изучения механизмов развития

и прогрессирования данного опухолевого подтипа для разработки эффективных методов лечения.

Современные исследования свидетельствуют, что в развитии саркоматоидных карцином ключевое значение имеет эпителиально-мезенхимальный переход. Более агрессивное поведение опухоли и ее устойчивость к терапии обеспечивают мутации в генах *TP53*, *KRAS*, *CDKN2A*, *ARID2*, экспрессия PD-L1 и изменение опухолевого микроокружения на иммуносупрессивное.

Перспективным для лечения может быть использование ингибиторов эпителиально-мезенхимального перехода и ингибиторов контрольных точек в качестве препаратов первой линии, что может повысить общую выживаемость пациентов при саркоматоидных опухолях.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Xu Z., Wang L., Tu L. et al. Epidemiology of and prognostic factors for patients with sarcomatoid carcinoma: a large population-based study. *Am J Cancer Res.* 2021; 11 (4): 1800–1802.
2. Zhang C., Feng S., Tu Z. et al. Sarcomatoid hepatocellular carcinoma: From clinical features to cancer genome. *Cancer Med.* 2021; 10 (18): 6227–6238. DOI: 10.1002/cam4.4162
3. Ma Y., Yang Y., Zhang H. et al. Sarcomatoid carcinoma of the pancreas (Review). *Oncol Lett.* 2024; 28 (4): 477. DOI: 10.3892/ol.2024.14610
4. Ma Y., Li W., Li Z. et al. Immunophenotyping of pulmonary sarcomatoid carcinoma. *Front Immunol.* 2022; 13: 976739. DOI: 10.3389/fimmu.2022.976739
5. Jones T.D., Eble J.N., Wang M. et al. Clonal divergence and genetic heterogeneity in clear cell renal cell carcinomas with sarcomatoid transformation. *Cancer* 2005; 104 (6): 1195–1203. DOI: 10.1002/cncr.21288
6. Gotob O., Sugiyama Y., Takazawa Y. et al. Clinically relevant molecular subtypes and genomic alteration-independent differentiation in gynecologic carcinosarcoma. *Nat Commun.* 2019; 10 (1): 4965. DOI: 10.1038/s41467-019-12985-x
7. Pittman P.D., Guy C.D., Cardona D.M. et al. Sarcomatoid carcinoma of the esophagus. *JSM Gastroenterol Hepatol.* 2016; 4 (4): 1067.
8. Chen X., Arend R., Hamele-Bena D. et al. Uterine carcinosarcomas: clinical, histopathologic and immunohistochemical characteristics. *Int J Gynecol Pathol.* 2017; 36 (5): 412–419. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000346
9. Li X., Wu D., Liu H. et al. Pulmonary sarcomatoid carcinoma: progress, treatment and expectations. *Ther Adv Med Oncol.* 2020; 12: 1758835920950207. DOI: 10.1177/1758835920950207

10. Шпоть Е., Проскура А., Юрова М. и др. Саркоматоидный рак: особенности диагностики и предоперационного планирования. *Врач* 2018; 29 (5): 3–7. / *Shpot E., Proskura A., Yurova M. et al.* Sarcomatoid renal cell carcinoma: features of diagnosis and surgical planning. *Vrach* 2018; 29 (5): 3–7 (in Russian).
11. *Debnath P., Huiem R.S., Dutta P. et al.* Epithelial-mesenchymal transition and its transcription factors. *Biosci Rep.* 2022; 42 (1): BSR20211754. DOI: 10.1042/BSR20211754
12. *Варданыан М.А., Пилюгина Э.И., Бадлаева А.С. и др.* Роль эпителиально-мезенхимального перехода в патогенезе различных заболеваний. *Consilium Medicum* 2024; 26 (7): 455–460. DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202966 / *Vardanyan M.A., Pilyugina E.I., Badlaeva A.S. et al.* The role of epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of various diseases: A review. *Consilium Medicum* 2024; 26 (7): 455–460. DOI: 10.26442/20751753.2024.7.202966 (in Russian).
13. *Son H., Moon A.* Epithelial-mesenchymal transition and cell invasion. *Toxicol Res.* 2010; 26 (4): 245–252. DOI: 10.5487/TR.2010.26.4.245
14. *Xie Y., Wang X., Wang W. et al.* Epithelial-mesenchymal transition orchestrates tumor microenvironment: current perceptions and challenges. *J Transl Med.* 2025; 23 (1): 386. DOI: 10.1186/s12967-025-06422-5
15. *Taki M., Abiko K., Ukita M. et al.* Tumor immune microenvironment during epithelial-mesenchymal transition. *Clin Cancer Res.* 2021; 27 (17): 4669–4679. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-4459
16. *Fernando R.I., Castillo M.D., Litzinger M. et al.* IL-8 signaling plays a critical role in the epithelial-mesenchymal transition of human carcinoma cells. *Cancer Res.* 2011; 71 (15): 5296–5306. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-0156
17. *Liao H., Li H., Song J. et al.* Expression of the prognostic marker IL-8 correlates with the immune signature and epithelial-mesenchymal transition in breast cancer. *J Clin Lab Anal.* 2023; 37 (3): e24797. DOI: 10.1002/jcla.24797
18. *Zhang J., Shao N., Yang X. et al.* Interleukin-8 promotes epithelial-to-mesenchymal transition via downregulation of Mir-200 family in breast cancer cells. *Technol Cancer Res Treat.* 2020; 19: 1533033820979672. DOI: 10.1177/1533033820979672
19. *Higgins D.F., Kimura K., Bernhardt W.M. et al.* Hypoxia promotes fibrogenesis in vivo via HIF-1 stimulation of epithelial-to-mesenchymal transition. *J Clin Invest.* 2007; 117 (12): 3810–3820. DOI: 10.1172/JCI30487
20. *Zhang B., Niu W., Dong H.Y. et al.* Hypoxia induces endothelial-mesenchymal transition in pulmonary vascular remodeling. *Int J Mol Med.* 2018; 42 (1): 270–278. DOI: 10.3892/ijmm.2018.3584
21. *Lei H.M., Zhang K.R., Wang C.H. et al.* Aldehyde dehydrogenase 1a1 confers erlotinib resistance via facilitating the reactive oxygen species-reactive carbonyl species metabolic pathway in lung adenocarcinomas. *Theranostics* 2019; 9 (24): 7122–7139. DOI: 10.7150/thno.35729
22. *Barzegar Behrooz B., Syahir A., Ahmad S.* CD133: beyond a cancer stem cell biomarker. *J Drug Target.* 2019; 27 (3): 257–269. DOI: 10.1080/1061186X.2018.1479756
23. *Kapoor S., Shenoy S., Bose B.* CD34 cells in somatic, regenerative and cancer stem cells: developmental biology, cell therapy, and omics big data perspective. *J Cell Biochem.* 2020; 121 (5–6): 3058–3069. DOI: 10.1002/jcb.29571

24. Пучинская М.В. Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии. Архив патологии 2015; 77 (1): 75–83. / Puchinskaya M.V. Epithelial-mesenchymal transition in health and disease. *Arkhiv patologii* 2015; 77 (1): 75–83 (in Russian).

25. Kong D., Li Y., Wang Z. et al. Cancer stem cells and epithelial-to-mesenchymal transition (EMT)-phenotypic cells: are they cousins or twins? *Cancers* 2011; 3 (1): 716–729. DOI: 10.3390/cancers30100716

26. Matsuzaki S., Klar M., Matsuzaki S. et al. Uterine carcinosarcoma: Contemporary clinical summary, molecular updates, and future research opportunity. *Gynecol Oncol.* 2021; 160 (2): 586–601. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.10.043

27. Шаманова А.Ю., Ростовцев Д.М., Привалов А.В. и др. Недифференцированная карцинома поджелудочной железы с остеокластоподобными гигантскими клетками. Архив патологии 2023; 85 (1): 62–69. DOI: 10.17116/patol20238501162 / Shamanova A.Yu., Rostovtsev D.M., Privalov A.V. et al. Undifferentiated pancreatic carcinoma with osteoclast-like giant cells. *Arkhiv Patologii* 2023; 85 (1): 62–69. DOI: 10.17116/patol20238501162 (in Russian).

28. Yu W., Wang Y., Jiang Y. et al. Distinct immunophenotypes and prognostic factors in renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation: a systematic study of 19 immunohistochemical markers in 42 cases. *BMC Cancer.* 2017; 17 (1): 293. DOI: 10.1186/s12885-017-3275-8

29. Yu Y., Zhong Y., Wang J. et al. Sarcomatoid hepatocellular carcinoma (SHC): a case report. *World J Surg Oncol.* 2017; 15 (1): 219. DOI: 10.1186/s12957-017-1286-1

30. Bakhtiari A.F., Batool M., Hameed S. et al. Sarcomatoid variant of hepatocellular carcinoma: rare and deadly. *Cureus.* 2025; 17 (10): e94965. DOI: 10.7759/cureus.94965

31. Oda H., Nakatsuru Y., Ishikawa T. Mutations of the p53 gene and p53 protein overexpression are associated with sarcomatoid transformation in renal cell carcinomas. *Cancer Res.* 1995; 55 (3): 658–662.

32. Tokumaru Y., Oshi M., Katsuta E. et al. KRAS signaling enriched triple negative breast cancer is associated with favorable tumor immune microenvironment and better survival. *Am J Cancer Res.* 2020; 10 (3): 897–907.

33. Kanellou P., Zaravinos A., Zioga M. et al. Deregulation of the tumour suppressor genes p14 (ARF), p15 (INK4b), p16 (INK4a) and p53 in basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2009; 160 (6): 1215–1221. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09079.x

34. Sun R.Q., Ye Y.H., Xu Y. et al. Integrated molecular characterization of sarcomatoid hepatocellular carcinoma. *Clin Mol Hepatol.* 2025; 31 (2): 426–444. DOI: 10.3350/cmh.2024.0686

35. Tang J., Fumasaki S., Nishizawa H. et al. ARID2 deficiency enhances tumor progression via ERBB3 signaling in TFE3-rearranged renal cell carcinoma. *Curr Issues Mol Biol.* 2024; 46 (12): 13675–13695. DOI: 10.3390/cimb46120817

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов:**

Фрейнд Г.Г. – разработка концепции и дизайна статьи, сбор материалов, участие в оформлении статьи по правилам для авторов.

Чуб И.С. – сбор и анализ материалов, участие в оформлении статьи по правилам для авторов, написание абстрактов на русском и на английском.

Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Поступила: 17.03.2026

Одобрена: 25.03.2026

Принята к публикации: 27.03.2026

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Фрейнд, Г.Г. Патогенетические особенности саркоматоидной карциномы / Г.Г. Фрейнд, И.С. Чуб // Пермский медицинский журнал. – 2026. – Т. 43, № 2. – С. 5–14. DOI: 10.17816/pmj4325-14

Please cite this article in English as: Freynd G.G., Chub I.S. Pathogenetic features of sarcomatoid carcinoma. *Perm Medical Journal*, 2026, vol. 43, no. 2, pp. 5-14. DOI: 10.17816/pmj4325-14