

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

КАФЕДРА ХИРУРГИИ

**ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ / МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ  
МЯГКИХ ТКАНЕЙ В КЛАССИФИКАЦИИ ВСЕМИРНОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2019

УДК 616.74-006(075.9)

ББК 55.6я73

Ф 48

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.

*Шевяко А.Д.*, ассистент кафедры хирургии БелМАПО

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

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

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

**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

Ф 48      Фибробластические / миофибробластические опухоли мягких тканей в  
классификации Всемирной организации здравоохранения: учеб.-метод.  
пособие /Ю.И. Рогов, А.Д. Шевяко, О.Н. Сапожников, Ю.А. Кузьменко-  
Москвина, С.С. Федоренко. – Минск.: БелМАПО, 2019. – 144 с.

ISBN 978-985-584-388-8

В учебно-методическом пособии представлено описание морфологических особенностей  
основных видов опухолей, происходящих из фибробластической /миофибробластической 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 978-985-584-388-8

© Рогов Ю.И., [и др.], 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Классификация опухолей мягких тканей ВОЗ 2013 года.

|   |     |
|---|-----|
| Фибробластические / миофибробластические опухоли .....              | 4   |
| Нодулярный фасциит .....  | 5   |
| Пролиферативный фасциит и пролиферативный миозит .....              | 9   |
| Осифицирующий миозит и фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев ..... | 13  |
| Ишемический фасциит .....   | 19  |
| Эластофиброма .....   | 23  |
| Фиброзная гамартома младенцев .....                                 | 27  |
| Фиброматоз шеи .....  | 31  |
| Ювенильный гиалиновый фиброматоз .....                              | 34  |
| Фиброматоз с тельцами-включениями .....                             | 37  |
| Фиброма сухожильного влагалища .....                                | 41  |
| Десмопластическая фибробластома .....                               | 45  |
| Миофибробластома маммарного типа .....                              | 48  |
| Кальцифицирующаяся апоневротическая фиброма .....                   | 52  |
| Ангиомиофибробластома .....   | 56  |
| Клеточная ангиофиброма .....  | 59  |
| Фиброма шейного (затылочного) типа .....                            | 64  |
| Фиброма гарднера .....  | 68  |
| Кальцифицирующаяся фиброзная опухоль .....                          | 69  |
| Ладонный / подошвенный фиброматоз .....                             | 73  |
| Фиброматоз десмоидного типа .....                                   | 78  |
| Липофиброматоз .....  | 83  |
| Гигантоклеточная фибробластома .....                                | 85  |
| Выбухающая дерматофибросаркома .....                                | 88  |
| Экстраплевральная солитарная фиброзная опухоль .....                | 95  |
| Воспалительная миофибробластическая опухоль .....                   | 100 |
| Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности ..... | 107 |
| Миксовоспалительная фибробластическая саркома .....                 | 111 |
| Инфантильная фибросаркома .....                                     | 116 |
| Фибросаркома взрослых .....   | 121 |
| Миксофибросаркома .....   | 126 |
| Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности .....      | 131 |
| Склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома .....                   | 138 |
| Список использованной литературы .....                              | 143 |

**Классификация опухолей мягких тканей ВОЗ 2013 года.  
Фибробластические / миофибробластические опухоли**

|   |        |
|---|--------|
| <b>Доброкачественные</b>                                |        |
| Узловатый фасциит                                       | 8828/0 |
| Пролиферативный фасциит                                 | 8828/0 |
| Пролиферативный миозит                                  | 8828/0 |
| Оссифицирующий миозит                                   |        |
| Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев                  |        |
| Ишемический фасциит                                     |        |
| Эластофиброма   | 8820/0 |
| Фиброзная гамартома младенцев                           |        |
| Фиброматоз шеи  |        |
| Ювенильный гиалиновый фиброматоз                        |        |
| Фиброматоз с инклюзионными тельцами                     |        |
| Фиброма сухожильного влагалища                          | 8813/0 |
| Десмопластическая фибробластома                         | 8810/0 |
| Миофибробластома грудного типа                          | 8825/0 |
| Обызвествляющаяся апоневротическая фиброма              | 8816/0 |
| Ангиомиофибробластома                                   | 8826/0 |
| Клеточная ангиофиброма                                  | 9160/0 |
| Фиброма затылочного типа                                | 8810/0 |
| Гарднеровская фиброма                                   | 8810/0 |
| Обызвествляющаяся фиброзная опухоль                     | 8817/0 |
| <b>Промежуточные (локально агрессивные)</b>             |        |
| Ладонный / подошвенный фиброматоз                       | 8813/1 |
| Фиброматоз десмоидного типа                             | 8821/1 |
| Абдоминальный (мезентериальный) фиброматоз              | 8822/1 |
| Липофиброматоз  | 8851/1 |
| Гигантоклеточная фибробластома                          | 8834/1 |
| <b>Промежуточные (редко метастазирующие)</b>            |        |
| Выбухающая дерматофибросаркома                          | 8832/1 |
| Фибросаркоматозная выбухающая дерматофибросаркома       | 8832/3 |
| Пигментированная выбухающая дерматофибросаркома         | 8833/1 |
| Солитарная фиброзная опухоль                            | 8815/1 |
| Солитарная фиброзная опухоль злокачественная            | 8815/3 |
| Воспалительная миофибробластическая опухоль             | 8825/1 |
| Низкоградная миофибробластическая саркома               | 8825/3 |
| Миксовоспалительная фибробластическая саркома/          |        |
| Атипичная миксовоспалительная фибробластическая опухоль | 8811/1 |
| Инфантильная фибросаркома                               | 8814/3 |
| <b>Злокачественные</b>                                  |        |
| Фибросаркома взрослых                                   | 8810/3 |
| Миксофибросаркома                                       | 8811/3 |
| Низкоградная фибромиксоидная саркома                    | 8840/3 |
| Склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома             | 8840/3 |

## **НОДУЛЯРНЫЙ ФАСЦИИТ**

### **Определение**

Нодулярный фасциит – ограниченная фиброзная неоплазия, которая обычно локализуется в подкожной жировой клетчатке. Состоит из крупных, но однообразных фибробластических/миофибробластических клеток и, как правило, имеет участки рыхлого строения или паттерн роста подобный культуре ткани.

**ICD-0 code** 8828/0

### **Синонимы**

Псевдосаркоматозный фасциит.

### **Эпидемиология**

Нодулярный фасциит – сравнительно часто встречающееся образование мягких тканей. Отмечается во всех возрастных группах, но чаще в молодом возрасте. Внутрисосудистый и краниальный фасцииты – редкие опухоли. Внутрисосудистый фасциит развивается преимущественно у лиц моложе 30 лет; тогда как краниальный фасциит – у детей младше 2 лет. Краниальный и внутрисосудистый фасцииты встречаются с одинаковой частотой как у мужского, так и у женского полов, однако краниальный фасциит развивается чаще у детей мужского пола.

### **Этиология**

Нередко причина возникновения опухоли остается неясной, однако в некоторых случаях в анамнезе отмечается травма. Родовая травма может послужить причиной развития краниального фасциита.

### **Локализация**

Нодулярный фасциит формируется из поверхностной фасции и распространяется в гиподерму, в редких случаях встречается внутримышечная локализация. Дермальное расположение опухоли чрезвычайно редко. Наиболее часто поражаются верхние конечности, туловище, голова и шея. Внутрисосудистый фасциит – преимущественно подкожное образование. В процесс вовлекаются сосуды мелкого и среднего калибра, как правило, – венозного типа, но могут поражаться и артерии. Краниальный фасциит развивается в области свода черепа и мягких тканей скальпа, и может распространяться по мозговой поверхности свода в мозговые оболочки.

### **Клинические особенности**

Для нодулярного фасциита характерен быстрый рост (обычно 2-3 месяца). Пациентами может отмечаться повышенная чувствительность и болезненность в области образования. Размеры опухоли чаще менее 2 см, и

почти всегда менее 5 см. Для внутрисосудистого фасциита характерен более медленный рост, но размеры опухоли также обычно до 2 см. Для краниального фасциита, как и для нодулярного, характерен быстрый рост, однако опухоль может достигать больших размеров. При поражении черепа рентгенологически выявляется литический дефект со склерозированными краями, в свою очередь нодулярный фасциит при помощи подобных методов исследований не диагностируется.

### **Макроскопическая картина**

Рост нодулярного фасциита может быть как инфильтративным, так и отграниченным, однако наличие капсулы не отмечается. Ткань опухоли на разрезе варьирует от фиброзной до миксоидной; редко могут встречаться центрально расположенные кистозные изменения. Внутрисосудистый фасциит характеризуется узловым или плексиформным (обширное внутрисосудистое поражение) характером роста. Краниальный фасциит представляет собой отграниченное образование эластичной консистенции, в центральной части которого могут визуализироваться миксоидные участки или кисты.

### **Гистопатология**

Нодулярный фасциит состоит из крупных веретеновидных фибробластов /миофибробластов без ядерной гиперхромии и плеоморфизма. Могут определяться многочисленные митотические фигуры, без наличия атипичных форм. Клеточность может быть выраженная, но характерны участки разрозненности, миксоидности, разорванности или напоминающие культуру ткани. Клеточные пучки имеют S- или C- образную форму; встречаются, так называемые, «муаровые» структуры. Коллагена в большинстве случаев немного, однако могут выявляться очаговые его скопления вплоть до формирования келоидоподобных коллагеновых пучков. Местами определяются экстравазаты эритроцитов, лимфоциты и многоядерные остеокластоподобные гигантские клетки. Опухолевая ткань по большей части хорошо отграничена, однако по периферии отмечается опухолевый рост между жировыми клетками, при подкожной локализации, и между мышечными клетками – при внутримышечной локализации. В некоторых случаях опухоль содержит многочисленные мелкие сосуды, напоминающие грануляционную ткань. Внутрисосудистый и краниальный фасциит гистологически идентичны нодулярному фасцииту, однако для краниального фасциита характерно высокое содержание остеокластоподобных гигантских клеток. Внутрисосудистый фасциит может быть преимущественно внесосудистым с незначительным внутрисосудистым компонентом, или же напротив преимущественно внутрисосудистым. В нодулярном и краниальном фасциитах встречается костная метаплазия (оссифицирующийся фасциит).

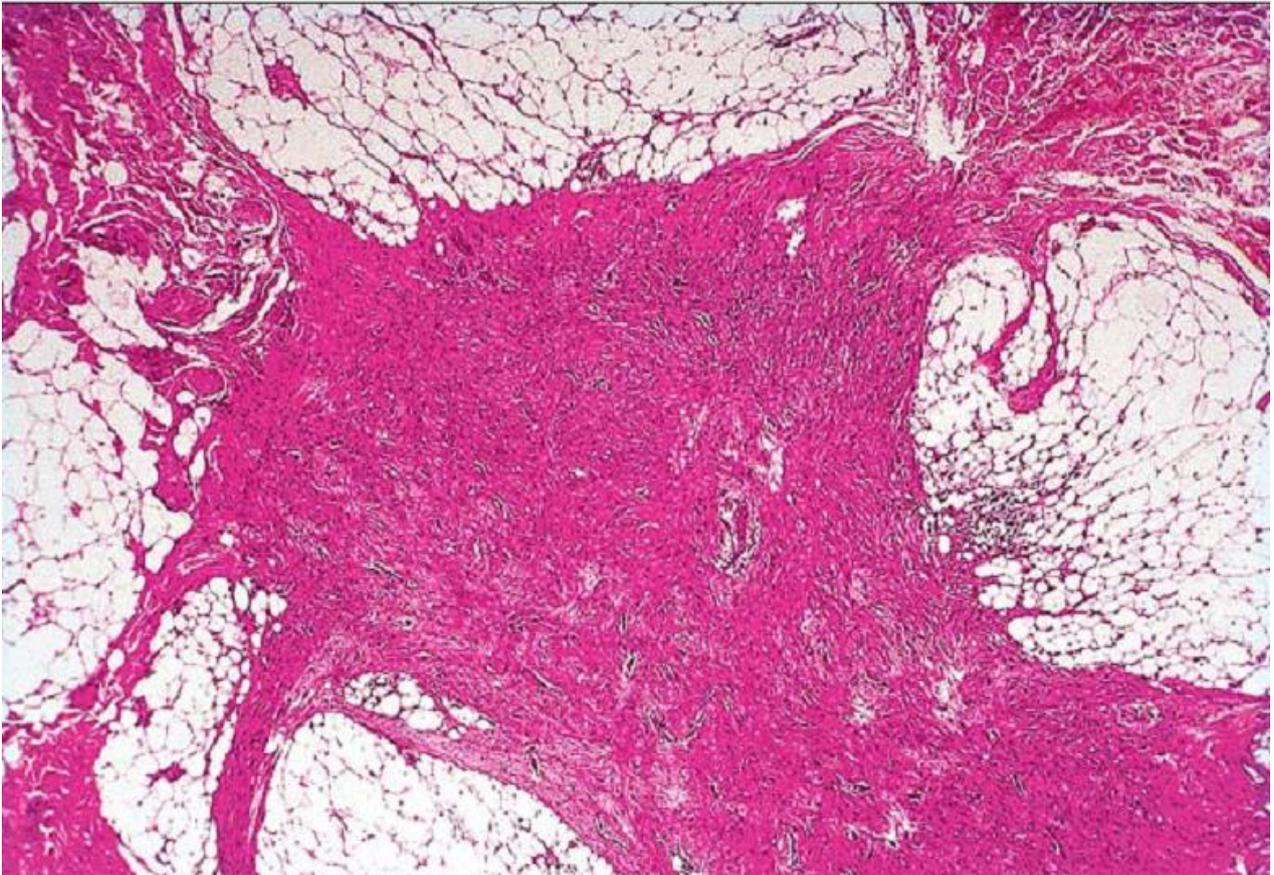


Рис. 1. Нодулярный фасциит: инфильтративный характер роста.

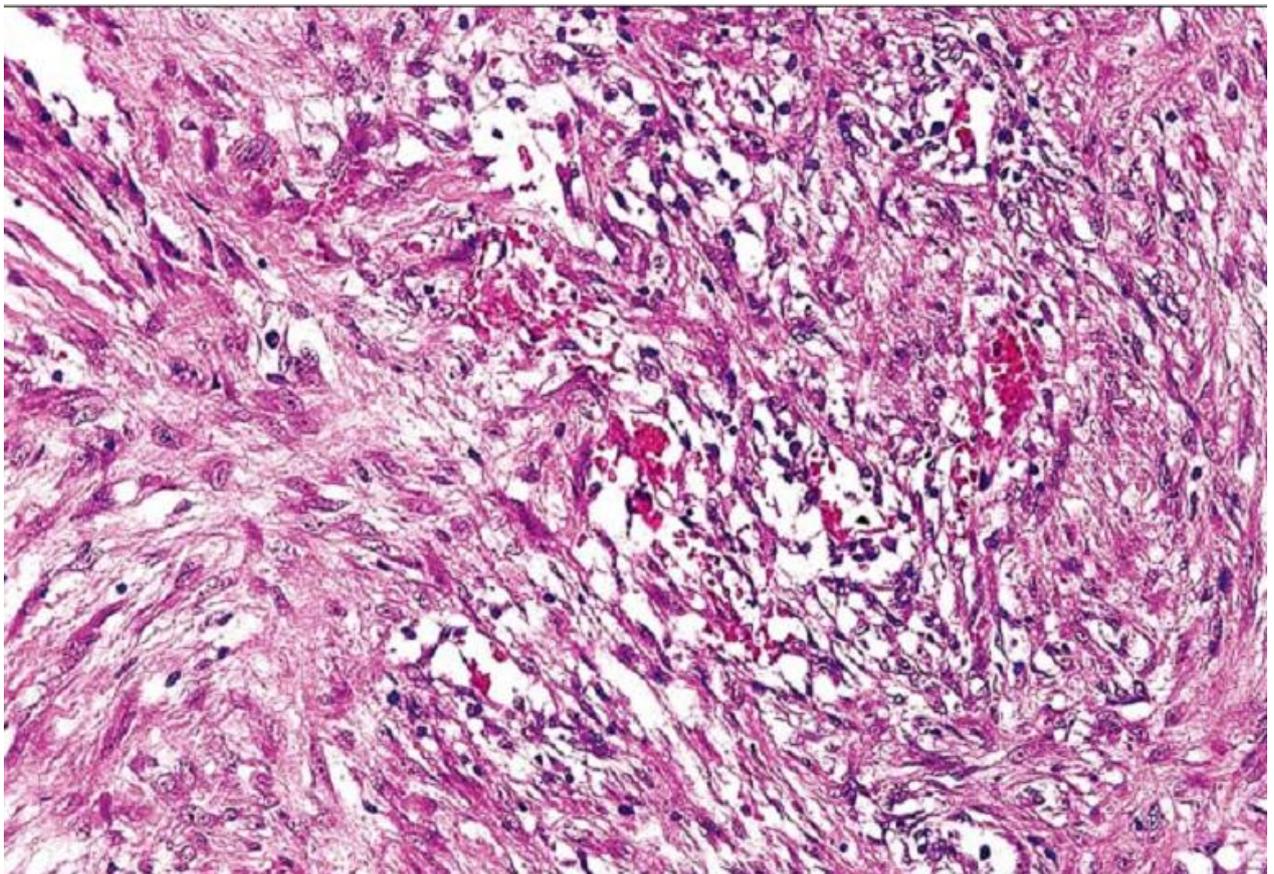


Рис. 2. Нодулярный фасциит: миксоидная строма.

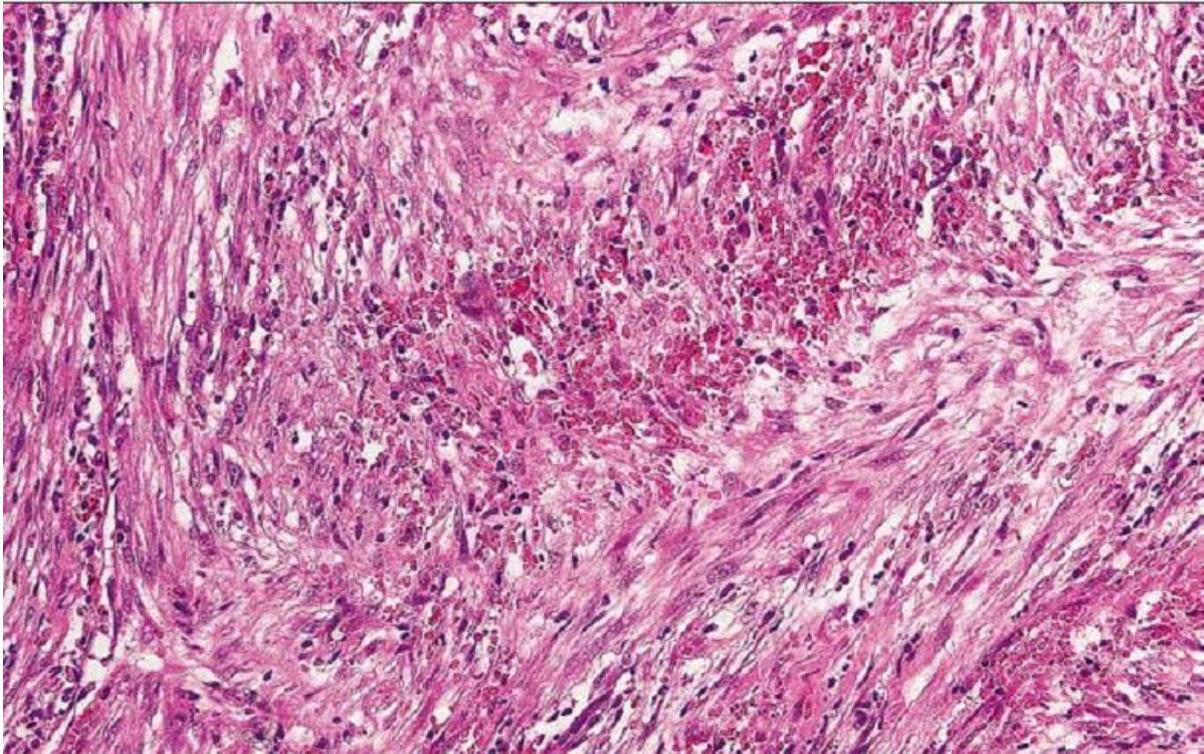


Рис. 3. Нодулярный фасциит: экстравазаты эритроцитов.

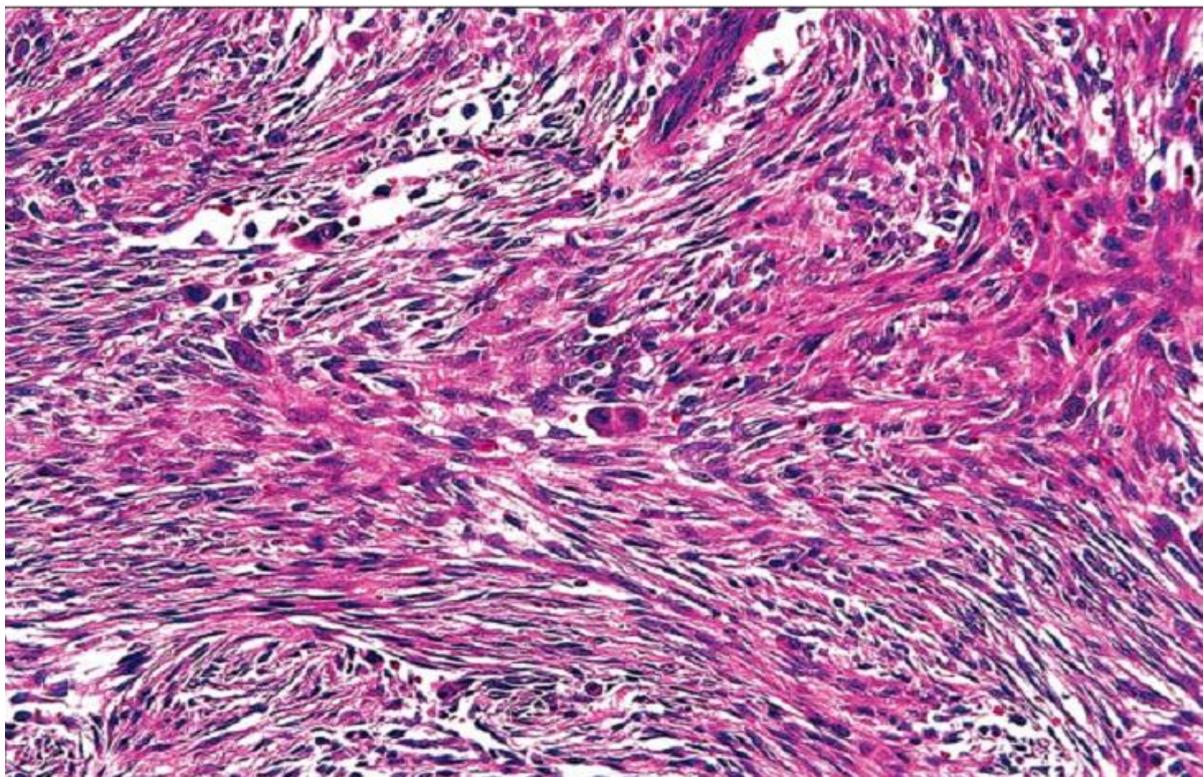


Рис. 4. Нодулярный фасциит: наличие гигантских многоядерных остеокластоподобных клеток.

### **Иммунофенотип**

Клетки опухоли экспрессируют гладкомышечный актин (SMA) и мышечно-специфический актин (MSA), редко – десмин. Остеокластоподобные

гигантские клетки и, иногда, веретеновидные клетки, содержат CD68. Кератин и S100 негативны.

### **Генетика**

Идентификация синтеза генов MYH9-USP6 как повторяющегося события в нодулярном фасциите прочно утвердила его ранее оспариваемый клональный неопластический характер. MYH9 (22q13) кодирует тяжелую цепь немышечного миозина и участвует в поддержании клеточной формы, подвижности клеток, адгезии, дифференцировки и роста. USP6 (17p13) – это деубиквитирующая протеаза, участвующая в клеточном перемещении, деградации белков, сигнальной связи и воспалении. Синтез MYH9-USP6 вызывает транскрипционную регуляцию всей последовательности кодирования USP6 с помощью активного промотора MYH9 в классическом промоторном механизме. Является ли эта транслокация характерной для менее распространенных внутрисосудистого и краниального фасциитов, остается неясным. Синтез структурно подобных USP6-генов встречается в аневризмальной костной кисте, которая имеет некоторые общие гистологические особенности с нодулярным фасциитом. В качестве примера постоянно отграниченного и регрессивного поражения с синтезом повторяющегося гена был предложен термин "переходная неоплазия".

### **Факторы прогноза**

Рецидивы после радикального иссечения образования редки. Они могут встречаться при неполной резекции во время активной фазы роста опухоли.

## **ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ФАСЦИИТ И ПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ МИОЗИТ**

### **Определение**

Пролиферативный фасциит – формирующая опухоль подкожная пролиферация, характеризующаяся наличием крупных ганглиозоподобных клеток в дополнение к крупным фибробластическим / миофибробластическим клеткам, подобным таковым в нодулярном фасциите. Пролиферативный миозит – аналогичный процесс в пределах скелетных мышц.

**ICD-0 code 8828/0**

### **Эпидемиология**

Пролиферативный фасциит и пролиферативный миозит – гораздо менее распространенные процессы, чем нодулярный фасциит. Пациенты – преимущественно лица среднего и пожилого возраста, т.е. возрастная группа

старше, чем при нодулярном фасциите. Описаны редкие случаи развития пролиферирующего фасциита у детей.

#### **Этиология**

Редко в анамнезе фигурирует травма.

#### **Локализация**

Наиболее частая локализация пролиферативного фасциита – верхние конечности, особенно предплечья; реже – нижние конечности и туловище. Пролиферативный миозит развивается преимущественно в области туловища, плечевого пояса, реже – в области бедер. Пролиферативный фасциит – подкожный процесс, пролиферативный миозит – внутримышечный.

#### **Клинические особенности**

Для этих опухолей характерен быстрый рост, их резекция обычно производится в течение 2 месяцев с момента обнаружения. Размеры пролиферативного фасциита чаще всего менее 5 см, обычно – менее 3 см. Размеры пролиферативного миозита несколько больше. Пациенты могут отмечать болезненность или чувствительность в области опухоли (более характерно для пролиферативного фасциита).

#### **Макроскопическая картина**

Пролиферативный фасциит представлен плохо отграниченным подкожным образованием, которое может распространяться горизонтально вдоль фасции. В редких случаях опухоль развивается у детей и обычно лучше очерчена. Пролиферативный миозит также плохо отграничен и замещает часть вовлеченной мышечной ткани.

#### **Гистопатология**

И в пролиферативном фасциите, и в пролиферативном миозите, помимо фибробластических/ миофибробластических веретеновидных клеток (подобных таковым в нодулярном фасциите), отмечается наличие больших клеток с округлыми ядрами, видимыми ядрышками и обильной амфотропной или базофильной цитоплазмой. Эти клетки подобны ганглиозным. Как правило они одноядерные, однако встречаются двух- или трехядерные. Количество данных клеток может быть различным; распределение – от равномерного до очагового компактного. Митотические фигуры выявляются и в веретеновидных, и в ганглиозоподобных клетках, и могут быть многочисленными (но не атипичными). Строма неравномерная, изменяется от миксоидной до коллагеновой; границы образования инфильтративного характера.

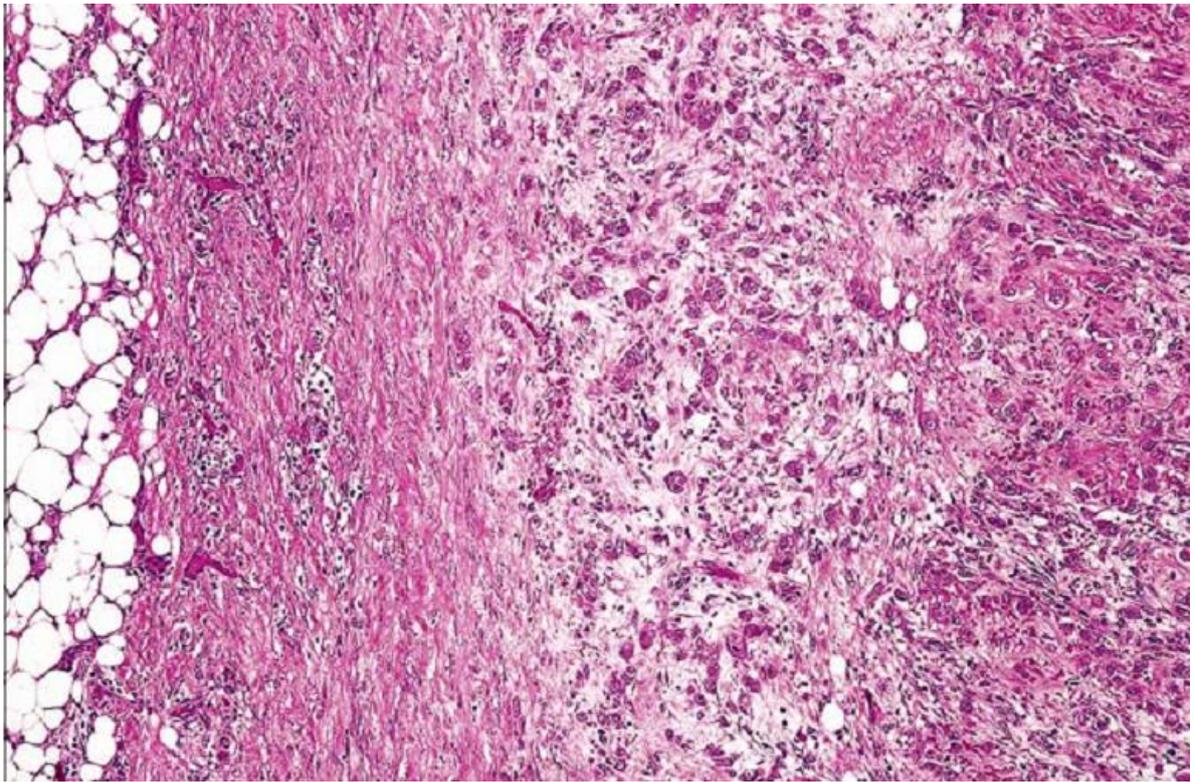


Рис. 5. Пролiferативный фасциит: фасция утолщена, отечная, инфильтрирована ганглиозоподобными гигантскими клетками.

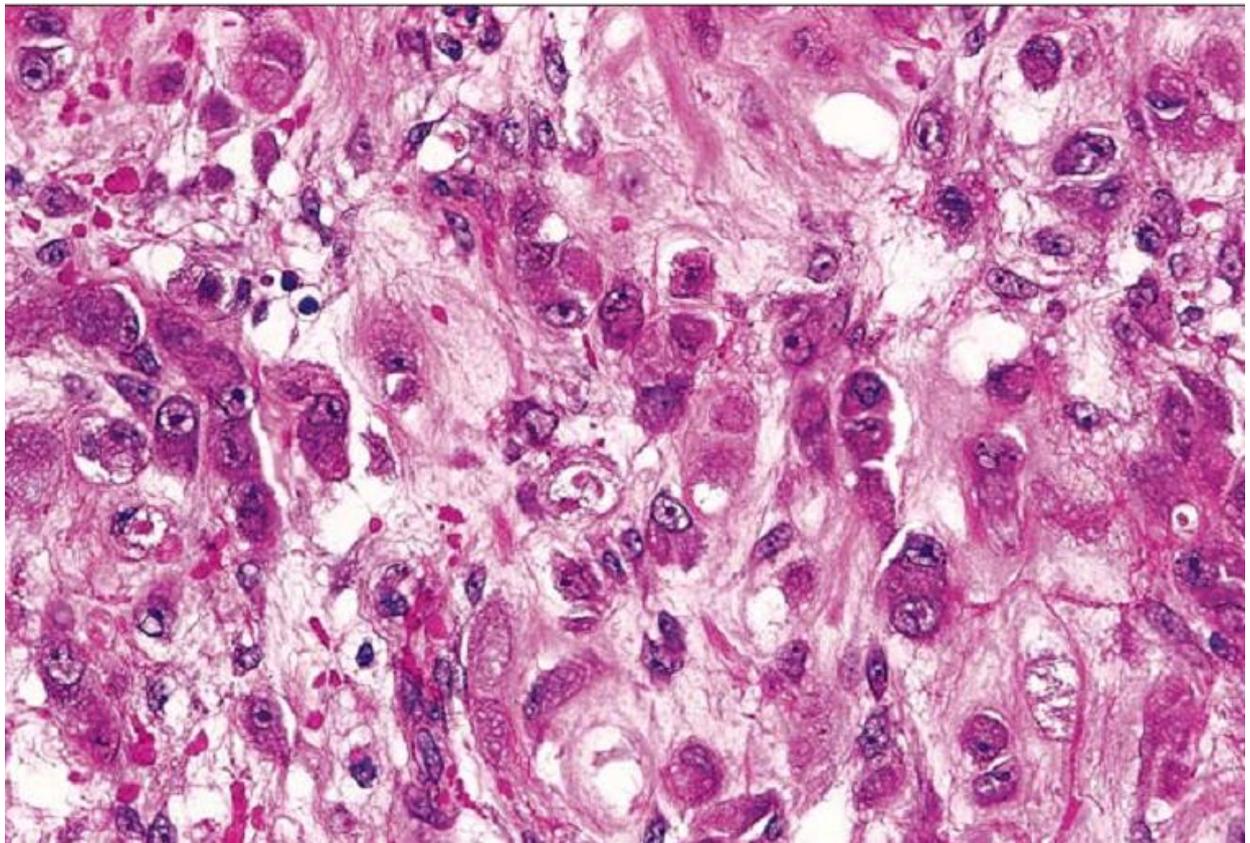


Рис. 6. Пролiferативный фасциит: ганглиозоподобные клетки с обильной амфотильной цитоплазмой, большими везикулярными ядрами с видимыми ядрышками

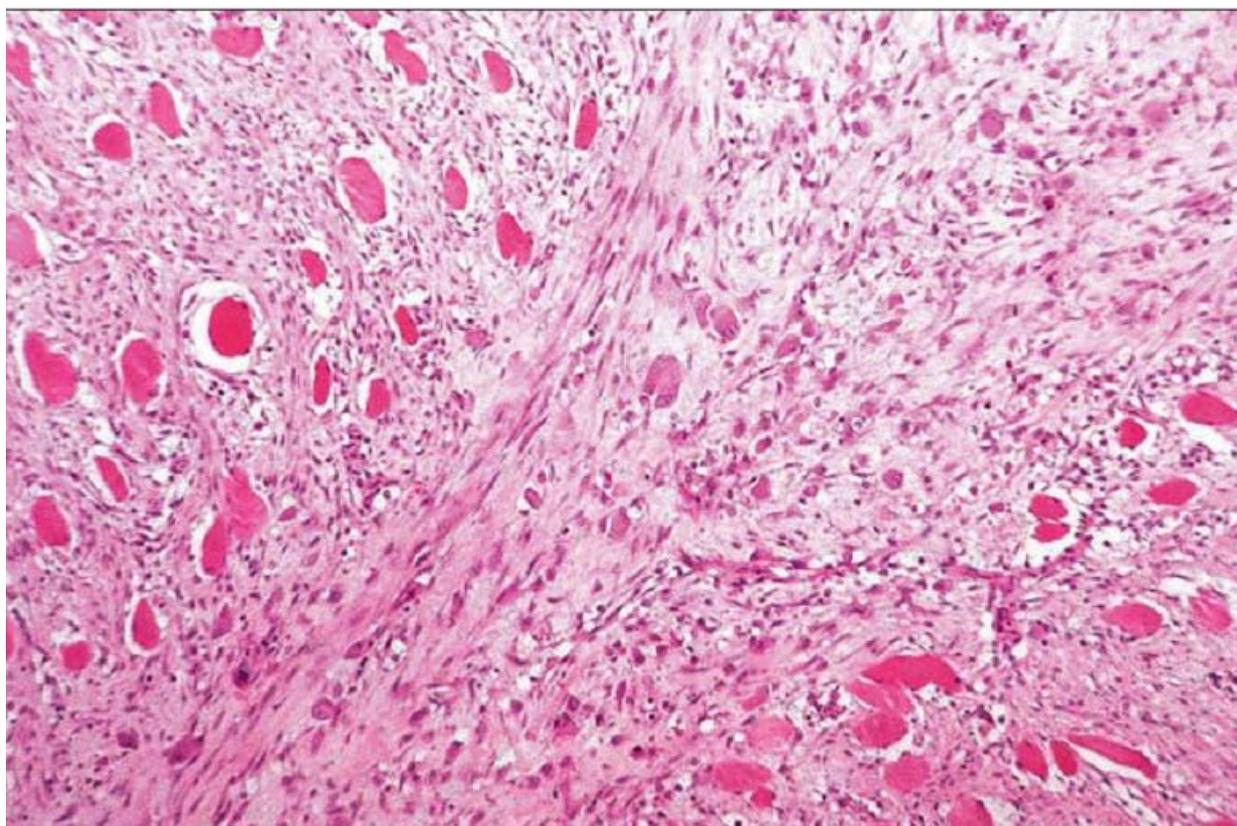


Рис. 7. Пролiferативный миозит: мышечные волокна разделены клеточным инфильтратом, создавая картину «шахматной доски»

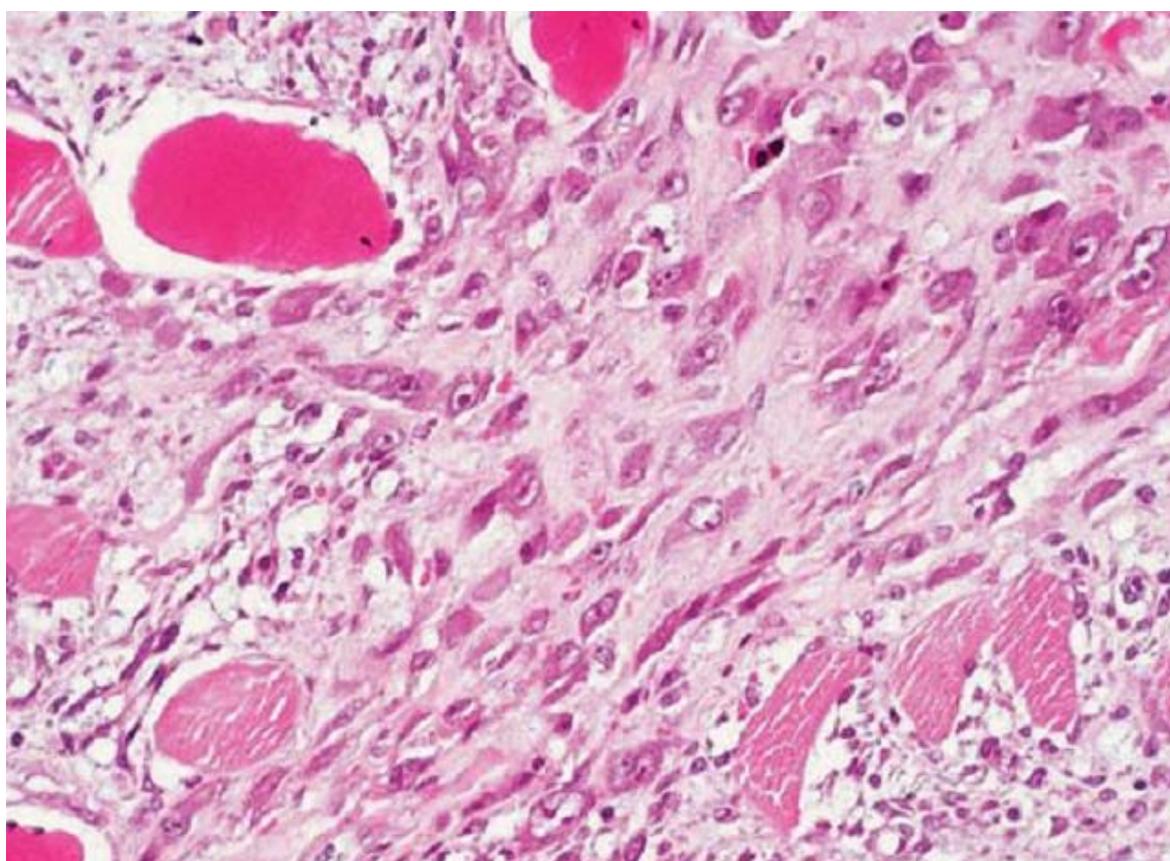


Рис. 8. Пролiferативный миозит: гигантские клетки с обильной цитоплазмой, большими везикулярными ядрами и выраженными ядрышками.

Пролиферативный фасциит может распространяться вдоль фасции, тогда как пролиферативный миозит простирается между мышечными волокнами и группами мышечных волокон, создавая свойственный ему паттерн «шахматной доски». Пролиферативный фасциит у детей характеризуется более четкими границами, большей клеточностью, обилием ганглиозоподобных клеток, повышенным количеством митозов. Могут встречаться очаги некроза и острая воспалительная инфильтрация. В пролиферативном миозите иногда выявляется метапластическая кость, создавая сходство с оссифицирующим миозитом.

### **Иммунофенотип**

Иммуногистохимический профиль пролиферативных фасциита и миозита схож с нодулярным фасциитом: SMA и MSA позитивны, десмин – негативен. Ганглиозоподобные клетки в основном не экспрессируют актин.

### **Ультраструктура**

Ультраструктурные особенности фибробластов и миофибробластов подобны таковым в нодулярном фасциите. Ганглиозоподобные клетки характеризуются обильной расширенной гранулярной эндоплазматической сетью и отсутствием нейрональных особенностей.

### **Генетика**

Трисомия 2 хромосомы была обнаружена как единственная аномалия в одном случае пролиферативных фасциита и миозита. Значение этих фактов, однако, не совсем ясно, так как трисомия 2 также была документально подтверждена *in vitro* в стареющих лимфоцитах у пожилых пациентов. Таким образом, нельзя полностью исключить возможность того, что трисомия 2 в этих случаях пролиферативных фасциита и миозита представляет собой приобретенную возрастзависимую аномалию. Вторым случаем пролиферативного миозита без трисомии 2 продемонстрировал транслокацию  $t(6,14)(q23;q32)$ .

### **Факторы прогноза**

Данные опухоли не метастазируют и редко рецидивируют.

## **ОССИФИЦИРУЮЩИЙ МИОЗИТ И ФИБРОЗНО-КОСТНАЯ ПСЕВДООПУХОЛЬ ПАЛЬЦЕВ**

### **Определение**

Оссифицирующий миозит и фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев – ограниченные локальные поражения, состоящие из реактивной гиперклеточной фиброзной и костной тканей. Быстрый рост в сочетании с

гиперклеточностью и митотической активностью вызывают клиническую настороженность и позволяют отнести эти поражения к классическим псевдосаркомам мягких тканей.

### **Синонимы**

Псевдозлокачественная костная опухоль мягких тканей; оссифицирующий ограниченный миозит; травматический оссифицирующий миозит.

### **Эпидемиология**

Данные процессы встречаются у пациентов с широким возрастным диапазоном – от младенцев до 95 лет; однако, в основном, развиваются в молодом возрасте (средний возраст пациентов составляет 32 года). Оссифицирующий миозит чаще определяется у мужчин (соотношение мужчин и женщин составляет 3:2), однако фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев напротив преобладает у женского пола. Пациенты с оссифицирующим миозитом обычно физически активны.

### **Этиология**

В 60-75% случаев в анамнезе отмечается травма. При отсутствии травмы возможными этиологическими факторами могут послужить повторяющиеся мелкие механические повреждения, ишемия или воспаление.

### **Локализация**

Оссифицирующий миозит развивается в области конечностей, туловища, головы и шеи. Наиболее частая локализация – участки, подверженные травмированию (локоть, бедро, ягодица, плечо). Есть отдельные сообщения о морфологически подобных оссифицирующему миозиту поражениях в области брыжейки. Опухоль чаще развивается внутри скелетной мышцы. Подобные опухоли, которые возникают в подкожной жировой клетчатке, сухожилиях или фасции, известны как оссифицирующий панникулит и оссифицирующий фасциит, соответственно. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев поражает подкожные ткани проксимальных фаланг пальцев рук и, реже, пальцев ног.

### **Клинические особенности**

Клинические и радиографические особенности зависят от стадии развития заболевания. В ранней стадии (1-2 недели) в зоне поражения отмечается припухлость и болезненность. При фиброзно-костной псевдоопухоли пальцев в области пальца определяется болезненное уплотнение тканей веретеновидной формы.

Рентген и КТ при оссифицирующем миозите могут выявить только увеличение мягких тканей в объеме и отек, в то время как МРТ выявляет гетерогенность образования. Спустя 2-6 недель от начала заболевания по периферии процесса становятся очевидными плотные кальцификаты, в

дальнейшем оссифицирующиеся и ограничивающие опухоль в виде «яичной скорлупы». В фиброзно-костной псевдоопухоли пальцев кальцификаты располагаются более хаотично. Со временем опухоли становятся плотной консистенции и хорошо отграниченными.

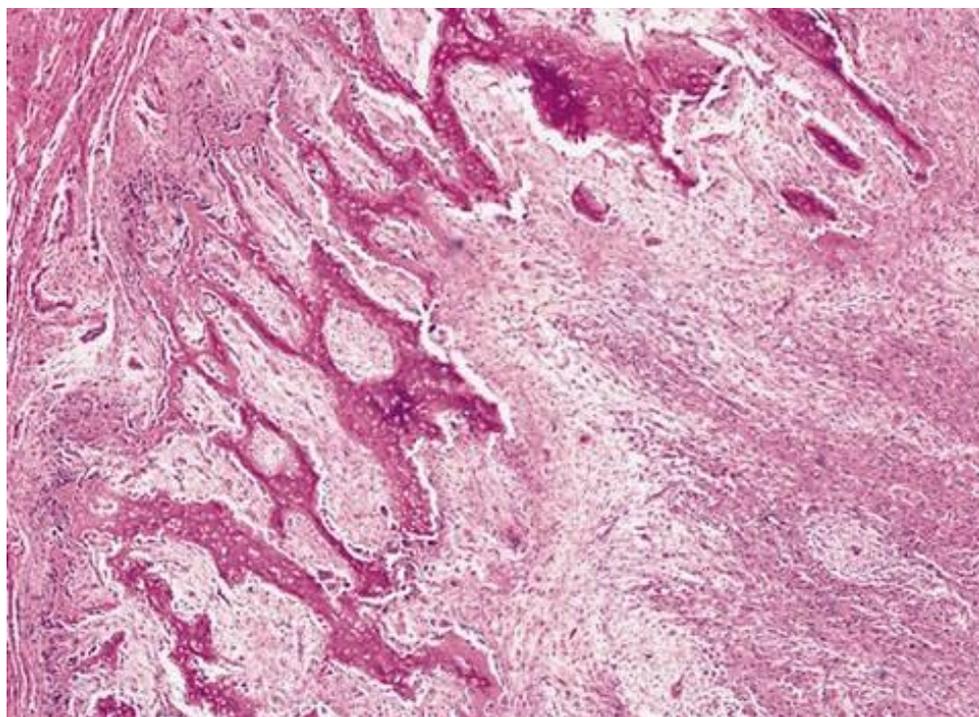


Рис. 9. Оссифицирующий миозит: по периферии зрелая кость; в центре фиброзная ткань с остеидными депозитами.

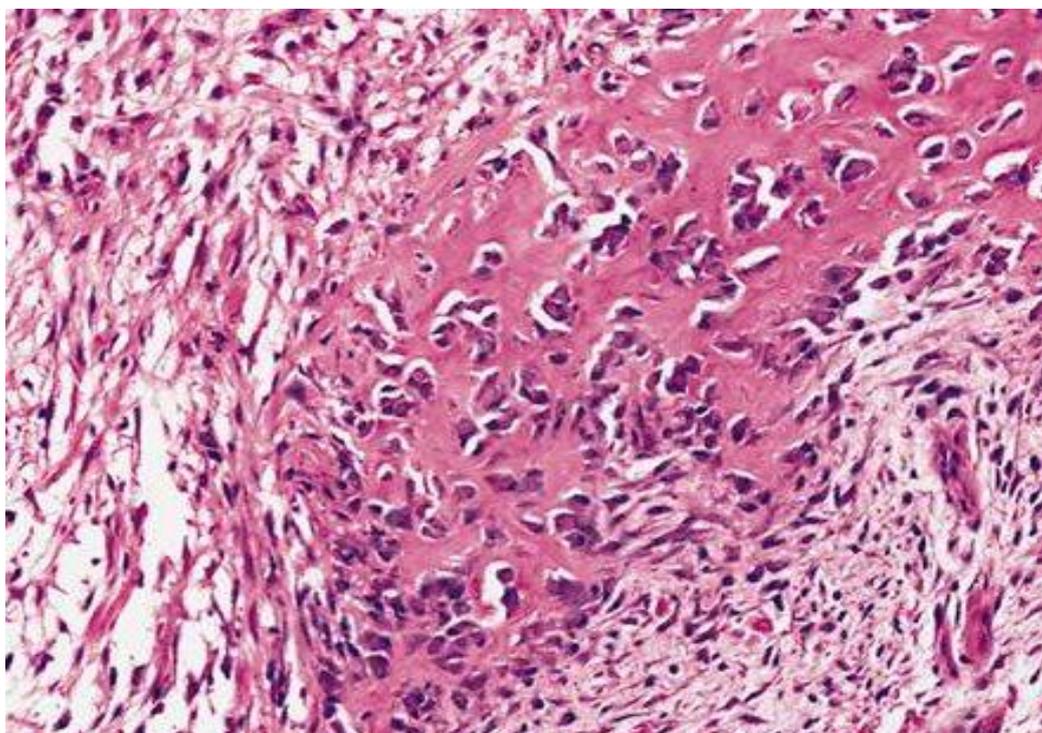


Рис. 10. Оссифицирующий миозит: остеидные депозиты однообразны; ядра увеличены, но не плеоморфны.

### **Макроскопическая картина**

Оссифицирующий миозит представлен хорошо очерченным овоидным образованием. Центральная часть на разрезе мягкая блестящая с гемorragиями, по периферии определяются крупнозернистые серо-белые уплотнения. Размеры составляют от 2 до 12 см, но чаще 5 см в наибольшем измерении. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев меньше по размерам, с менее четкими границами.

### **Гистопатология**

Оссифицирующий миозит представлен зонами пролиферации фибробластов и формирования кости остеобластическими элементами, которая проходит через ряд стадий в течение длительного времени. На ранних этапах развития оссифицирующий миозит клеточный, напоминает нодулярный фасциит, и характеризуется множественными пролиферирующими фибробластами, располагающимися беспорядочно, или в коротких переплетающихся пучках. Фибробласты содержат эозинофильную цитоплазму, везикулярное или зернистое ядро с ядрышками. Могут выявляться множественные митозы, однако атипичные митотические фигуры отсутствуют. Строма отечная или миксоидная, с обилием сосудов; содержит фибрин, группы экстравакуляриных эритроцитов, рассеянные клетки хронического воспаления, остеокластоподобные гигантские клетки, поврежденные или атрофичные миоциты. Большая часть периферических участков оссифицирующего миозита представлена костными трабекулами и кортикальной костью, которая вначале представлена ретикулофиброзной костной тканью, а в дальнейшем замещается пластинчатой костью. Центральная клеточная область, которая может сохраняться в течение нескольких лет, постепенно становится бесклеточной коллагеновой, и оссифицируется. В некоторых случаях процесс регрессирует. В итоге он представляет собой овоидной формы скопление компактного или губчатого костного вещества, содержащего жировую или кроветворную ткань.

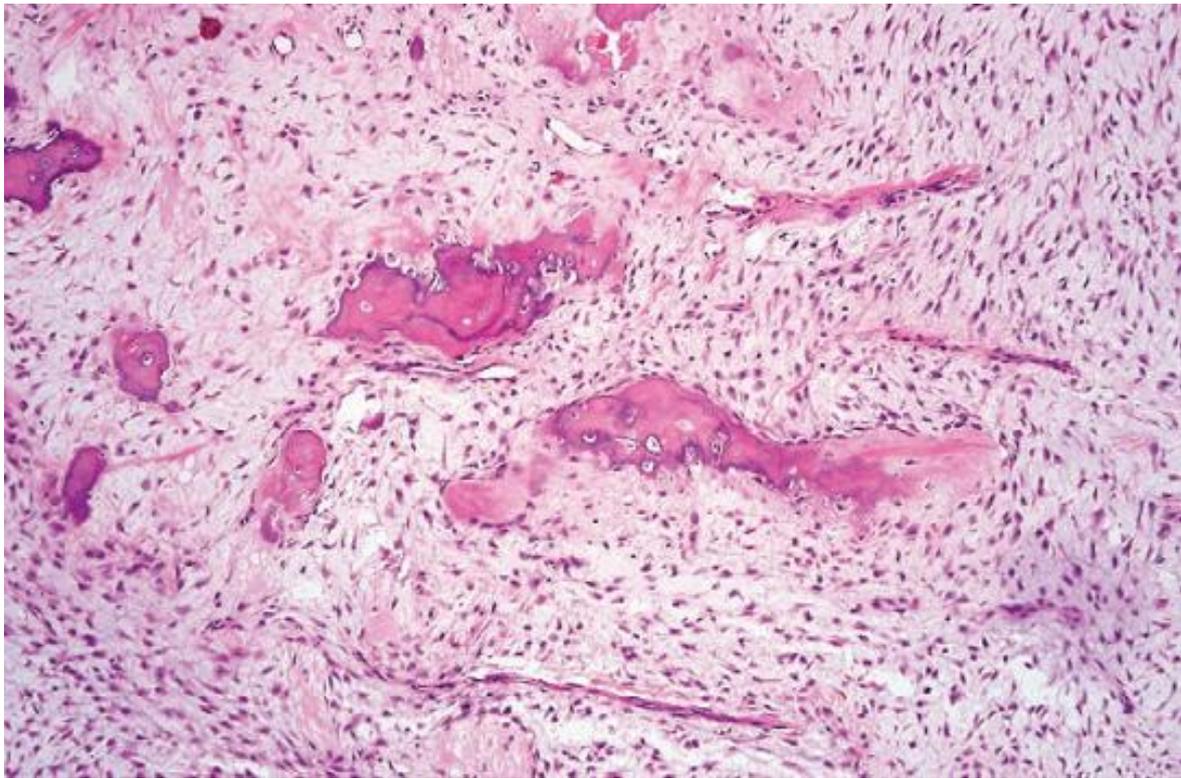


Рис. 11. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев: кальцифицированный остеоид и веретеновидные клетки в пределах миксоидной стромы.

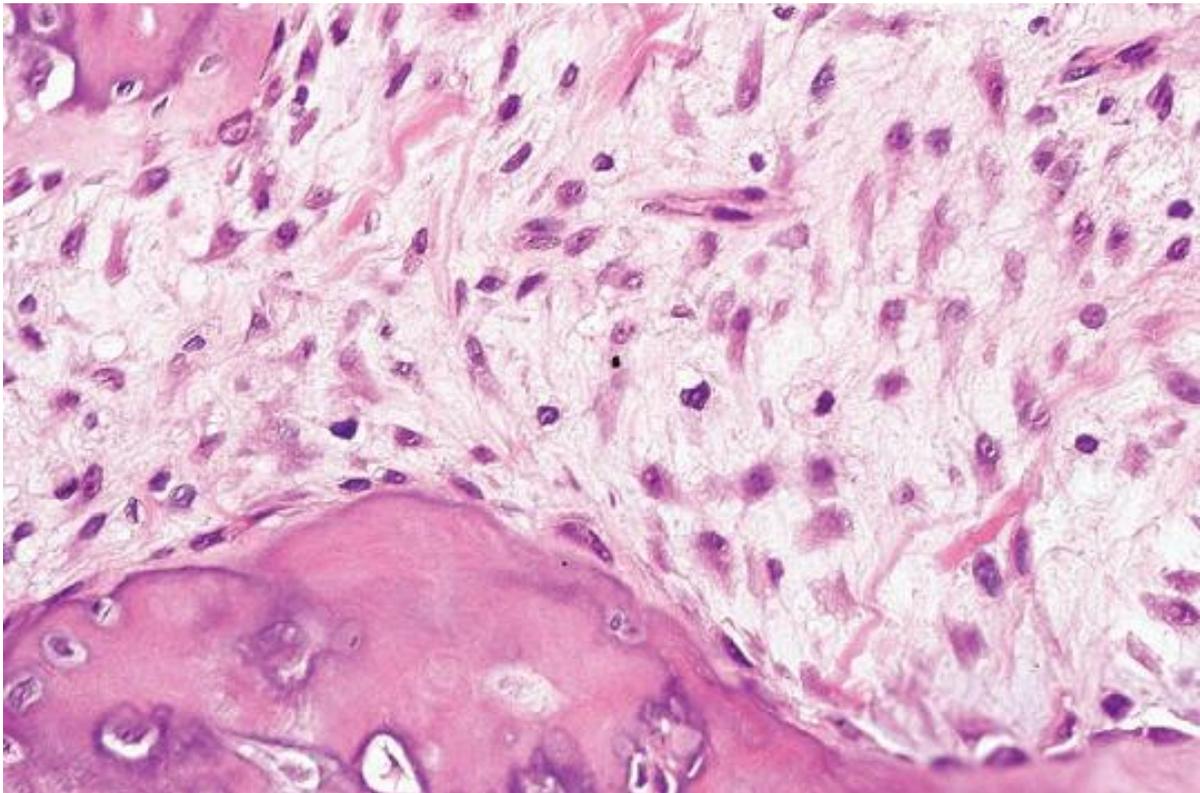


Рис. 12. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев: миофибробласты.

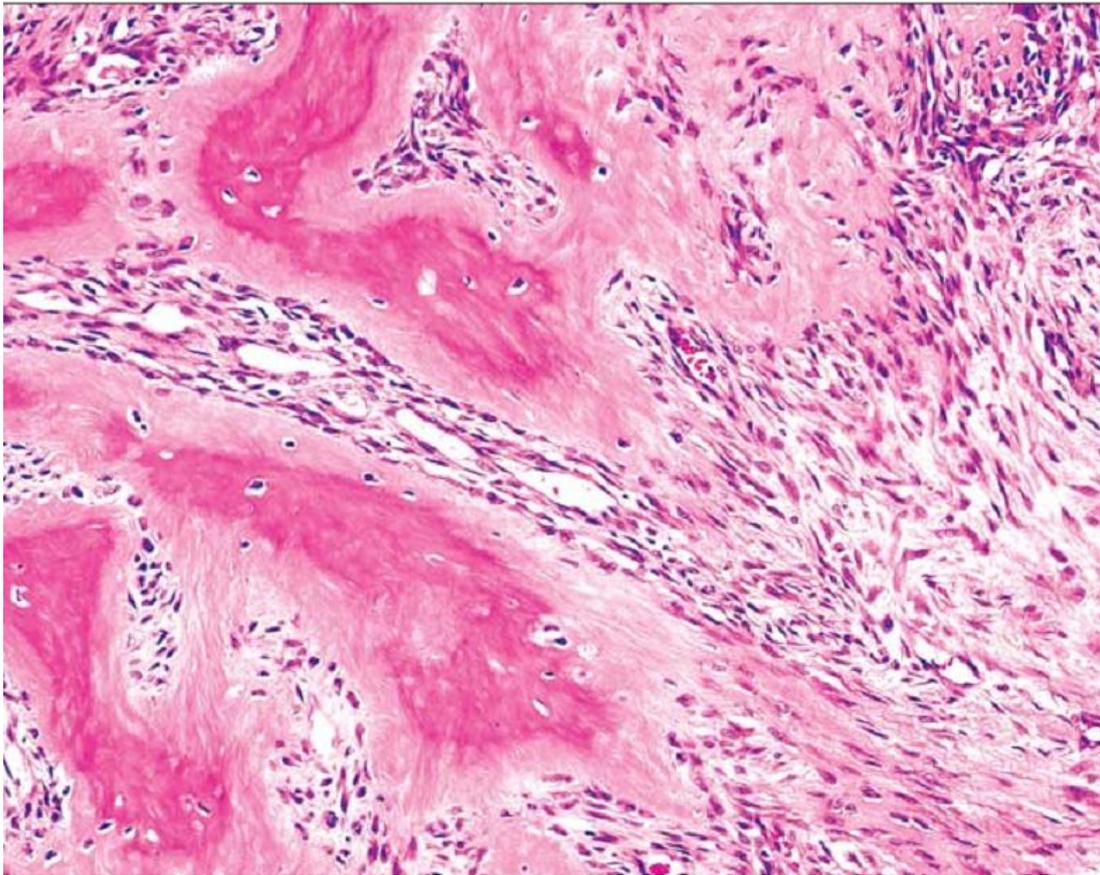


Рис. 13. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев: зрелая костная ткань

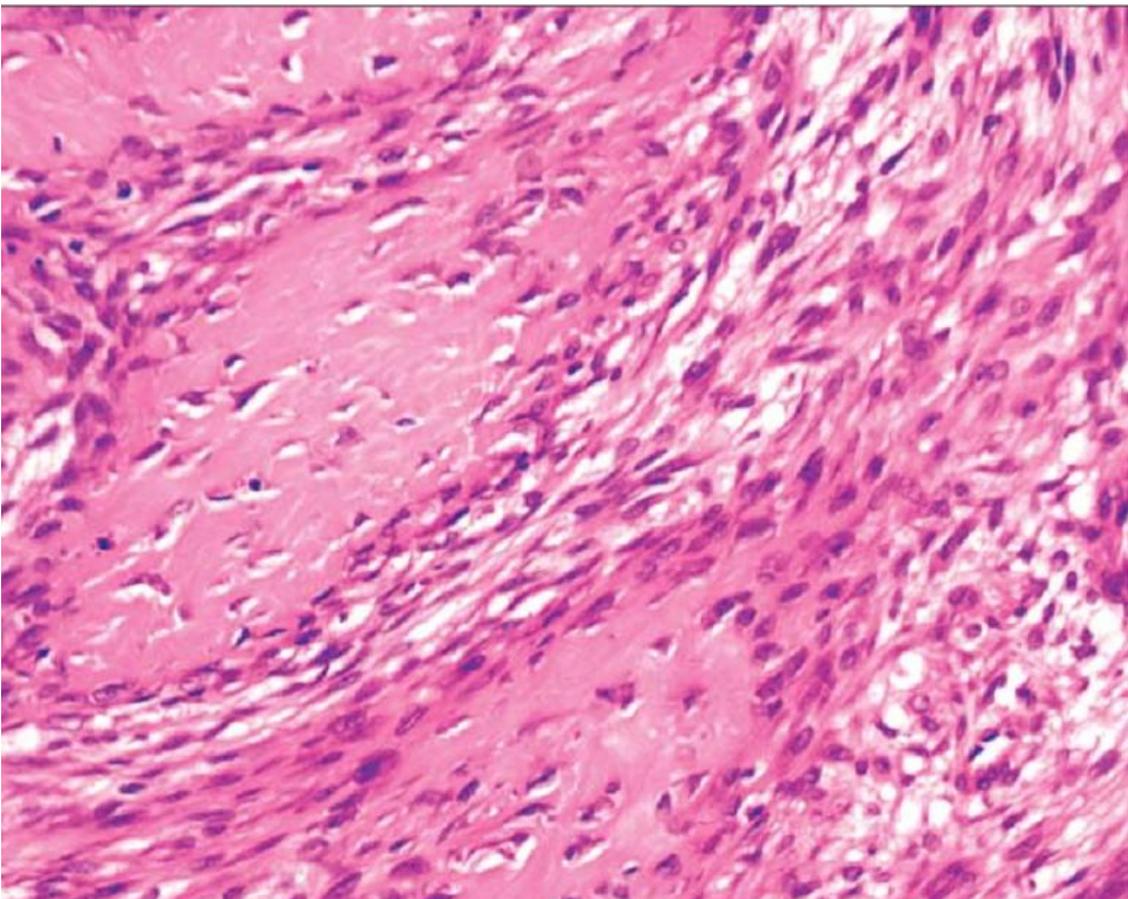


Рис. 14. Фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев: отсутствие зональности.

### **Иммунофенотип**

Фибробласты и миофибробласты экспрессируют actin, SMA и desmin.

### **Ультраструктура**

Веретеновидные клетки характеризуются ультраструктурными особенностями фибробластов и миофибробластов, включающими расширенную гранулярную эндоплазматическую сеть, цитоплазматические филаменты с плотными тельцами. Клетки, формирующие кость, характеризуются особенностями остеобластической дифференцировки, содержат расширенную гранулярную эндоплазматическую сеть и обилие митохондрий.

### **Генетика**

Молекулярная генетика оссифицирующего миозита и фиброзно-костной псевдоопухоли пальцев неизвестна. В некоторых случаях опухолей с наличием классических радиологических и гистологических особенностей, характерных для оссифицирующего миозита, была обнаружена USP6 перестройка, однако более длительное клиническое течение позволяет предположить, что данные опухоли могут быть скорее классифицированы как аневризмальная костная киста мягких тканей.

### **Факторы прогноза**

Оссифицирующий миозит и фиброзно-костная псевдоопухоль пальцев в случаях радикального иссечения имеют хороший прогноз, поскольку рецидивы являются исключением, а трансформация в остеосаркому крайне редка.

## **ИШЕМИЧЕСКИЙ ФАСЦИИТ**

### **Определение**

Ишемический фасциит – реактивная псевдосаркоматозная фибробластическая/миофибробластическая пролиферация, иногда ассоциированная с физической неподвижностью.

### **Синонимы**

Атипичная декубитальная (пролежневая) фиброплазия.

### **Эпидемиология**

Ишемический фасциит развивается преимущественно у пожилых пациентов с наибольшим количеством случаев в промежутке между седьмой и девятой декадами жизни. У мужчин встречается чуть чаще, чем у женщин.

## **Этиология**

Ишемия, вызванная постоянным давлением или травма в области, подверженной постоянному давлению (например, костные выступы), могут способствовать развитию ишемического фасциита у некоторых пациентов.

## **Локализация**

Ишемический фасциит ограничен костными выступами, подверженными давлению (например, большой вертел или плечевой сустав, область крестца), также могут быть вовлечены в процесс грудная стенка и спина. Изменения, как правило, локализуются глубоко под кожей, возможно поражение глубоких слоев дермы, сухожилий и скелетных мышц.

## **Клинические особенности**

Ишемический фасциит представляет собой безболезненное образование размером в среднем около 4,7 см. Отмечается связь его развития с неподвижностью или пролежнями, но не постоянно.

## **Макроскопическая картина**

Ишемический фасциит характеризуется как фиброзное поражение от белого до коричневатого-желтого цвета с центральным некрозом или, иногда, кистозным изменением.

## **Гистопатология**

Гистологически ишемический фасциит обладает отличительной особенностью в виде четко различимых зон. Центральная часть поражения характеризуется гипоцеллюлярным участком фибриноидной дегенерации/некроза с псевдокистозными изменениями или инфарктированием жировой ткани или без них. Вокруг центральной части опухоли визуализируется пролиферация сосудов вместе с фибробластами и миофибробластами (наподобие грануляционной ткани), частично имеющими вид ганглиозоподобных клеток, которые характерны для пролиферирующего фасциита. Часто отмечается наличие фиброза/фиброгиалиноза или миксоидных изменений стромы, гиалиноза стенок сосудов, сосудов с фибриновыми тромбами, воспалительного инфильтрата, экстравазатов эритроцитов.

## **Иммунофенотип**

Для клеток опухоли характерна экспрессия SMA и desmin, что указывает на фибробластическую/миофибробластическую природу этого поражения.

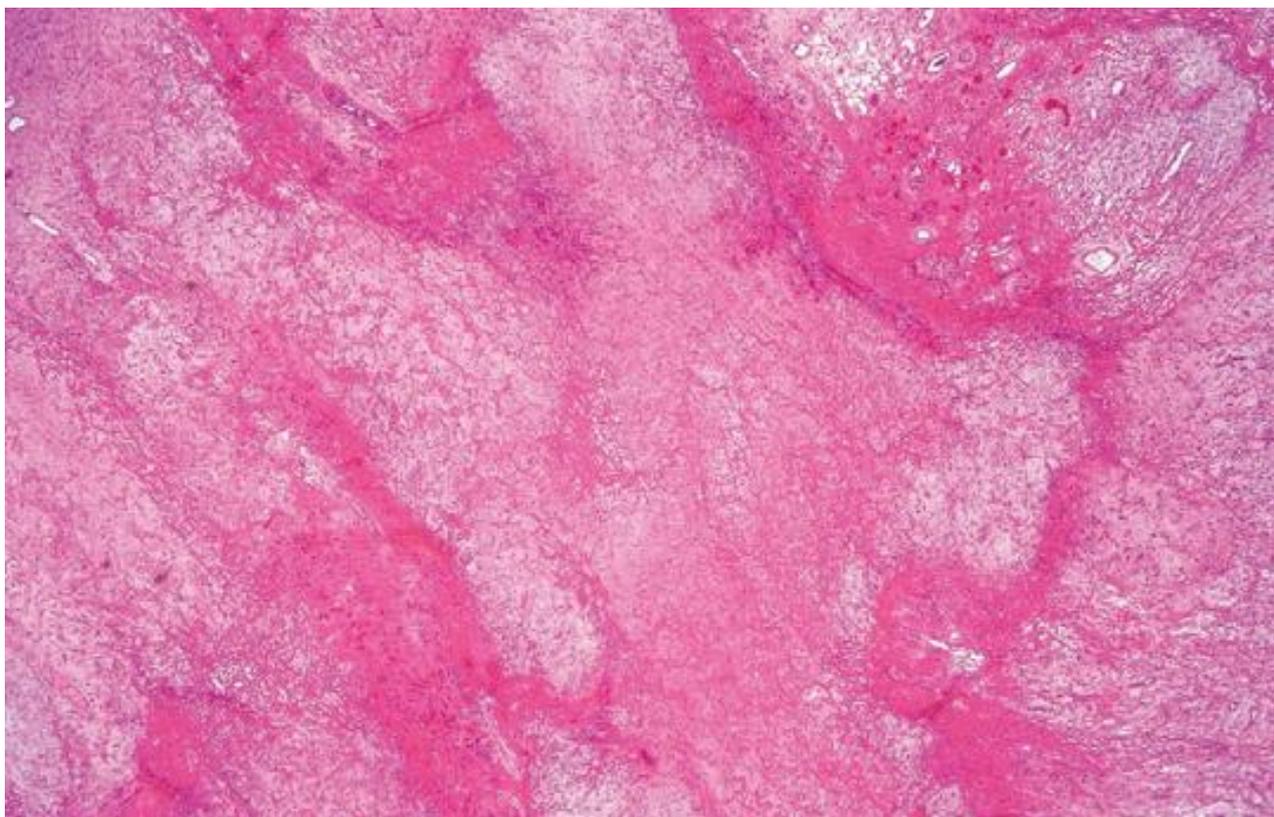


Рис. 15. Ишемический фасциит: массивные фибриновые депозиты и грануляционная ткань

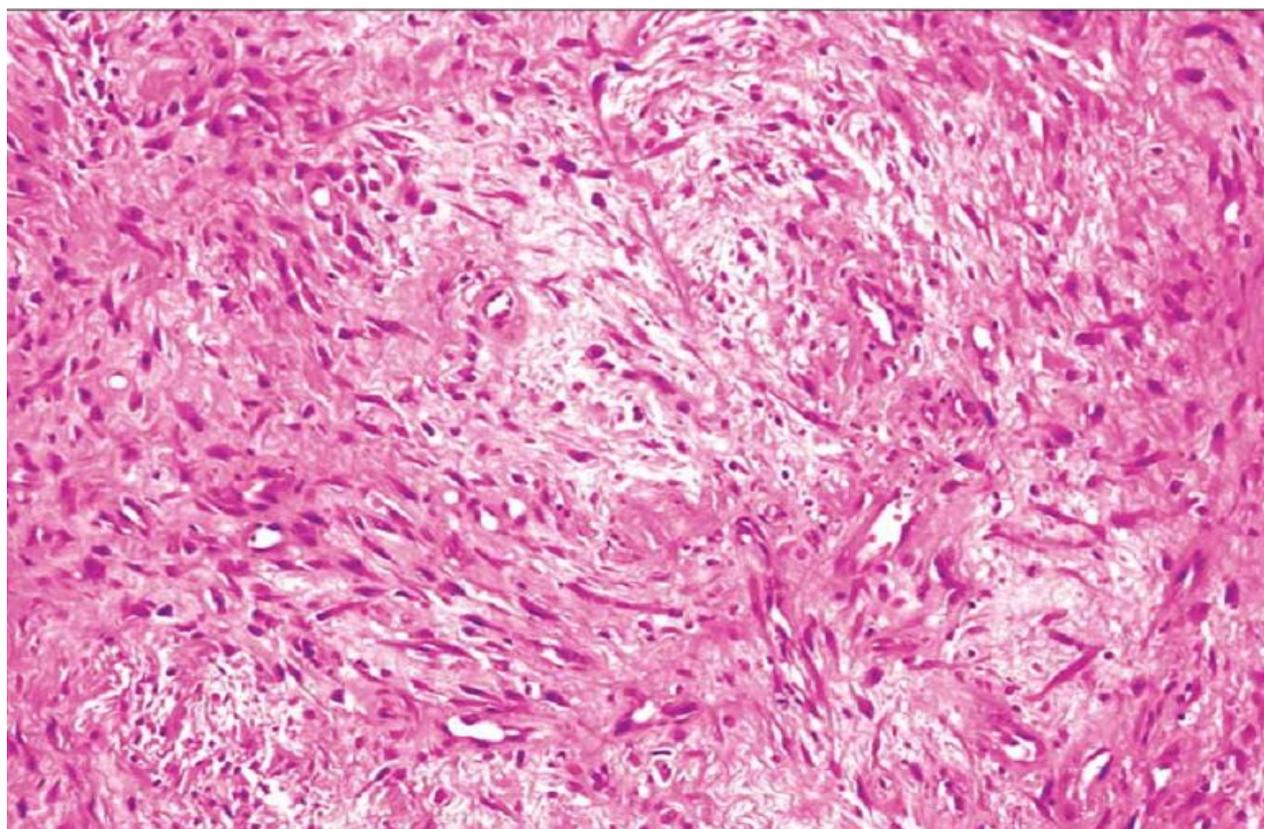


Рис. 16. Ишемический фасциит: сосудистая и веретенноклеточная пролиферация с миксоидной стромой

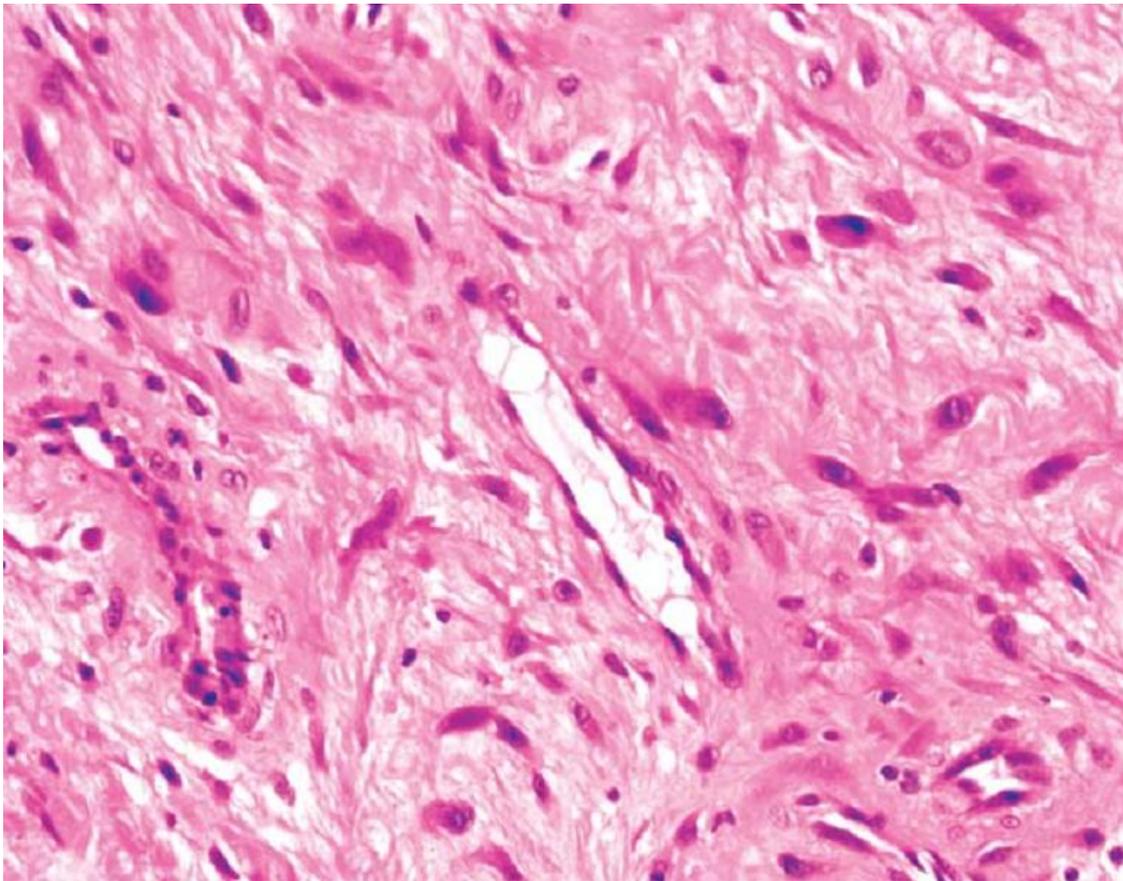


Рис. 17. Ишемический фасциит: атипичные клетки

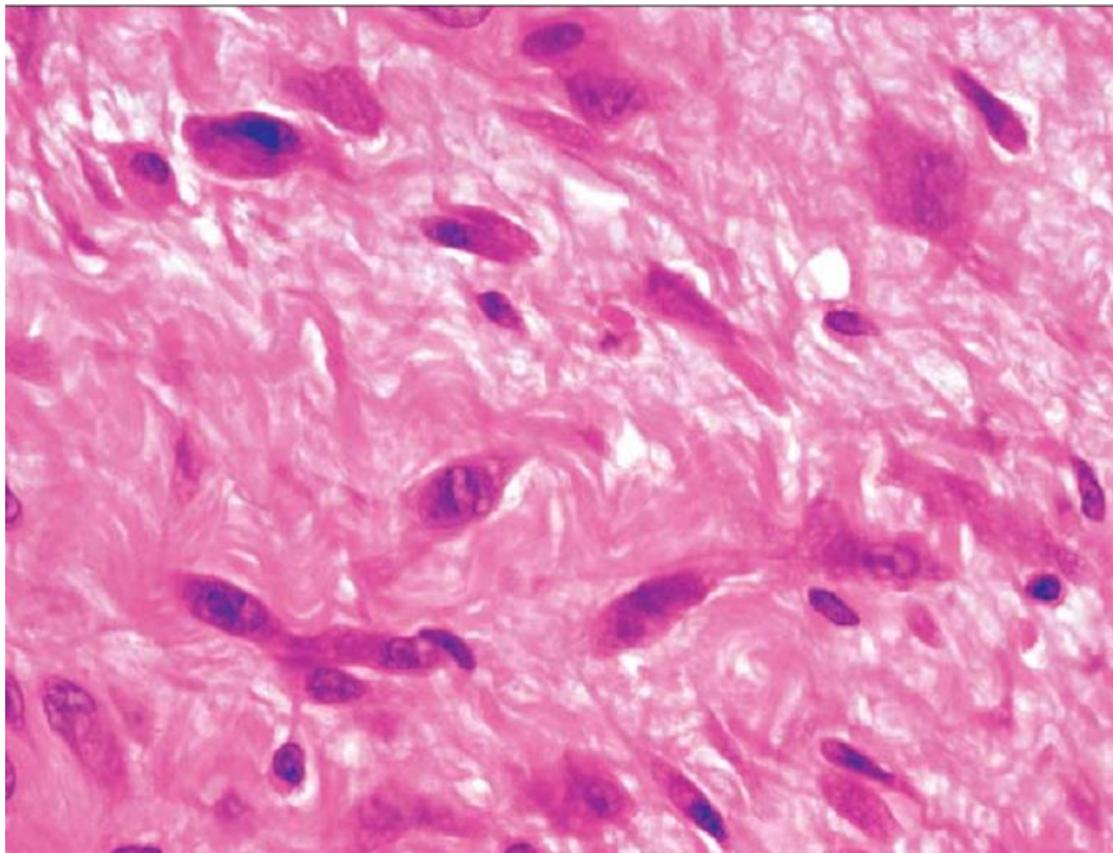


Рис. 18. Ишемический фасциит: атипичные веретеновидные клетки; гистиоцитоподобные клетки, отдельные ганглиозоподобные клетки

## **Факторы прогноза**

Данные процессы могут рецидивировать не из-за биологической агрессии, а ввиду того, что не устраняется этиологический фактор; однако большая часть пациентов выздоравливает после резекции образования.

## **ЭЛАСТОФИБРОМА**

### **Определение**

Доброкачественная, плохо отграниченная пролиферация эластофиброзной ткани, характеризующаяся избыточным количеством аномальных эластических волокон.

**ICD – O code 8820/0**

### **Синонимы**

Эластофиброма спины.

### **Эпидемиология**

Эластофиброма встречается в основном у пожилых людей, пик заболеваемости приходится на седьмую-восьмую декаду жизни. Опухоль чаще развивается у женщин. Ввиду того, что эластофиброма ранее считалась редкой, ее точное распространение остается неизвестным. Опухоль была случайно диагностирована во время проведения КТ у 2% пациентов в возрасте старше 60 лет и у 16% в возрасте старше 55 лет при аутопсии.

### **Этиология**

Этиология неизвестна. Причиной возникновения может послужить повторяющееся травмирование или трение между нижней частью лопатки и грудной клетки. В основе патогенеза опухоли лежит эластотическая дегенерация коллагена или аномальный эластотический фибриногенез. Напротив, повторяющиеся хромосомные перестройки и инактивация X-сцепленного гена андрогенного рецептора, которые были описаны в некоторых случаях, предполагают клональную фиброзную пролиферацию. На семейную предрасположенность указывает то, что примерно треть пациентов на Окинаве имели семейный анамнез эластофибромы.

### **Локализация**

Эластофиброма как правило локализуется между нижней частью лопатки и грудной клеткой. К редким случаям локализации относятся иные участки грудной клетки, конечности, желудочно-кишечный тракт и другие внутренние органы. В большинстве случаев она односторонняя и солитарная, но описаны случаи двухстороннего и множественного поражения.

### **Клинические особенности**

Эластофиброма представляет собой медленно растущее редко болезненное образование. При КТ и МРТ видны нечетко определяемые гетерогенные мягкотканые массы, схожие по картине со скелетной мускулатурой с жировыми прослойками.

### **Макроскопическая картина**

Эластофиброма представлена эластичной плохо отграниченной серой или беловатой волокнистой тканью с переменными прослойками желтой жировой ткани. Диаметр поражения составляет от 2 до 15 см.

### **Гистопатология**

Процесс представлен преимущественно фиброколлагеновой тканью, которая содержит большое количество утолщенных аномальных эластических волокон, разбросанные фибробласты и переменное количество зрелой жировой клетчатки. Часто отмечается миксоидизация. Эластические волокна широкие, грубые, интенсивно эозинофильные или фрагментированы в виде линейно расположенных глобул и дисков, создающих картину «бусинок на шнурке», которые хорошо визуализируются с помощью дополнительной окраски на эластин.

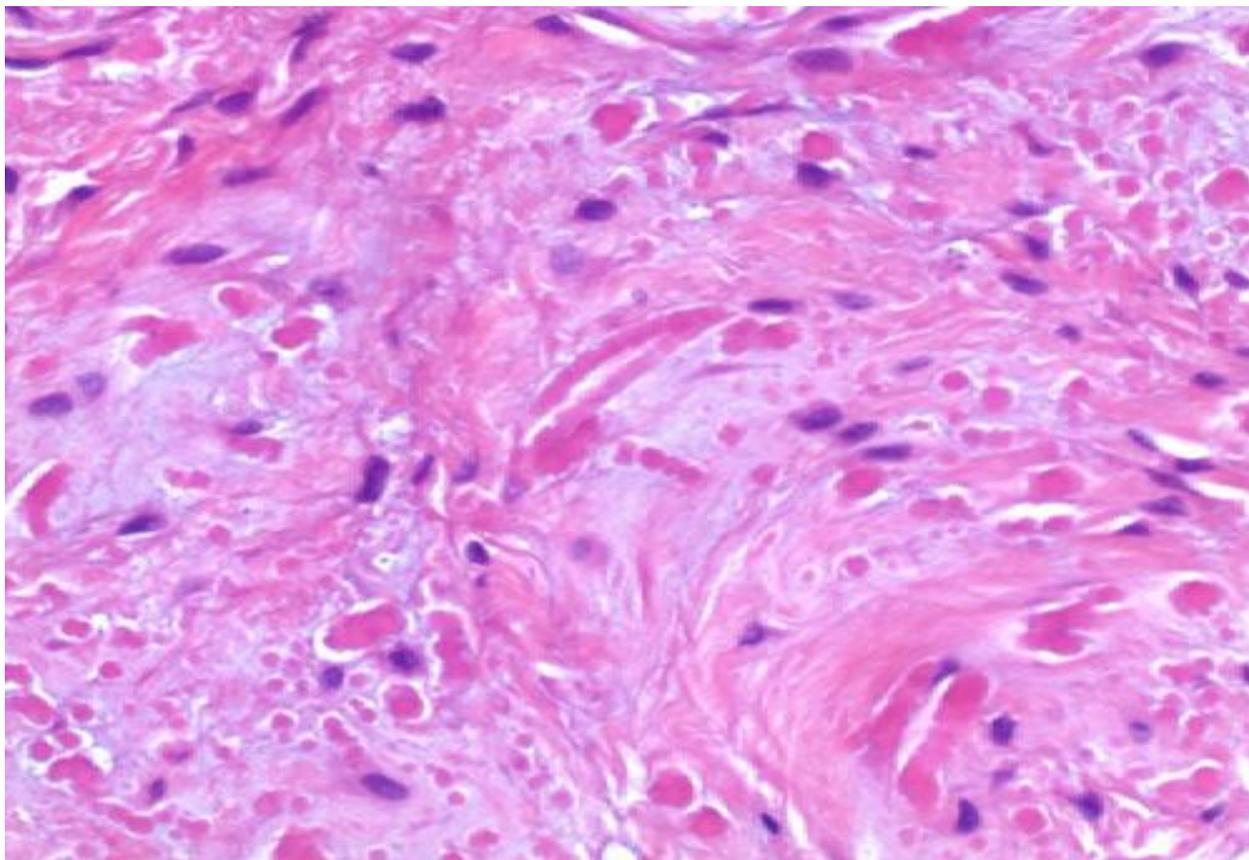


Рис. 19. Эластофиброма: пучки коллагеновых волокон и утолщенные неравномерные эозинофильные эластические волокна.

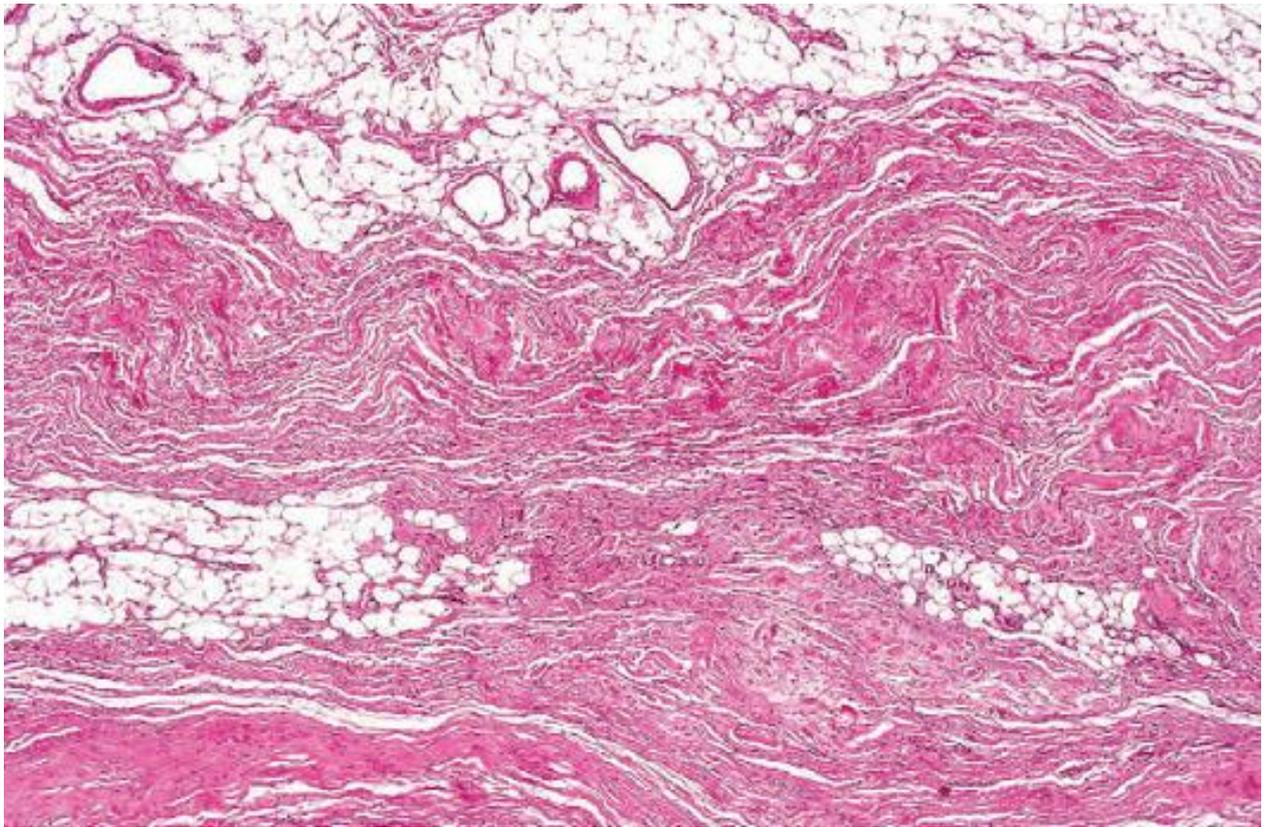


Рис. 20. Эластофиброма.

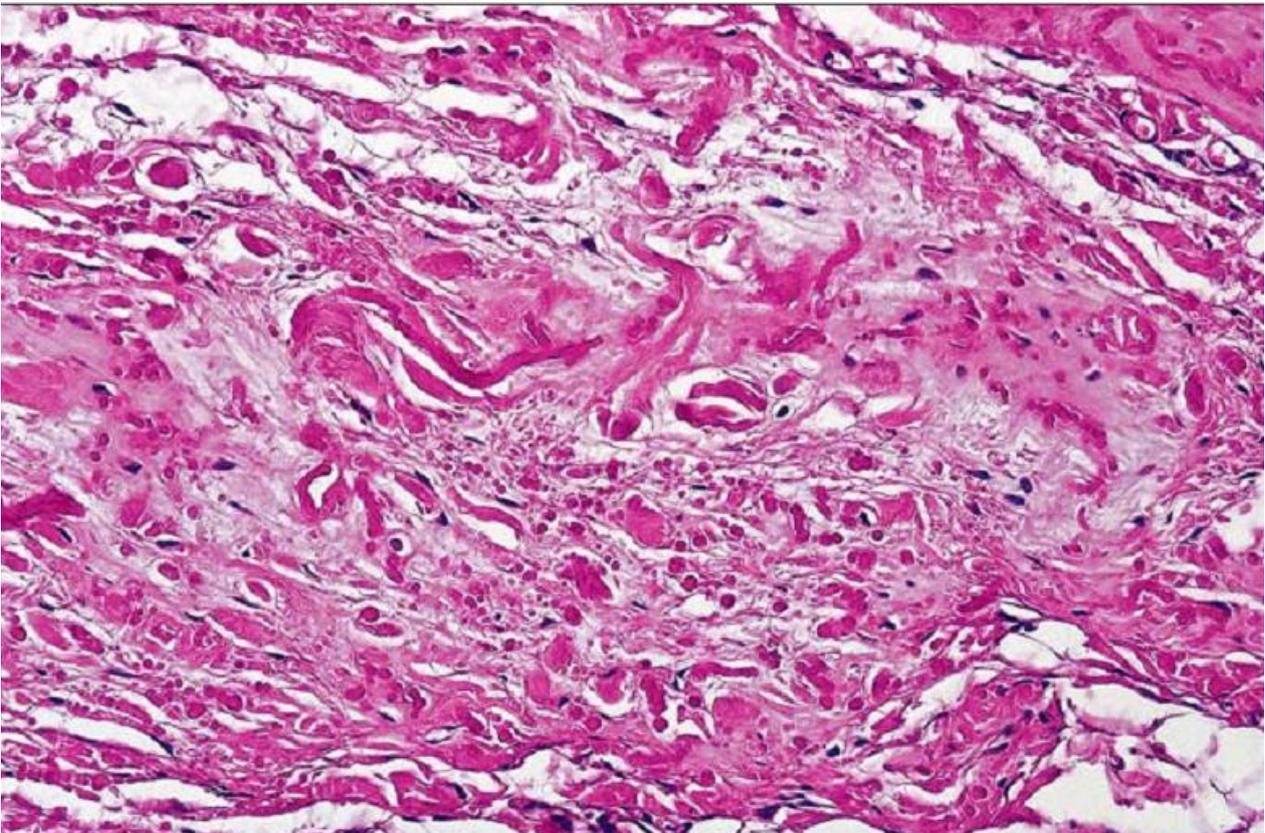


Рис. 21. Эластофиброма: фрагментация эластических волокон с созданием картины «бисера».

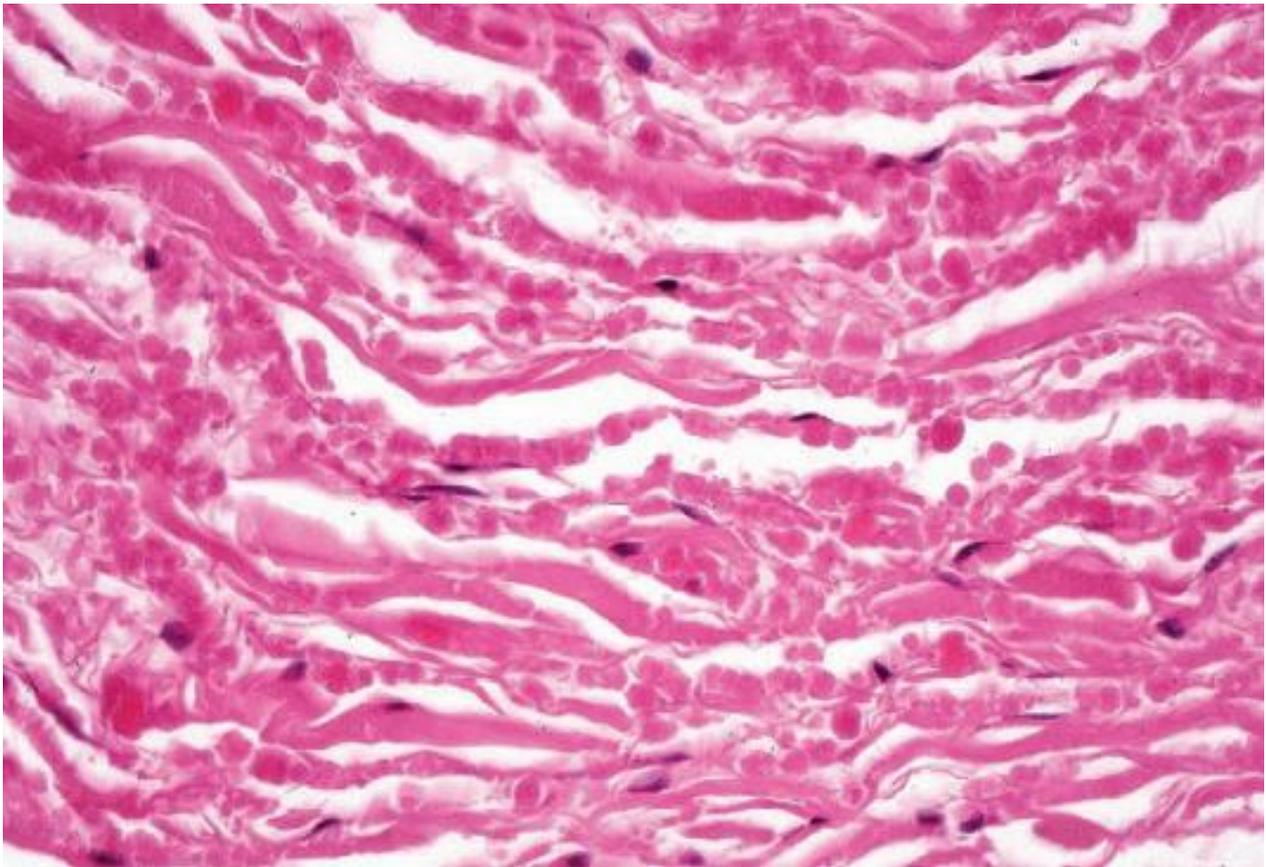


Рис. 22. Эластофиброма: фрагментация эластических волокон с созданием картины «бисера».

### **Иммуногистохимия**

Эластические волокна в эластофиброме экспрессируют специфические антитела к эластину или его предшественнику – тропоэластину, а веретеновидные клетки – CD34, но SMA- и desmin-негативны.

### **Ультраструктура**

В области стромы выявляются удлиненные или шаровидные массы, в центре представленные большим количеством электронно-прозрачного материала (зрелая эластическая ткань), по периферии окруженного фибриллярным электронно-плотным веществом (незрелый эластин). Веретеновидные клетки характеризуются ультраструктурными особенностями фибробластов (но не миофибробластов). В некоторых из них содержатся плотные гранулярные тельца без мембраны, подобные внеклеточному эластину. Предполагается, что эти клетки его и продуцируют.

### **Генетика**

Эластофиброма характеризуется хромосомной нестабильностью, проявляющейся как в клональных, так и в неклональных структурных изменениях. Особенно заметны aberrации короткого плеча хромосомы 1. Исследования CGH показали повторяющийся рост Xq 12-22 и потери 1p, 13q, 19p и 22q. Кроме того, исчезновение CASR (3q21), GSTP1 (11 q 13), BRCA2

(13q 12) и появление ARC (5q21) и РАН (12q23) были обнаружены MLPA в двух случаях эластофибромы. Мутации гена AVCC6 выявлено не было.

Случаи с семейным анамнезом эластофибромы говорят о генетической предрасположенности.

### **Факторы прогноза**

Эластофиброма – это доброкачественное новообразование, которое излечивается простой эксцизией. Местные рецидивы очень редки. Случаев малигнизации зарегистрировано не было.

## **ФИБРОЗНАЯ ГАМАРТОМА МЛАДЕНЦЕВ**

### **Определение**

Доброкачественное плохо отграниченное поверхностное мягкотканное образование у детей, представленное органоидным паттерном из трех компонентов: пересекающихся пучков плотной фиброколлагеновой ткани, слабо текстурированных базофильных или миксоидных зон из мелких округлых примитивных мезенхимальных клеток и зрелой жировой ткани.

### **Синонимы**

Подкожная фиброматозная опухоль младенцев.

### **Эпидемиология**

Фиброзная гамартома младенцев – очень редкая опухоль. Большинство случаев фиброзной гамартумы выявляется в первые два года жизни, 20% обнаруживается при рождении. После полового созревания данные опухоли не развиваются. Чаще они встречаются у мужского пола. Есть отдельные сообщения о заболевании детей старшего возраста.

### **Локализация**

Фиброзная гамартома младенцев развивается преимущественно в области подмышечной впадины, паха, плеча, бедра, спины, предплечья, туловища, наружных гениталий. Крайне редко поражаются кисти, стопы и голова.

### **Клинические особенности**

Одиночная медленно или быстрорастущая безболезненная опухоль с дермальной и подкожной локализацией. В коже, которая покрывает опухоль, могут обнаруживаться эккринные изменения или гипертрихоз. Редкие случаи были связаны с туберозным склерозом или синдромом Williams.

Данных за семейный анамнез или ассоциацию с другой врожденной патологией нет.

## **Макроскопическая картина**

Фиброзная гамартома младенцев представляет собой мягкое, плохо отграниченное образование, которое имеет бугристую текстуру, белую или желтую поверхность среза, трудно различимые края. Чаще всего опухоль в диаметре достигает 3-5 см, хотя сообщалось об очень больших размерах.

## **Гистопатология**

Фиброзная гамартома младенцев имеет характерный органоидный архитектурный паттерн, состоящий из трех компонентов: фиброзной, жировой и незрелой мезенхимальной тканей. Их пропорции различны. В коллагенизированную строму включены четко определяющиеся переплетающиеся пучки зрелой фиброзной ткани с узкими прямыми или волнистыми ядрами. Жировая ткань зрелая и может составлять значительную часть поражения, а иногда выявляться только по периферии образования. Незрелая мезенхимальная ткань выглядит базофильной или миксоидной и состоит из пучков или пластов примитивных веретеновидных, звездчатых или овоидных клеток, которые могут окружать мелкие вены. Митотические фигуры встречаются редко. В некоторых случаях доминирующая область с беспорядочными случайно ориентированными фибробластами на коллагенизированном васкуляризированном фоне имитирует сосудистую, миксоидную или фиброгистиоцитарную неоплазию. Могут присутствовать редкие воспалительные инфильтраты из тучных клеток, лимфоцитов и эозинофилов. Эта область может занимать большую часть поражения, и характерные трехфазные органоидные компоненты обычно видны на периферии.

В некоторых случаях (у детей старшего возраста) выраженный склероз делает опухоль похожей на фиброз или нейрофибромму.

## **Иммуногистохимия**

Фибробластические области экспрессируют SMA, тогда как примитивная мезенхимальная составляющая отрицательна к этому маркеру. Зрелая жировая ткань экспрессирует S100. Десмин обычно не характерен, хотя иногда он может присутствовать в фибробластических областях. Склеротическая зона с ангиоэктоидными пространствами дает положительную реакцию с CD34.

## **Ультраструктура**

Трабекулярный компонент представлен фибробластическими и миофибробластическими клетками, тогда как в миксоидных зонах выявляются примитивные мезенхимальные клетки со слабо выраженными цитоплазматическими отростками и единичными цитоплазматическими органеллами.

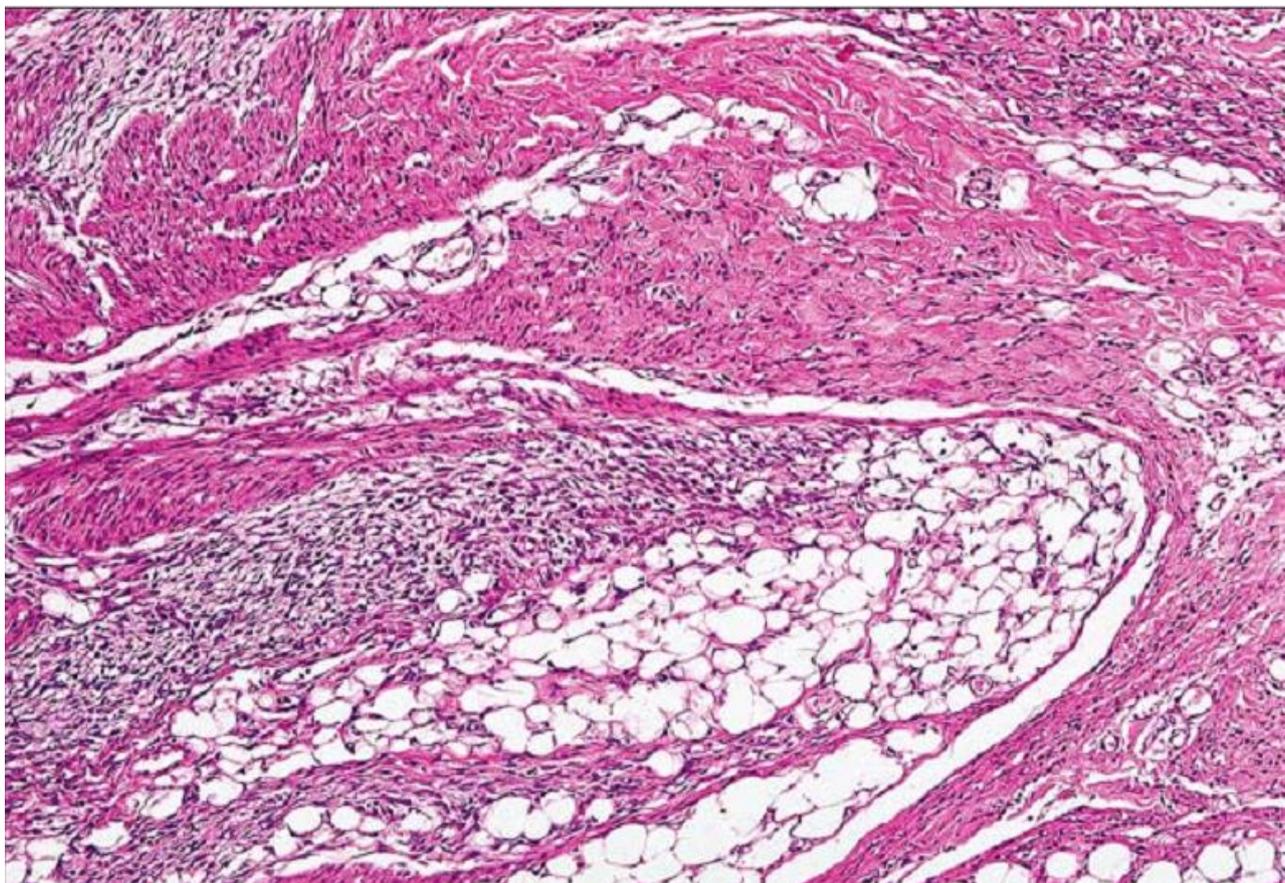


Рис. 23. Фиброзная гамартома младенцев: зрелая жировая ткань, фиброзная ткань, миофибробласты и агрегаты недифференцированных мезенхимальных клеток.

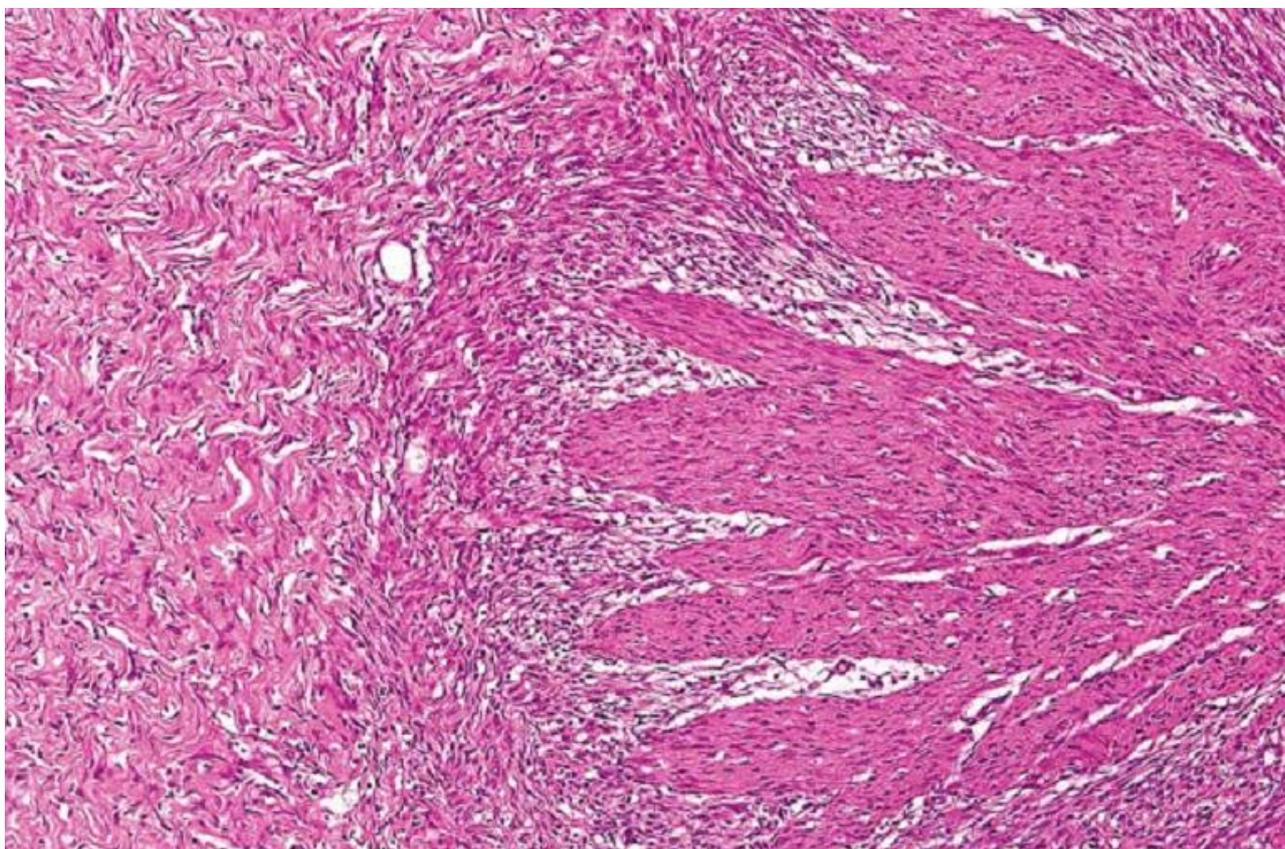


Рис. 24. Фиброзная гамартома младенцев: пучки миофибробластов.

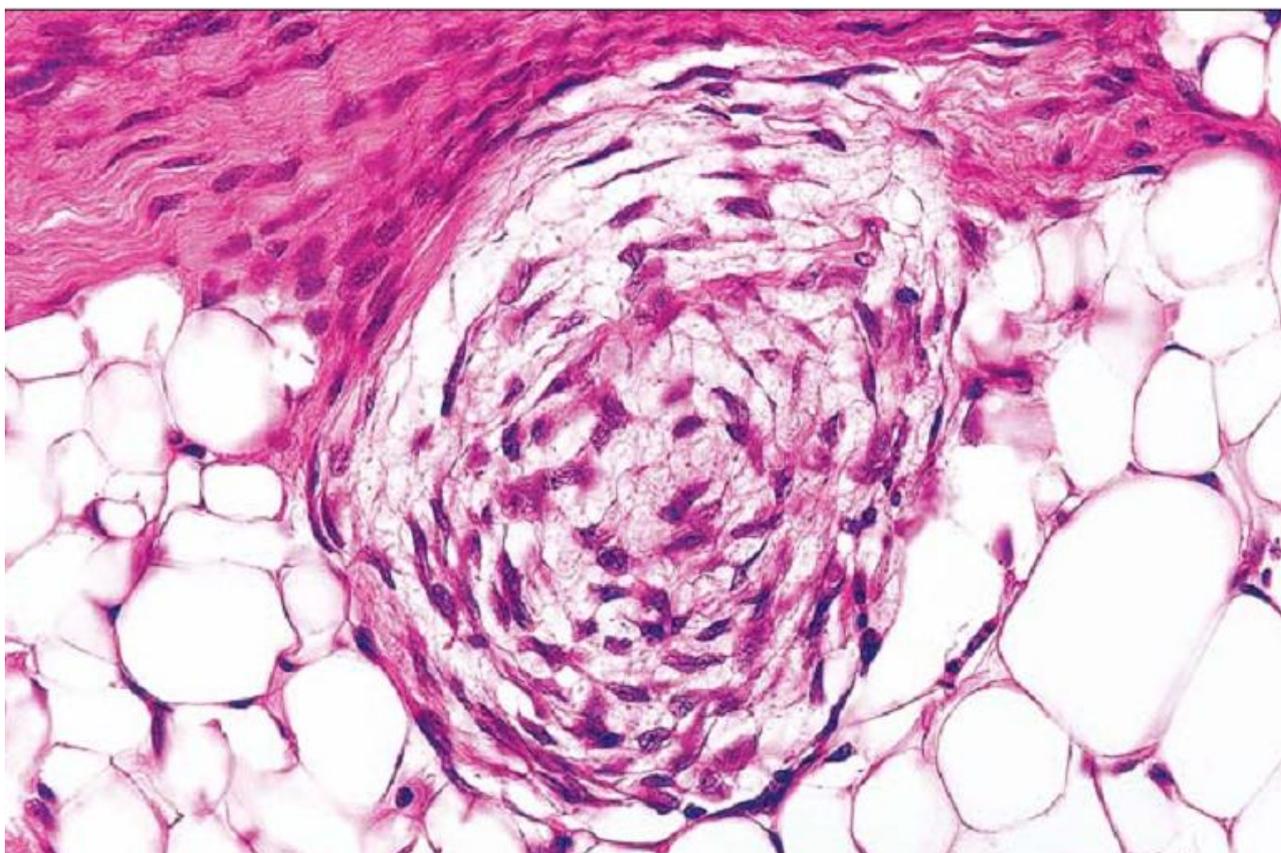


Рис. 25. Фиброзная гамартома младенцев: примитивные очаги представлены миксоидной стромой, содержащей мелкие клетки с округлыми или овальными везикулярными ядрами.

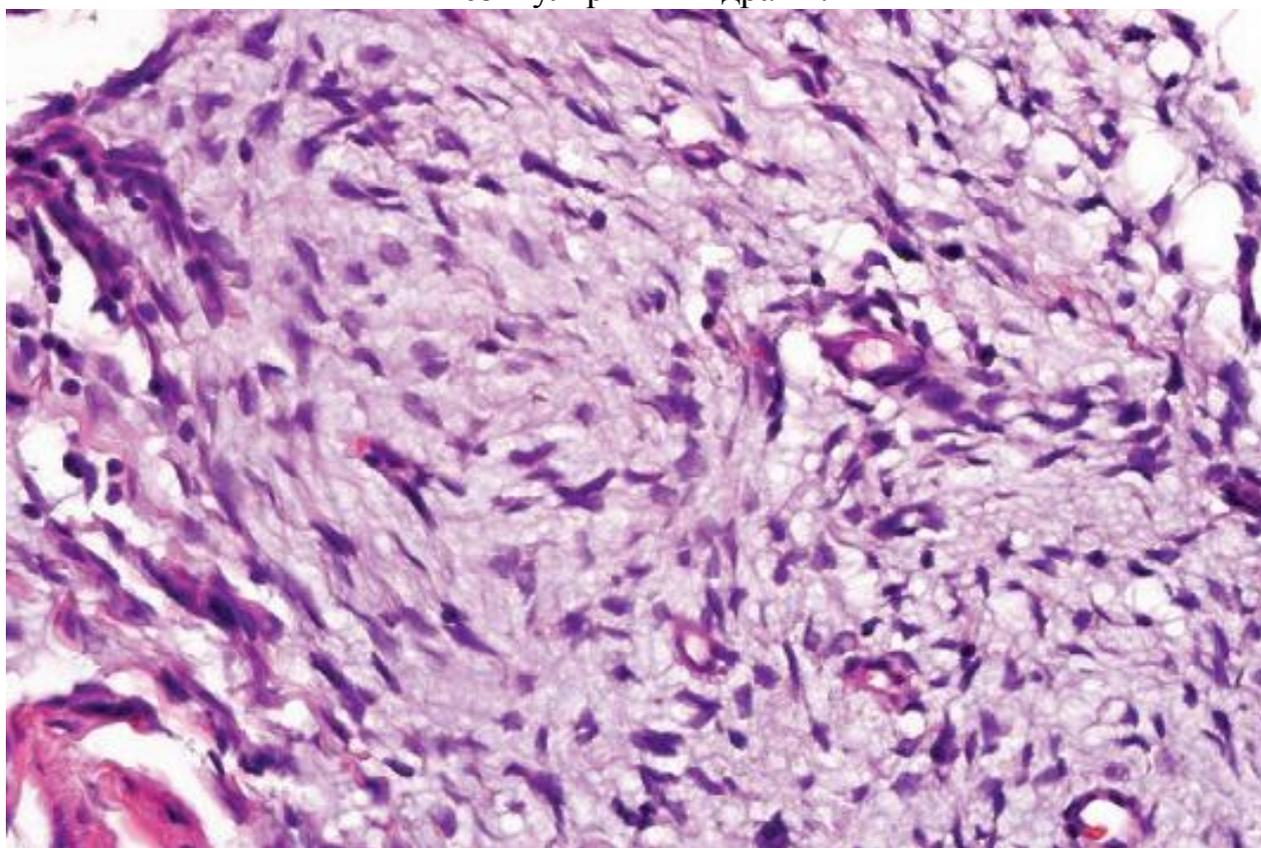


Рис. 26. Фиброзная гамартома младенцев.

## **Генетика**

В редких случаях были описаны цитогенетические аномалии, но повторяющихся аберраций обнаружено не было.

## **Факторы прогноза**

Местная эксцизия является эффективным методом лечения. Возможны редки рецидивы (примерно 15% случаев), вероятно, из-за неполного удаления, которые лечатся проведением повторной резекции.

# **ФИБРОМАТОЗ ШЕИ**

## **Определение**

Доброкачественная "опухоль" специфической локализации, которая возникает в дистальной части грудинно-ключично-сосцевидной мышцы у младенцев. Фиброматоз шеи представляет собой веретеновидное утолщение мышцы, ее укорочение и как следствие – формирование шейно-лицевой асимметрии (кривошеи).

## **Синонимы**

Врожденная мышечная кривошея, грудинно-ключично-сосцевидная опухоль младенцев, псевдоопухоль младенцев.

## **Эпидемиология**

Фиброматоз шеи – редкий процесс. Встречается примерно в 0,4% случаев среди живорожденных детей, чаще у мальчиков. Заболевание диагностируется в основном у младенцев в возрасте до 6 месяцев. Отмечается сочетание псевдоопухоли с другими нарушениями развития опорно-двигательного аппарата (включая аномалии развития передних конечностей и врожденные вывихи тазобедренных суставов), которые связаны с нарушением внутриматочного положения плода.

## **Этиология**

Вероятнее всего, фиброматоз шеи представляет собой реакцию тканей на повреждение грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, полученное в последнем триместре внутриутробного развития или в момент родов.

## **Локализация**

Фиброматоз поражает нижнюю треть грудинно-ключично-сосцевидной мышцы.

## **Клинические особенности**

Поражение проявляется клинически как мягкоэластичное веретеновидное утолщение, локализующееся в дистальной части грудинно-ключично-

сосцевидной мышцы. Размер утолщения в ширину составляет обычно не более 2 см, в длину – более 5 см. У младенцев появляется асимметрия лица со стороны пораженной мышцы из-за ее сокращения. При ультразвуковом исследовании «опухоль» визуализируется как ткань с равномерной изоэхогенной структурой. МРТ также позволяет точно локализовать и охарактеризовать процесс.

### **Макроскопическая картина**

Фиброматоз представляет собой плотную ткань, желтовато-коричневого цвета, связанную с мышцей.

Некрозы и кровоизлияния не отмечаются.

### **Гистопатология**

Микроскопическая картина фиброматоза шеи зависит от давности процесса. Если биопсия считается необходимой, предпочтительным методом исследования является тонкоигольная аспирационная цитология. Клеточный пунктат представлен агрегатами однообразных пухлых веретеновидных клеток (моморфные фибробластические и миофибробластические клетки) среди основного вещества, которое может варьировать от миксоидного до коллагенового. Могут встречаться многоядерные скелетные миоциты на фоне инфильтрации мышечной ткани и её разрушения. Такие аспирационные материалы соответствуют клеточной пролиферативной фазе процесса. При исследовании операционного материала, полученного при проведении тенотомии у пациентов с выраженной кривошеей, обычно выявляется малоклеточная коллагеновая ткань, напоминающая рубец или фиброматоз.

### **Иммунофенотип**

Отмечается экспрессия виментина и мышечных актинов. Ядерное окрашивание  $\beta$ -катенином не выражено.

### **Факторы прогноза**

Лечение включает в себя пассивное растяжение и физиотерапию. При таком консервативном подходе у подавляющего числа детей отмечается рассасывание массы с достижением нормального положения лица и шеи, их движений. Полное выздоровление происходит у 70% детей. В менее, чем 10% случаев необходимо хирургическое вмешательство (тенотомия). Деформация более выражена в случаях диагностики и лечения фиброматоза у детей в возрасте старше 1 года.

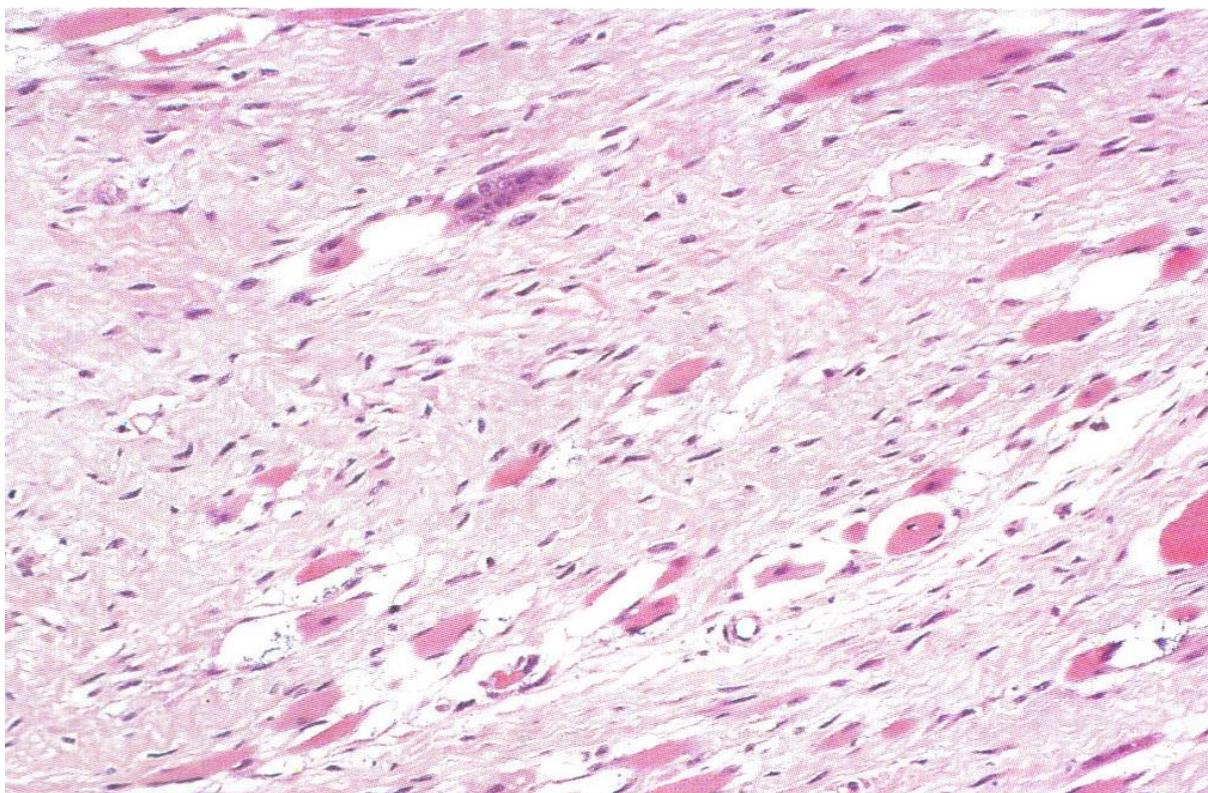


Рис. 35. Фиброматоз шеи.

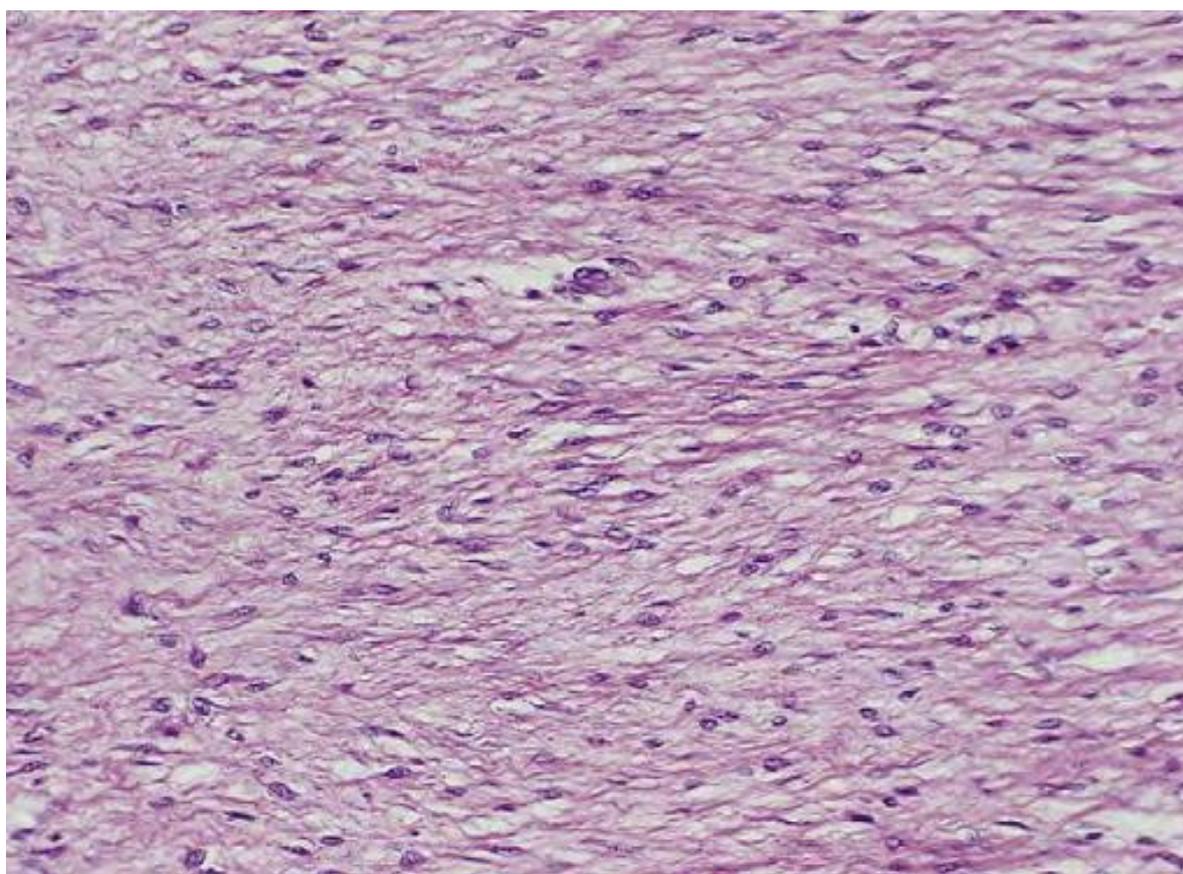


Рис. 36. Фиброматоз шеи: плотная малоклеточная фиброзная пролиферация.

## ЮВЕНИЛЬНЫЙ ГИАЛИНОВЫЙ ФИБРОМАТОЗ

### Определение

Ювенильный гиалиновый фиброматоз – редкое аутосомно-рецессивное заболевание, которое обычно проявляется в младенчестве. Характеризуется накоплением внеклеточного «гиалинового материала» в коже, мягких тканях и костях, что приводит к формированию опухолевидных образований. Гиалиновый материал синтезируется фибробластами. Проявления зависят от числа, локализации и темпов "роста" масс. Инфантильный системный гиалиноз – это клинически схожее заболевание, которое проявляется раньше, является более тяжелым и обычно приводит к летальному исходу в течение 2 лет. Обусловлено генетическими мутациями, схожими с теми, что наблюдаются при ювенильном гиалиновом фиброматозе. Если ювенильный гиалиновый фиброматоз и инфантильный системный гиалиноз изначально рассматривались как отдельные и отличные состояния, то аллельная природа заболеваний и существование пациентов с сочетанием признаков, характерных для каждого расстройства привели к концепции, что классические расстройства лучше рассматривать как два полюса патогенетического спектра.

### Синонимы

Фиброзный моллюск; мезенхимальная дисплазия.

### Эпидемиология

Ювенильный гиалиновый фиброматоз – чрезвычайно редкое заболевание. Болезнь развивается у младенцев. Пол значения не имеет; у заболевших детей часто родители являются родственниками.

### Этиология

Этиология ювенильного гиалинового фиброматоза неизвестна. Ювенильный гиалиновый фиброматоз и инфантильный системный гиалиноз вызваны инактивирующими мутациями в гене ANTXR2 белка 2 капиллярного морфогенеза, расположенном на длинном плече хромосомы 4. Этот ген кодирует трансмембранный белок, который функционирует наподобие рецептора токсина сибирской язвы и связывает ламинин и коллаген IV внеклеточного матрикса. Наследование является аутосомно-рецессивным. Мутация и дисфункция этого гена может привести к дисрегуляции гомеостаза матрицы базальной мембраны, что приводит к накоплению гиалинового материала в пораженных участках тканей. Биохимически гиалиновые отложения при ювенильном гиалиновом фиброматозе содержат значительно меньше гиалуроновой кислоты и увеличенное количество дерматана сульфата и хондроитина сульфата.

### **Локализация**

Опухолевидные отложения гиалинового материала отмечаются в коже (особенно в области лица и шеи в виде папул, узелков), десне («гингивальная гиперплазия»), околосуставных мягких тканях (контрактуры суставов) и костях (особенно черепа, длинных костей и фаланг).

### **Клинические особенности**

У пациентов отмечаются кожные папулы с вовлечением лица и шеи, в частности – вокруг ушей. Периаанальные кожные папулы напоминают остроконечные кондиломы. Околосуставные депозиты гиалинового материала приводят к контрактуре суставов, особенно коленных и локтевых. Могут быть генерализованный остеопороз и дискретные литические поражения костей. Чаще всего наблюдается постепенное увеличение количества и размеров поверхностных и глубоких узлов, что ведет к деформации и дисфункции. Инфантильный системный гиалиноз приводит к образованию отложений как висцеральных, так и в соматических мягких тканях. При вовлечении желудочно-кишечного тракта заболевание вызывает тяжелую диарею и рецидивирующие инфекции.

Заболевание может продолжаться и в более старшем возрасте.

### **Макроскопическая картина**

Узлы солидные однородные, белого или воскового вида.

### **Гистопатология**

Узлы замещают нормальные ткани, в которых они обнаруживаются. Они представлены крупными фибробластическими клетками, ассоциированными с внеклеточным однородным нефибриллярным эозинофильным (при окраске гематоксилином и эозином) гиалиновым матриксом. У более молодых пациентов и в ранних стадиях узлы более клеточные. Фибробласты характеризуются наличием светлой цитоплазмы и могут формировать нечеткие пучки. Ядерная атипия и некроз отсутствуют. Со временем образования становятся менее клеточными, и фибробласты выглядят сдавленными внеклеточным материалом. PAS-окраска положительна, резистентна к диастазе.

### **Иммунофенотип**

Фибробластические клетки экспрессируют vimentin, однако экспрессия muscle actins, S100 не отмечается.

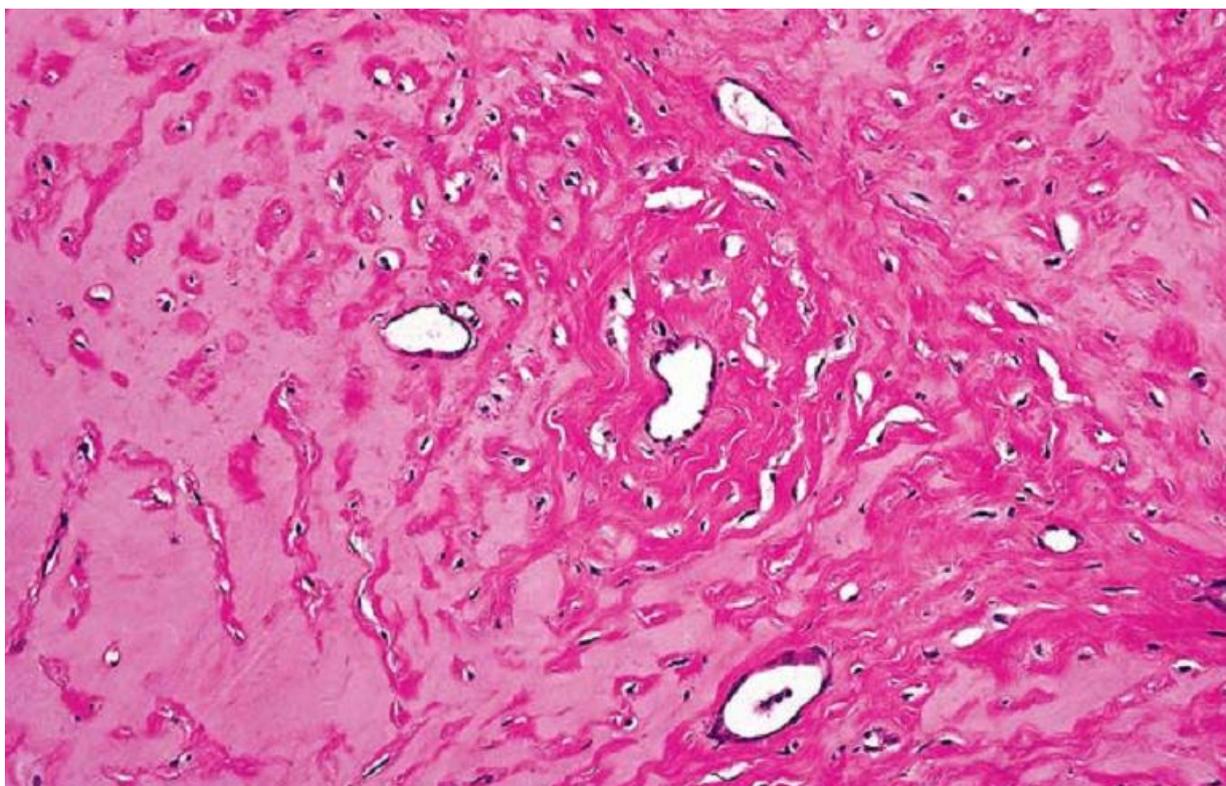


Рис. 37. Ювенильный гиалиновый фиброматоз: практически бесклеточная зона, представленная эозинофильным гиалиновым материалом.

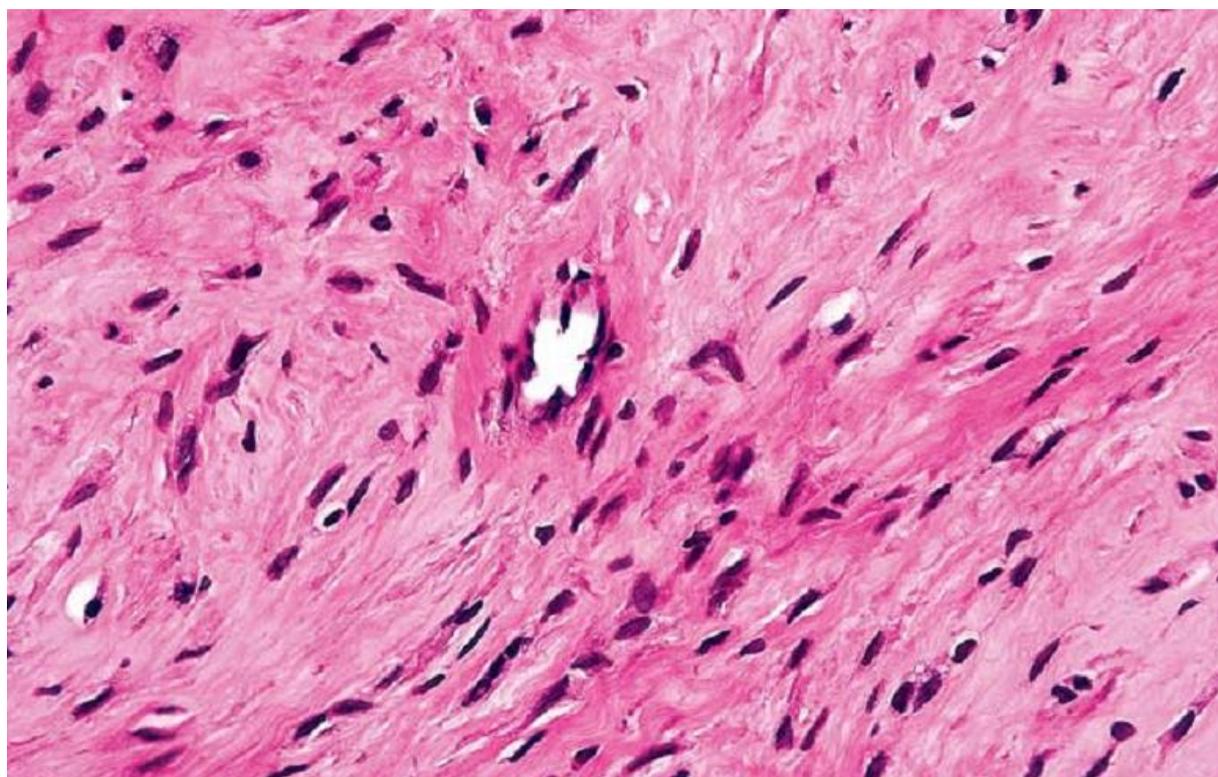


Рис. 38. Ювенильный гиалиновый фиброматоз: веретеновидные клетки с гиперхромными ядрами.

### **Ультроструктура**

Клетки опухоли – фибробласты с многочисленными везикулами, кистозно-расширенными и ограниченными мембраной. Они содержат зернистый и волокнистый материал, подобный внеклеточному основному веществу. Может отмечаться связь между везикулами и внеклеточным веществом.

### **Генетика**

Описана в пункте «этиология».

### **Факторы прогноза**

Хирургическое лечение зависит от локализации. Часто отмечаются рецидивы. Прогноз зависит от количества, размеров и локализации узлов, а так же степени нарушения функции.

Есть сообщение о сочетании плоскоклеточного рака полости рта и ювенильного гиалинового фиброматоза.

## **ФИБРОМАТОЗ С ТЕЛЬЦАМИ-ВКЛЮЧЕНИЯМИ**

### **Определение**

Доброкачественная, преимущественно миофибробластическая опухоль в области пальцев младенцев, иногда мультицентрическая, склонная к локальному рецидивированию. Название обусловлено наличием характерных внутрицитоплазматических парануклеарных включений, выявляемыми в некоторых клетках поражения.

### **Синонимы**

Инфантильная дигитальная фиброма / фиброматоз; рецидивирующая дигитальная фиброзная опухоль детей.

### **Эпидемиология**

Классический (детский дигитальный) подтип составляет 0,1% опухолей мягких тканей и 2% детских фибробластических опухолей. Как правило выявляется в течение первого года жизни, при этом около 30% случаев – при рождении. Эта опухоль встречается с одинаковой частотой у обоих полов. Редкие (неклассические) примеры встречаются у взрослых и/или в экстрадигитальных локализациях.

### **Этиология**

Не существует общепринятой этиологии. В редких случаях развитие опухоли наблюдалось после перенесенной травмы или попадания токсинов внутрь. Гистогенетическая связь дигитальных фибром с X-сцепленным синдромом дигитокутанной дисплазии не определена.

### **Локализация**

Как правило, поражение локализуется в области дорсальной или дорсолатеральной поверхностей пальцев рук и ног (дистальная или средняя их части). В некоторых случаях могут синхронно или асинхронно поражаться несколько пальцев. Большие пальцы рук и ног поражаются чрезвычайно редко. Небольшое число случаев внепальцевой локализации включает мягкие ткани рук, ног и грудной клетки.

### **Клинические особенности**

Классический вариант представляет собой бессимптомный, куполообразный или полипоидный кожный узел, обычно не превышающий 2 см в диаметре. Синхронные и/или метакронные опухоли иногда затрагивают разные пальцы, но одновременное поражение пальцев рук и ног наблюдается редко. Неклассические повреждения представляют собой солитарные массы или узлы.

Пациенты обычно первого года жизни, разного пола. Иногда процесс развивается в более старшем возрасте, или вне пальцев. В отдельных случаях может быть деструкция кости. Внепальцевые поражения представлены неспецифическими мягкотканными образованиями.

### **Макроскопическая картина**

Опухоль выглядит как твердый или эластичный, плохо отграниченный выбухающий или полипоидный дермальный узел. Поверхность среза волокнистая, от белого до серого цвета.

### **Гистопатология**

Опухоль состоит из веретеновидных клеток со слегка эозинофильной цитоплазмой и вытянутым ядром без специфических цитологических признаков. Клетки формируют переплетающиеся короткие пучки с завитками, «муаровые» структуры в вариабельно коллагеновой дерме. Миофибробласты растут перпендикулярно эпидермису и окружают придатки кожи. Иногда в процесс вовлекаются более глубокие ткани. Капсула отсутствует. В некоторых клетках отмечается наличие округлого бледно-розового парануклеарного включения размером от 1,5 до 24 мкм в диаметре, которое часто вдавливаются в ядро. Включения окрашиваются трихромом (красные), фосфовольфрамовым кислым гематоксилином (темно-фиолетовые), пентахромовой окраской (Movat) (розовые); PAS – отрицательны.

Ядерная атипия и митотическая активность отсутствуют.

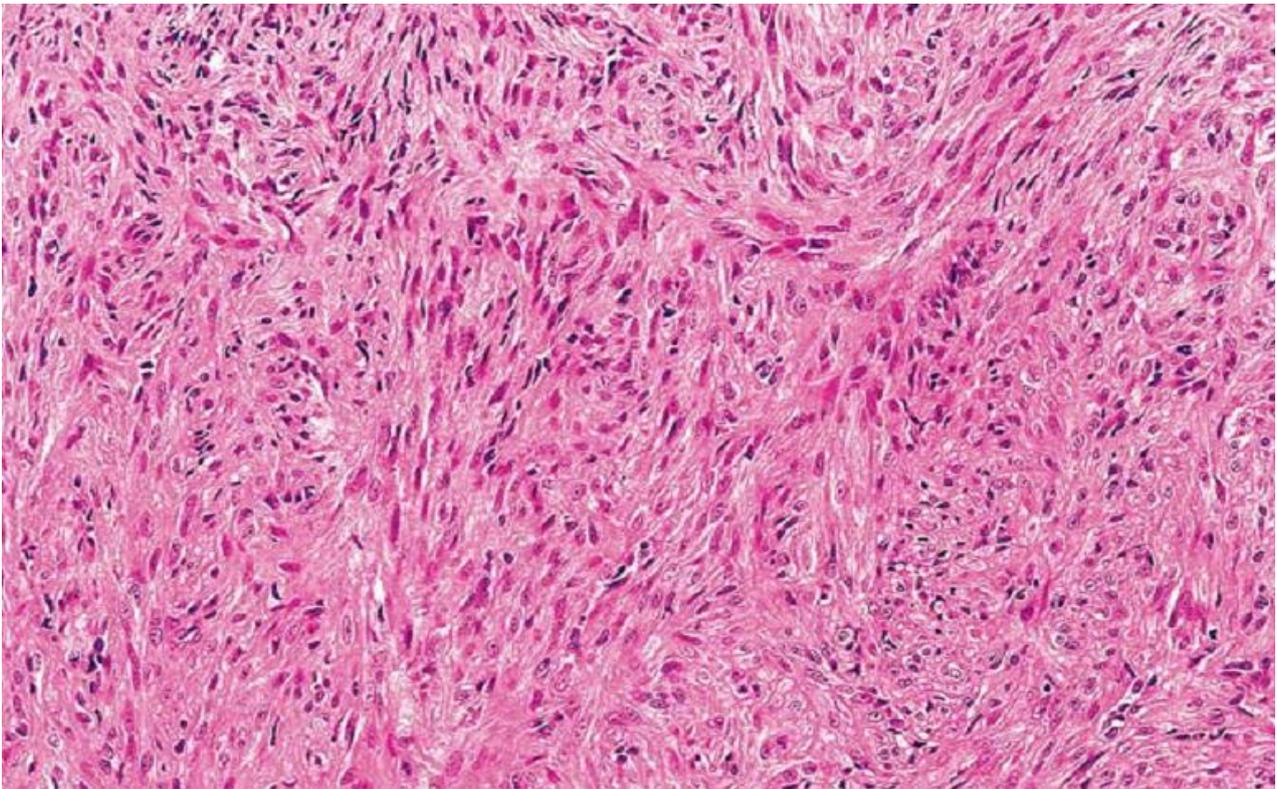


Рис. 39. Фиброматоз с включениями: веретеновидные клетки и коллагеновая строма.

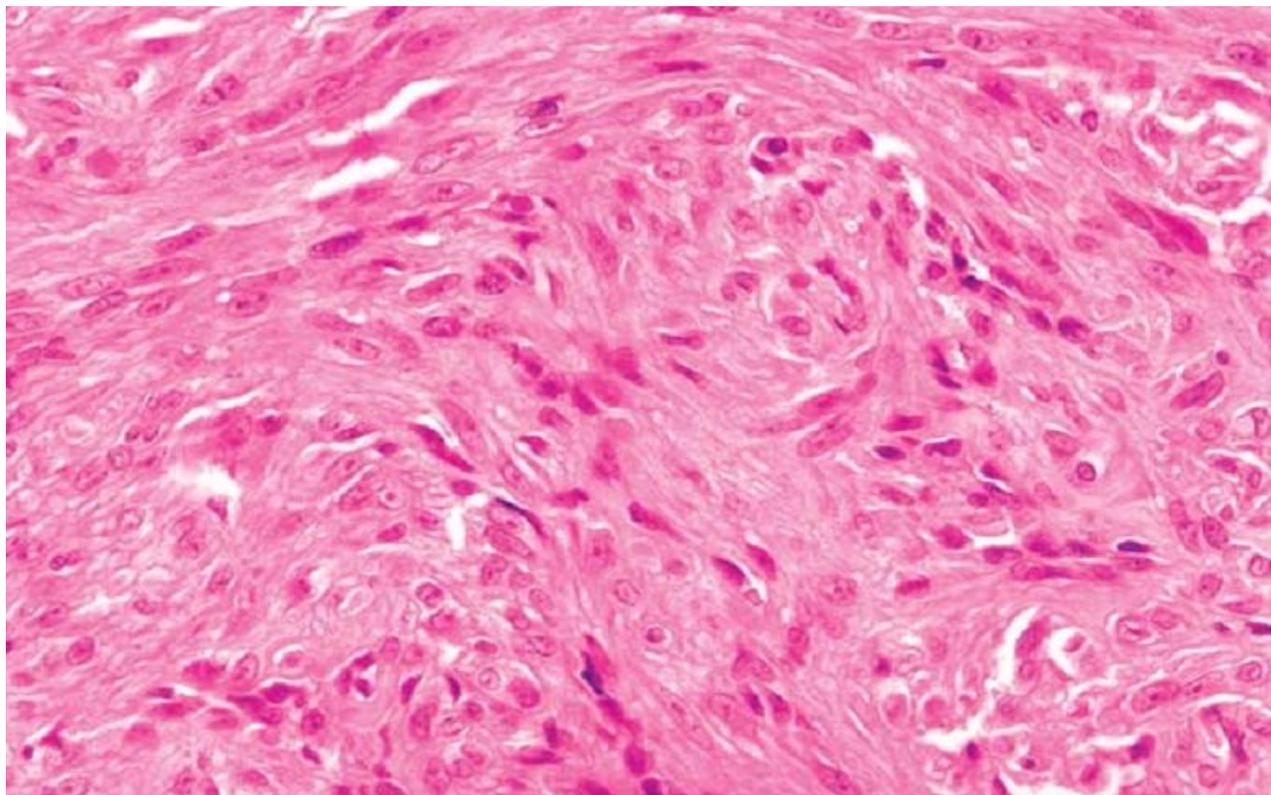


Рис. 40. Фиброматоз с включениями: веретеновидные клетки с однородными везикулярными ядрами и мелкими ядрышками

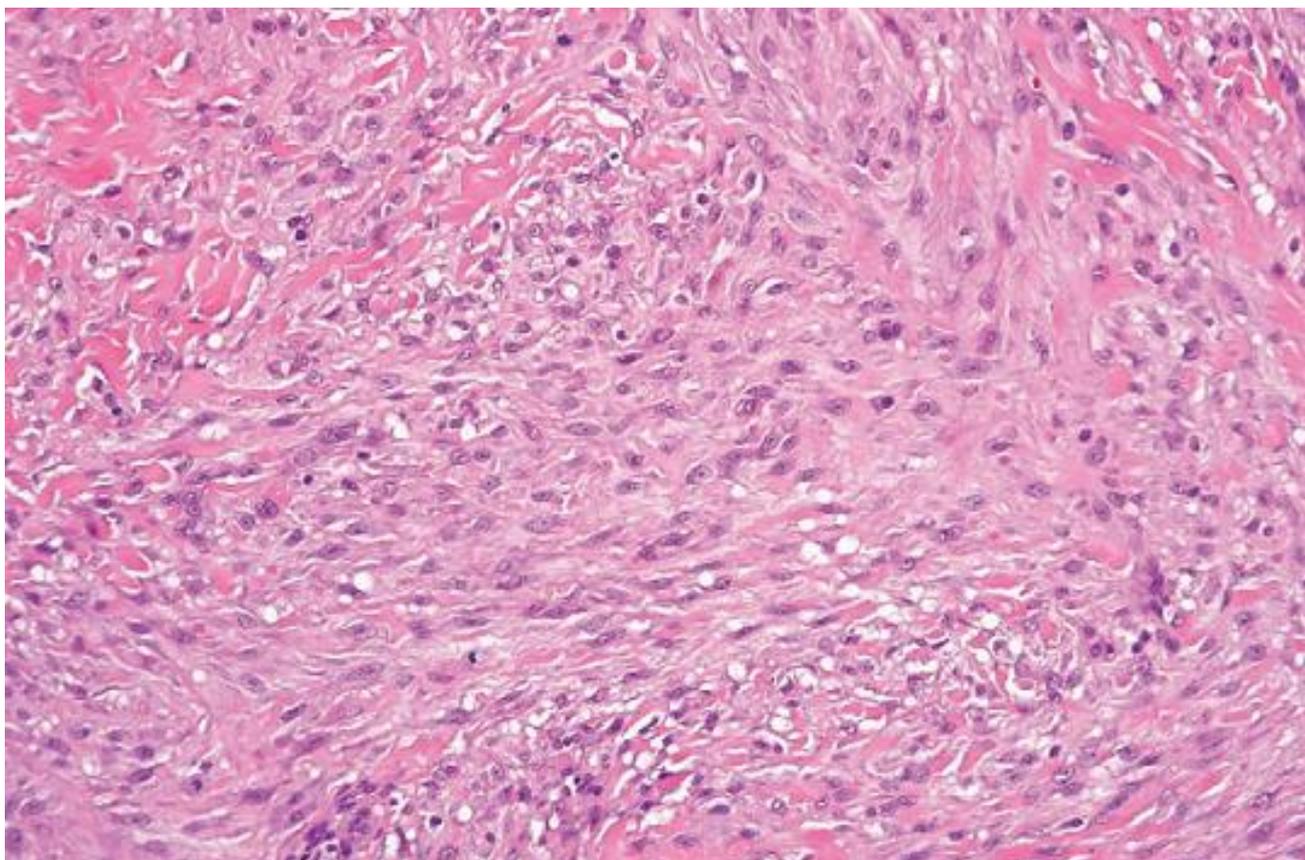


Рис. 41. Фиброматоз с включениями.

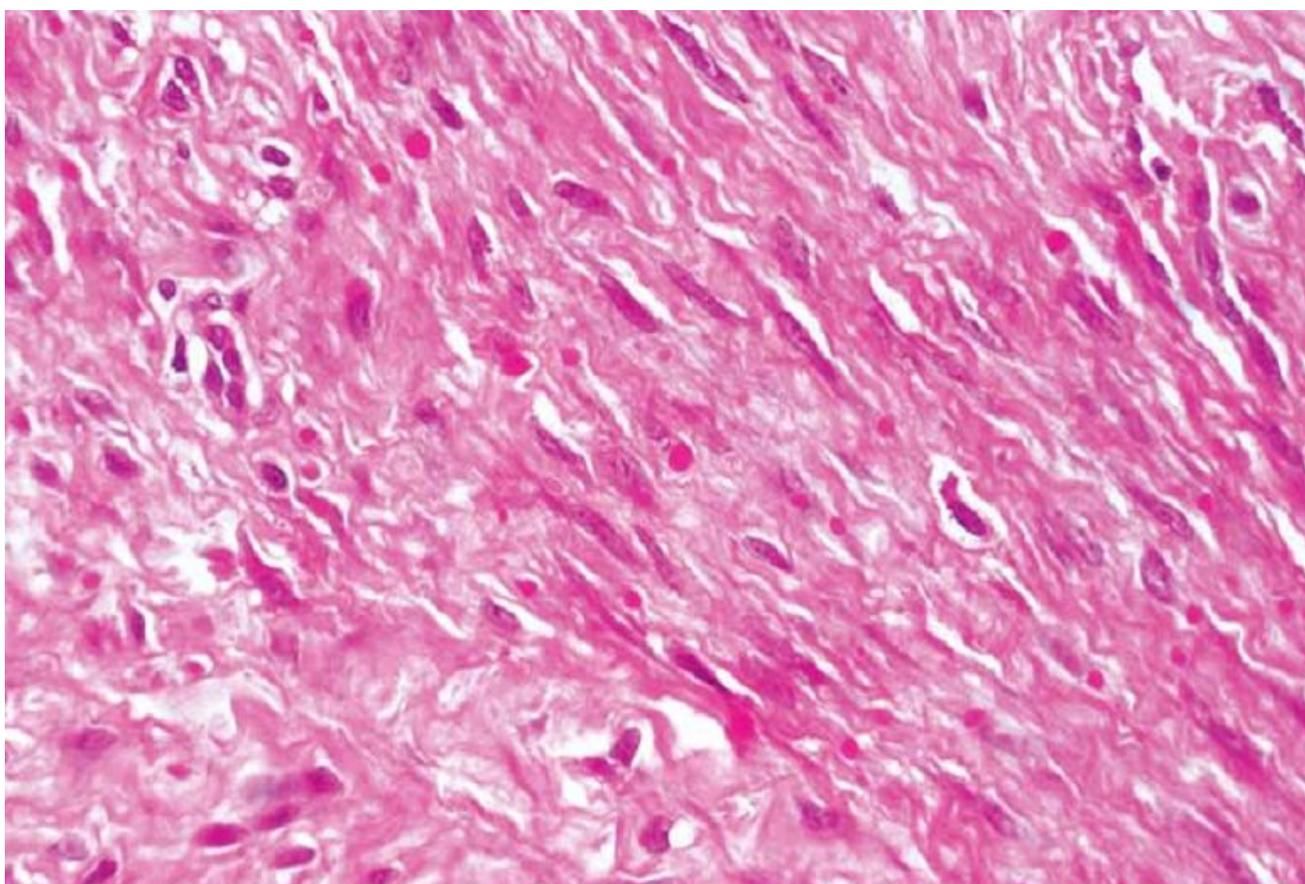


Рис. 42. Фиброматоз с включениями: многочисленные включения.

### **Иммунофенотип**

В классических случаях отмечается экспрессия muscle actins (часто по периферии определяется паттерн "трамвайных путей"), calponin, desmin. В некоторых неоплазиях выявляется ядерное окрашивание с  $\beta$ -catenin, myosin, caldesmon. Неклассические опухоли экспрессируют actin, однако desmin лишь очагово. Включения демонстрируют положительную реакцию с actin после предварительной обработки гидроксидом калия и иногда с caldesmon.

### **Ультраструктура**

Веретенновидные клетки имеют ультраструктуру, характерную для миофибробластов. Выявляется хорошо выраженная гранулярная эндоплазматическая сеть и внутрицитоплазматические агрегаты филаментов, которые сконцентрированы под клеточной мембраной и очагово формируют плотные тельца. Эти включения имеют по периферии слабо агрегированные микрофиламенты, которые продолжаются в миофиламентные агрегаты.

### **Факторы прогноза**

Частота рецидивов для классического подтипа составляет от 61% до 75%. Недавние исследования показывают, что полное (широкое) иссечение приводит к значительному снижению рецидивов. Известно, что опухоли могут спонтанно регрессировать. Среди неклассических новообразований рецидивируют примерно 25%. Метастазы не отмечаются.

## **ФИБРОМА СУХОЖИЛЬНОГО ВЛАГАЛИЩА**

### **Определение**

Фиброма сухожильного влагалища – доброкачественное фибробластическое узловое новообразование, обычно связанное с сухожилием (оболочкой).

**ICD – O code 8813/0**

### **Синонимы**

Теносиновиальная фиброма.

### **Эпидемиология**

Фиброма сухожильного влагалища встречается редко, обычно у пациентов в возрасте от 20 до 50 лет.

Возраст пациентов в большинстве случаев в районе 40 лет, но опухоль может развиваться в любом возрасте. Приблизительно в 60% случаев заболевают мужчины. Преимущественно поражается правая рука. Множественные образования редки. Значение семейного или расового факторов неизвестны.

### **Локализация**

Опухоль как правило возникает в области рук взрослых мужчин, преимущественно сухожилий пальцев. Чаще в процесс вовлечены большой, указательный и средний пальцы кистей. Вместе с поражениями ладони и запястья они составляют 80% случаев. Реже поражаются передняя поверхность колена и подошва. К редким случаям локализации относятся плечо, локоть, пальцы ног, височно-челюстной сустав, туловище и шея.

### **Клинические особенности**

Опухоль представляет собой плотный, небольших размеров (обычно менее 3 см), медленно растущий, безболезненный узел.

При вовлечении в процесс нерва может наблюдаться кистевой туннельный синдром, боль, нарушение чувствительности пальца и изъязвление. При МРТ выявляется гетерогенное дольчатое образование.

### **Этиология**

Склонность к поражению пальцев правой руки, и обнаружение в некоторых случаях участков, подобных фасцииту, дает возможность предполагать реактивный характер процесса. У 10% пациентов в анамнезе фигурировала травма. В одном случае были выявлены клональные хромосомные нарушения.

### **Макроскопическая картина**

Фиброма сухожильного влагалища имеет очерченный, лобулярный фиброзный вид, напоминающий теносиновальную гигантоклеточную опухоль локализованного типа, за исключением отсутствия пигментации. Она обычно менее 3 см в диаметре. Поверхность разреза гомогенная солидная бледная.

### **Гистопатология**

Фиброма сухожильного влагалища представляет собой хорошо отграниченное, дольчатое новообразование, состоящее из веретеновидных фибробластических/миофибробластических клеток без специфических признаков на фоне коллагена. Атипичии обычно нет. Клеточность низкая, но может быть вариабельной и обычно выше по краям опухоли, иногда напоминая нодулярный фасциит. Имеются характерные вытянутые щелевидные тонкостенные сосуды или щели. Иногда могут выявляться дегенеративные изменения в виде миксоматоза, формирования кист, гиалиноза; хондроидная или костная метаплазия; плеоморфные причудливые клетки.

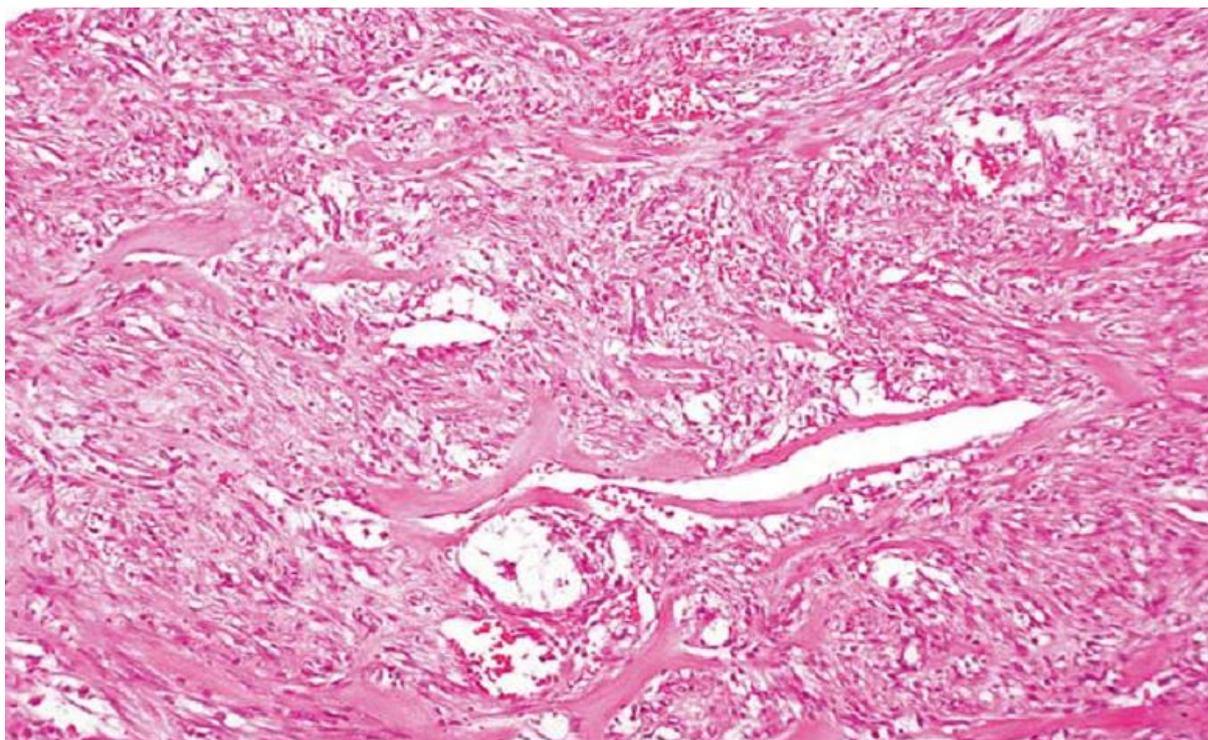


Рис. 43. Фиброма сухожильного влагалища: зона клеточной фиброзной ткани, гиалинизированный коллаген, очаговый миксоид.

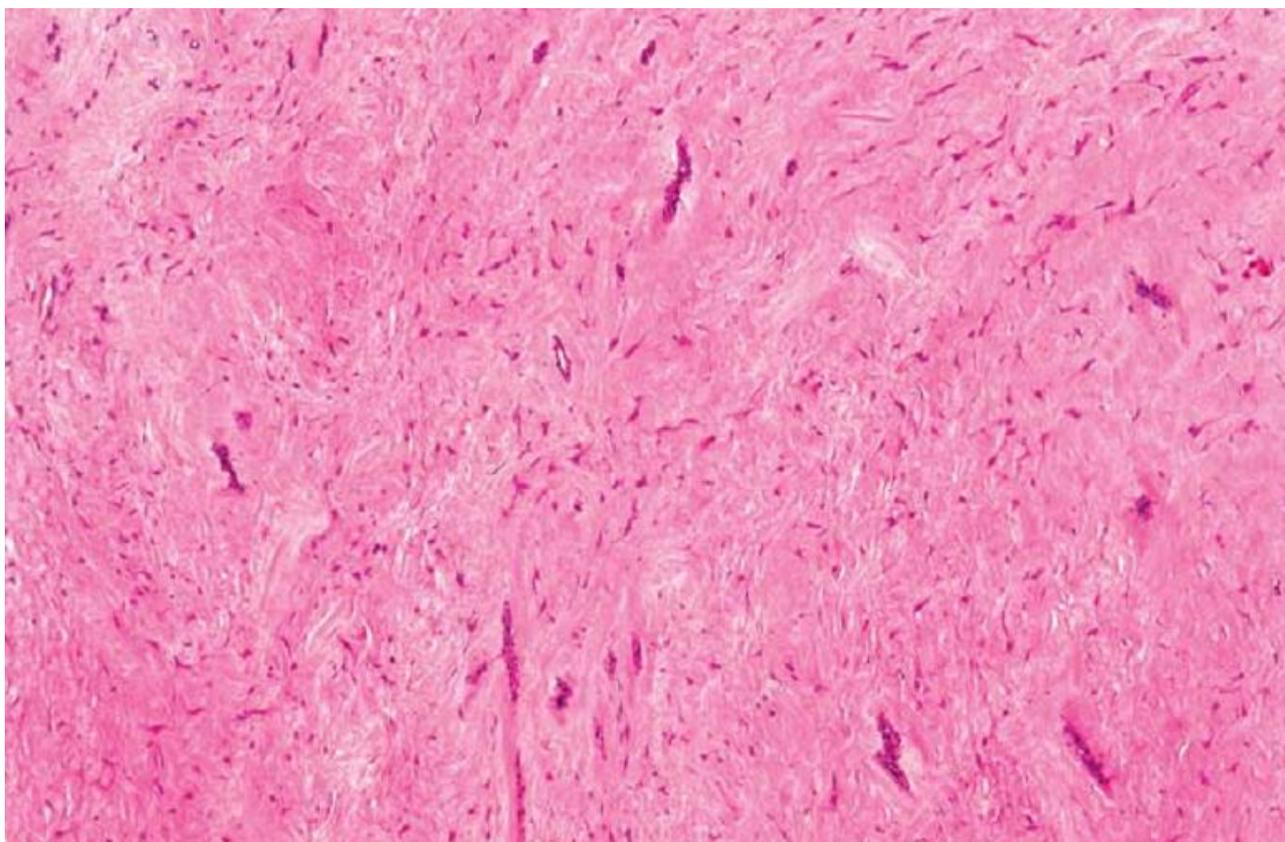


Рис. 44. Фиброма сухожильного влагалища: фибробласты, щелевидные сосуды.

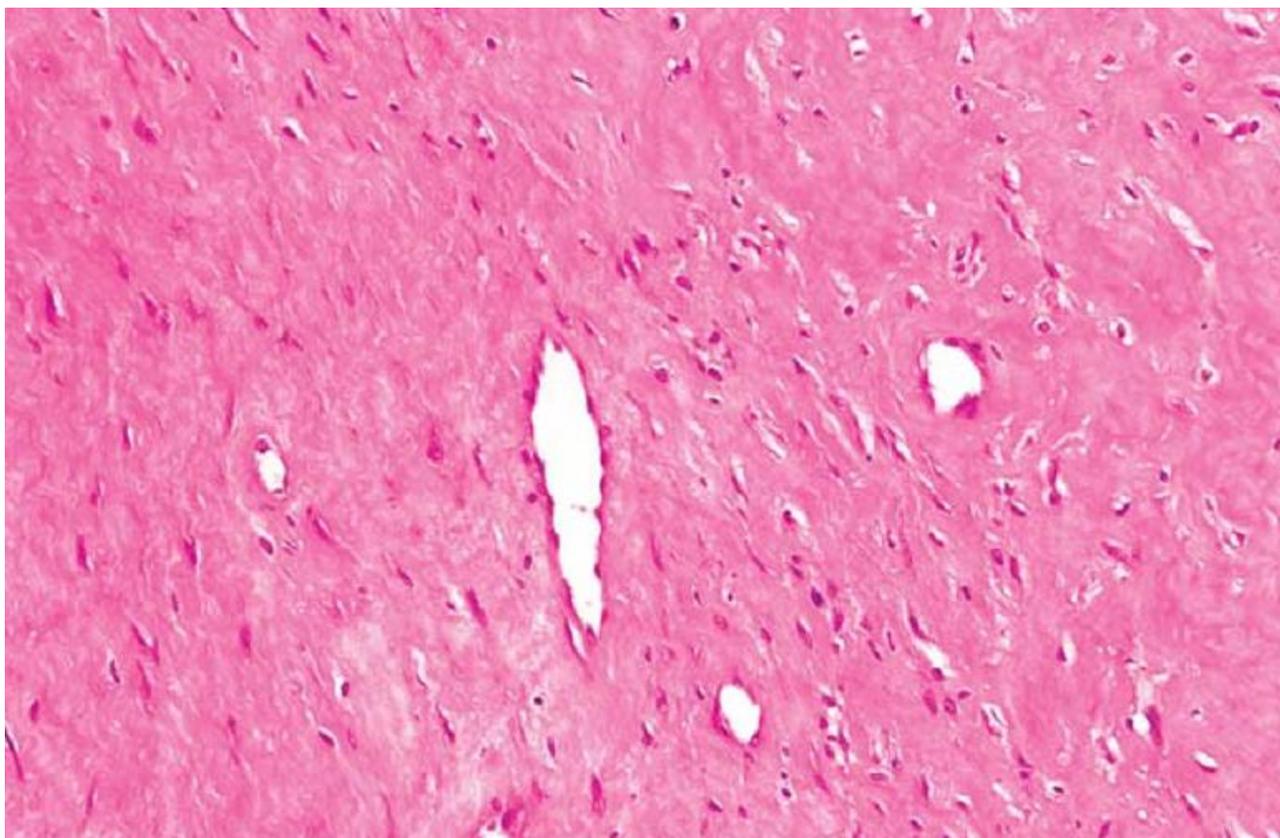


Рис. 45. Фиброма сухожильного влагалища: сосуды, выстланные уплощенными эндотелиальными клетками.

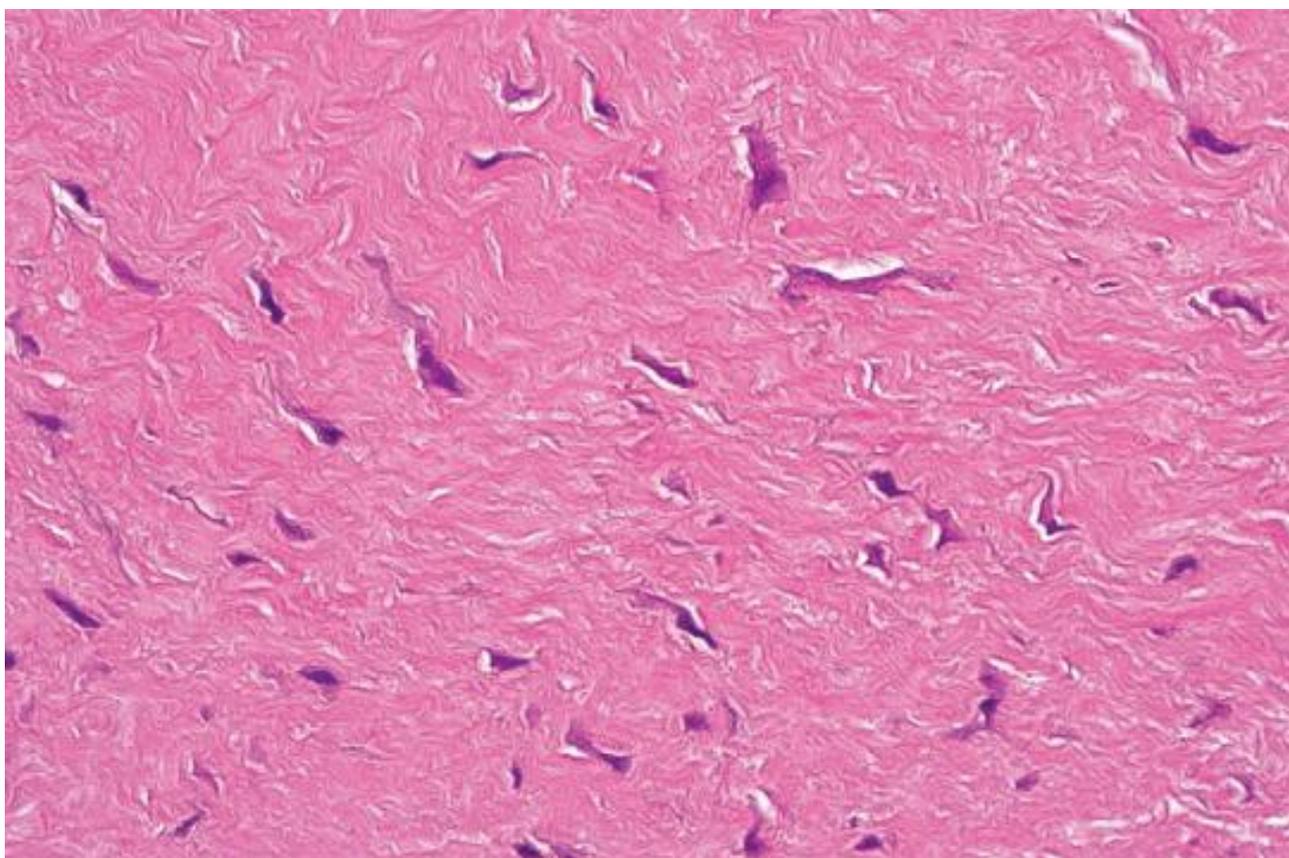


Рис. 46. Фиброма сухожильного влагалища: миофибробласты.

### **Иммунофенотип**

Клетки фибромы сухожильного влагалища часто экспрессируют SMA, по крайней мере очагово.

### **Ультраструктура**

Идентифицированы фибробласты и миофибробласты.

### **Генетика**

В одном случае были описаны хромосомные клональные нарушения t(2;11)(q31-32;q12). Идентичные нарушения выявляются в десмопластической фибробластоме.

### **Факторы прогноза**

Фиброма сухожильного влагалища является доброкачественной, но может рецидивировать примерно в 20% случаев при нерадикальном иссечении опухоли. При локализации в области рук рецидивы наблюдаются в 24% случаев. Из-за близости сухожильных структур резекция может быть затруднена.

## **ДЕСМОПЛАСТИЧЕСКАЯ ФИБРОБЛАСТОМА**

### **Определение**

Доброкачественная малоклеточная мягкотканная опухоль с обилием коллагенового или миксоколлагенового матрикса, слабой васкуляризацией, рассеянными неспецифического вида звездчатыми и веретенновидными фибробластическими клетками.

**ICD – O code** 8810/0

### **Синонимы**

Коллагеновая фиброма.

### **Эпидемиология**

Десмопластическая фибробластома – относительно редкая опухоль. Чаще встречается у мужчин (мужчины:женщины=2:1) и обычно диагностируется в пятой-седьмой декадах жизни (70% случаев). Редко встречается у детей и подростков.

### **Локализация**

Наиболее распространенными местами поражения являются верхние конечности, плечи, нижние конечности, спина, предплечья, кисти и стопы.

### **Клинические особенности**

Опухоль обычно представляет собой бессимптомное, медленно растущее подкожное образование, часто с вовлечением фасции и скелетных мышц.

Поведение доброкачественное, рецидивы не отмечались.

## **Макроскопическая картина**

Обычно опухоль имеет небольшие размеры, в наибольшем измерении составляет 1 – 4 см, но может быть более 10 см, и даже более 20 см. Десмопластическая фибробластома представлена хорошо отграниченным овальным, веретенообразным или дискоидным образованием, которое может быть дольчатым или «типа булыжной мостовой». Опухоль имеет плотную, хрящеподобную консистенцию и на разрезе гомогенный, жемчужно-серый цвет.

## **Гистопатология**

Несмотря на то, что десмопластическая фибробластома часто четко отграничена, большинство опухолей микроскопически проникают в подкожно-жировую клетчатку (в 70% случаев) и приблизительно в 25% наблюдений – в скелетные мышцы. Описаны редкие случаи внутримышечной локализации. Образование имеет обильный коллагеновый или миксоколлагеновый матрикс с низкой степенью васкуляризации. Клеточность варьирует от низкой до умеренной, и клетки, как правило, равномерно распределены во внеклеточном веществе. Опухолевые клетки представлены веретеновидными и звездчатыми фибробластами и миофибробластами, имеющими однородные неспецифического вида ядра с отчетливыми маленькими ядрышками. Митотические фигуры редки. В отдельных случаях встречаются фокусы внутрисосудистого роста.

Кровеносные сосуды редкие, с тонкими стенками. Малоклеточность, отсутствие пучкового характера роста, преобладание аморфной коллагеновой стромы и редкие сосуды позволяют дифференцировать это образование с десмоидной опухолью.

## **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки могут быть очагово SMA-положительными. Реже может присутствовать небольшое количество клеток с экспрессией keratin (AE1/AE3). Неопластические клетки отрицательны на desmin, EMA, белок S100 и CD34.

## **Генетика**

В 2 случаях выявлены клональные хромосомные нарушения. Вовлекается 11q12. Идентичные 2;11 транслокации наблюдались в фиброме сухожильного влагалища.

## **Факторы прогноза**

Поведение опухоли является доброкачественным, рецидивы не описаны.

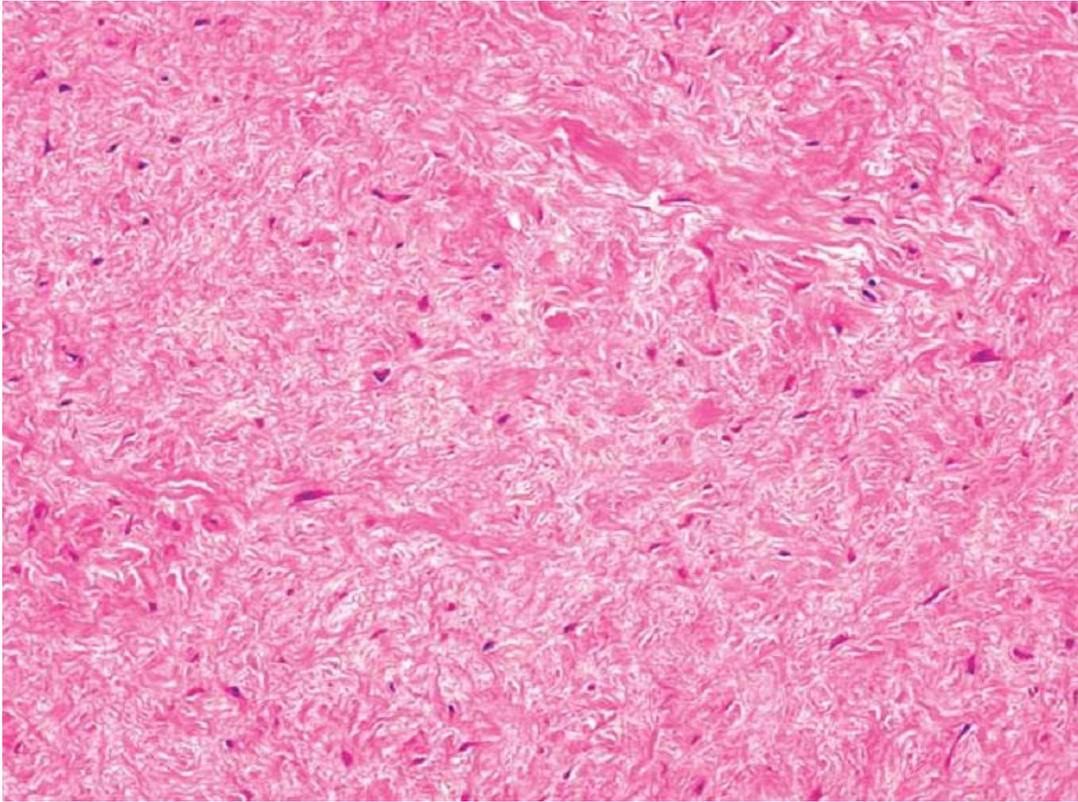


Рис. 47. Десмопластическая фибробластома: малоклеточная опухоль с обилием коллагена.

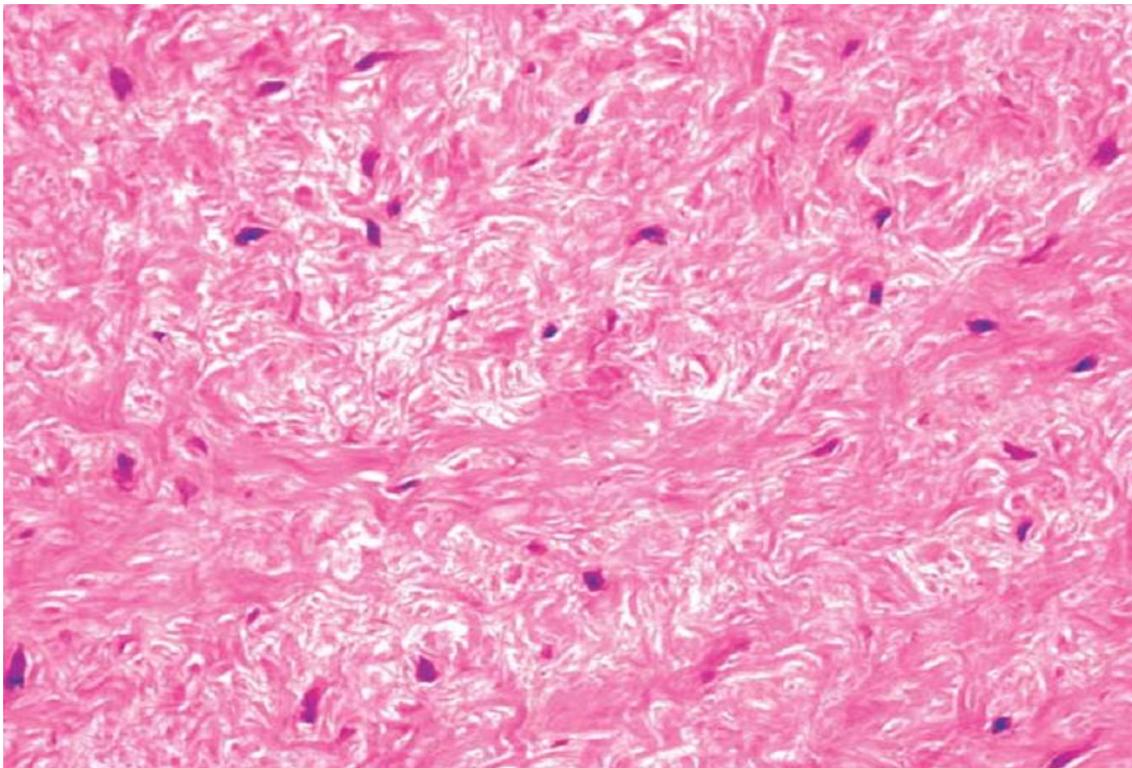


Рис. 48. Десмопластическая фибробластома: веретеновидные и звездчатые клетки; митотические фигуры отсутствуют.

## **МИОФИБРОБЛАСТОМА МАММАРНОГО ТИПА**

### **Определение**

Доброкачественная мезенхимальная опухоль, состоящая из веретенновидных клеток с чертами миофибробластов, заключенных в строму, содержащую грубые пучки гиалинизированного коллагена, тучные клетки и переменное количество жировой ткани. Опухоль гистологически идентична миофибробластому молочной железы и является частью спектра поражений, включающего в себя веретенноклеточную липому и клеточную ангиофибромю.

**ICD – O code 8825/0**

### **Эпидемиология**

Возрастной диапазон пациентов составляет 35 – 85 лет (средний возраст – 56 лет); наблюдается с одинаковой частотой у обоих полов.

### **Этиология**

Предполагается, что развитие опухоли может быть связано с гормональным статусом пациента, поскольку поражения распространены у пожилых мужчин чаще в области груди (например, при гинекомастии или анти-андрогенной терапии) и женщин постменопаузального периода. В некоторых случаях (включая одного мужчину) была выявлена очаговая экспрессия эстрогеновых рецепторов. Более высокая частота опухолей, возникающих вдоль предполагаемой "молочной линии", может свидетельствовать о возможном существовании гормонально чувствительной мезенхимальной ткани. Однако редкие случаи локализации в области дистальных частей конечностей могут это опровергать.

### **Локализация**

Преимущественная локализация – пах/паховая область, а также паратестикулярная и вульвовагинальная зоны. Также могут поражаться мягкие ткани перианальной и ягодичной областей, брюшной стенки, спины, шеи и подколенной ямки. Опухоль подкожная, но описаны случаи глубокой локализации в области брюшной стенки. Прослеживается склонность развития опухолей вдоль так называемой «анатомической молочной линии», которая простирается от подмышечной впадины до медиального паха.

### **Клинические особенности**

Опухоль проявляется в виде безболезненного образования, которое зачастую диагностируется случайно. В отдельных случаях может отмечаться болезненность. Радиологические особенности не являются специфическими.

### **Макроскопическая картина**

Размеры опухоли составляют от 0,8 до 13 см (в среднем – 5,5 см). Образование плотной консистенции, хорошо отграничено и подвижно. Цвет

ткани узла может быть различным (белым, желтым, розовым, желтовато-коричневым или коричневым); поверхность среза – гладкой, дольчатой или узловатой. В одном случае наблюдались участки миксоидизации.

### **Гистопатология**

Опухоль не имеет капсулы, но хорошо отграничена. Узел состоит из веретенновидных клеток, которые напоминают миофибробласты и характеризуются наличием овальных или заостренных ядер с мелкодисперсным хроматином, содержащих небольшие ядрышки, эозинофильной или амфифильной цитоплазмы и плохо определяющимися цитоплазматическими границами. Веретенновидные клетки, как правило, образуют пучки различных размеров, обычно, довольно длинные. Строма имеет широкие ленты грубого гиалинизированного коллагена, рассеянные тучные клетки. Ткань опухоли может быть как клеточной, так и малоклеточной, гиалинизированной. Обычно в ней определяется жировая ткань, количество которой может варьировать от редких адипоцитов до обильных их скоплений. Случаи с полным отсутствием жировой ткани редки. Описаны эпителиоидные изменения клеток опухоли с фокальной ядерной атипией, увеличенными ядрами и многоядерностью. Такие морфологические изменения хорошо известны в миофибробластоме молочной железы. Кровеносные сосуды в миофибробластоме редкие, мелкие, очагово гиалинизированы, с периваскулярными лимфоцитарными инфильтратами.

Для клеточной ангиофибромы, которая сходна с этим поражением, характерен выраженный гиалиноз сосудов среднего и крупного калибра, а для липоматозной гемангиоперицитомы – большие ветвящиеся «гемангиоперицитомоподобные» кровеносные сосуды. Количество митотических фигур составляет 0-6 в 10 полях зрения на большом увеличении.

### **Иммунофенотип**

Как и в миофибробластоме молочной железы, иммунофенотип экстрамаммарной миофибробластомы представлен диффузной коэкспрессией веретенновидными клетками desmin и CD34 (редко CD34 отрицателен). В 1/3 случаев отмечена экспрессия SMA.

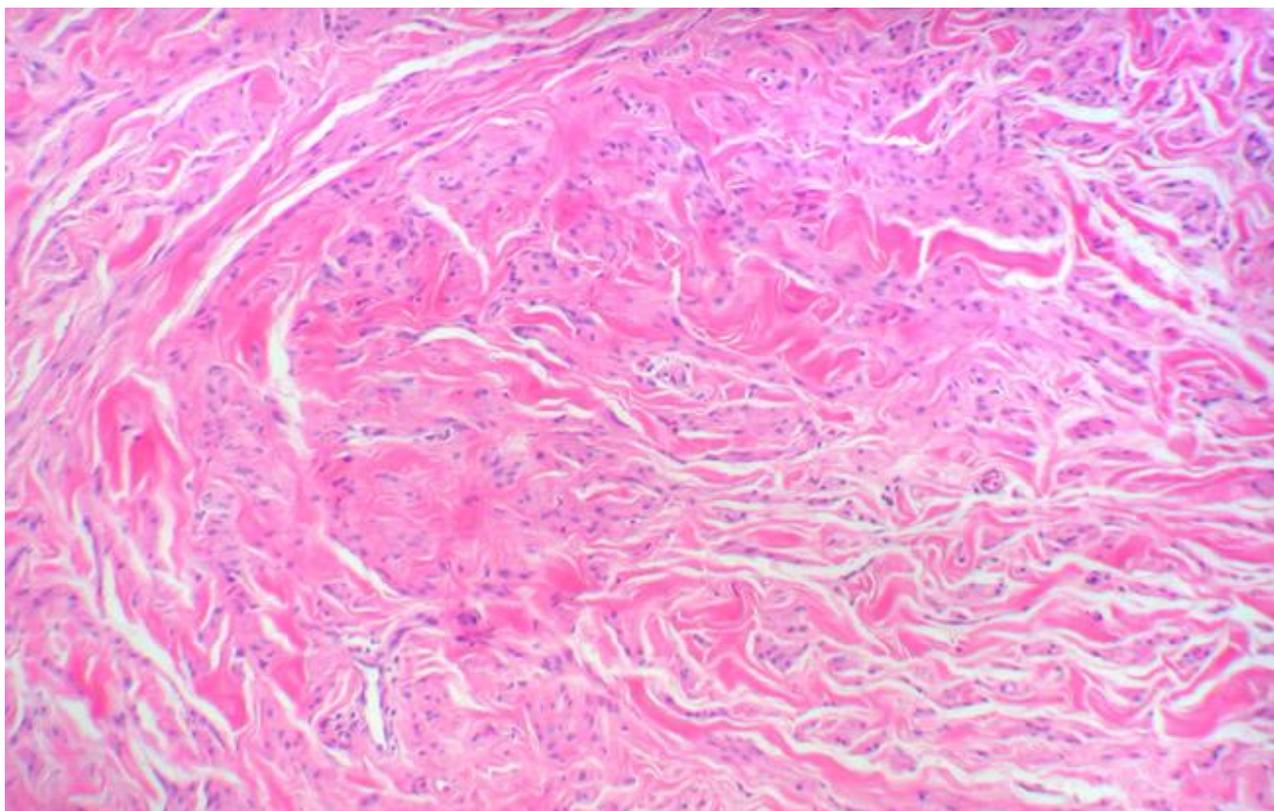


Рис. 49. Миофибробластома: переплетающиеся пучки веретеновидных и овальных клеток с широкими лентами гиалинизированного коллагена.

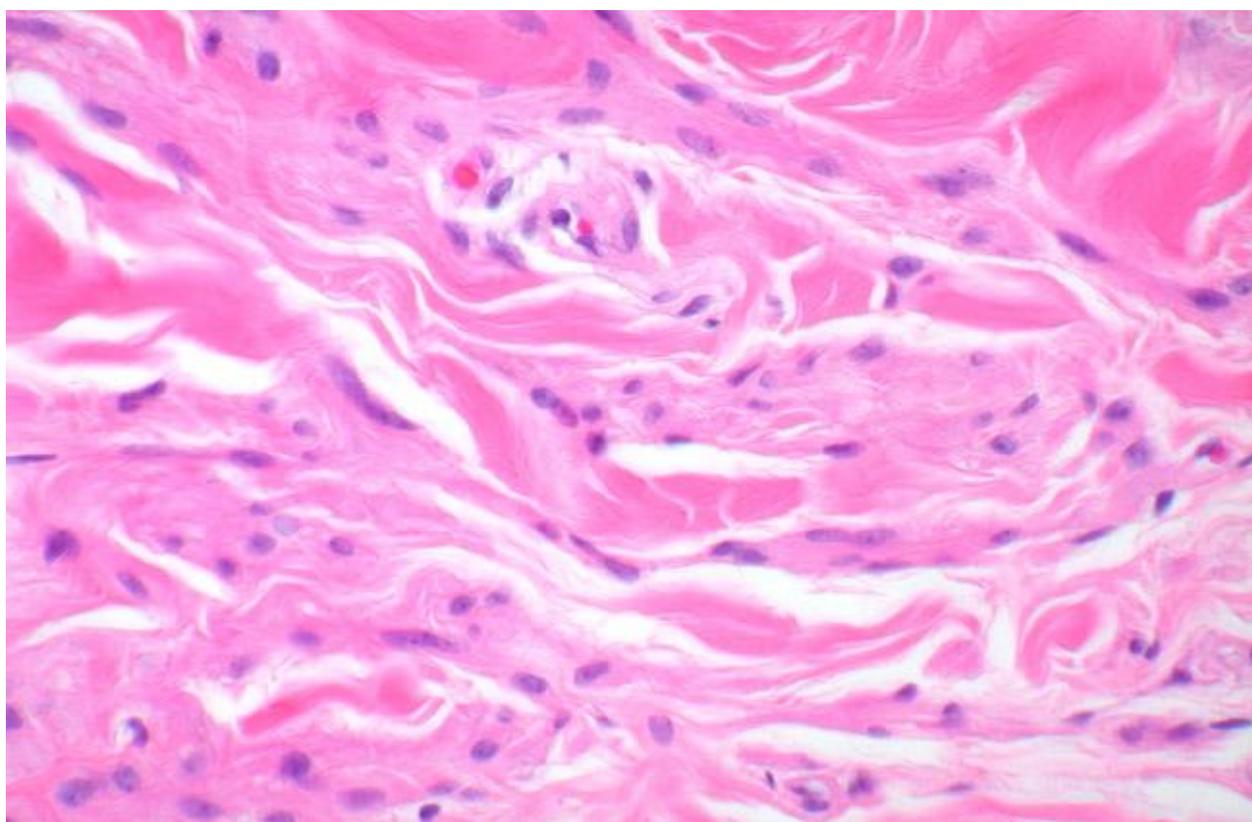


Рис. 50. Миофибробластома.

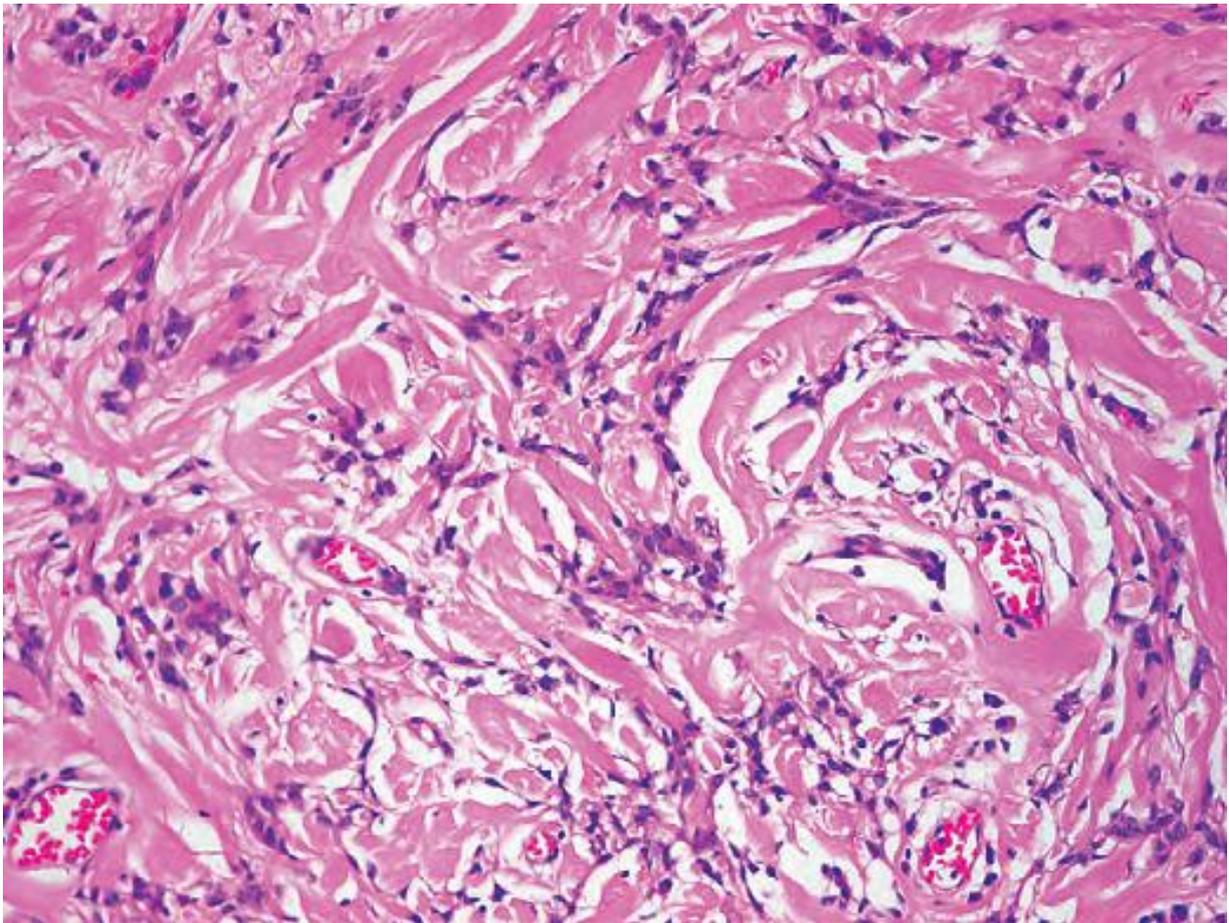


Рис. 51. Миофибробластома груди мужчины: похожа на солитарную фиброзную опухоль.

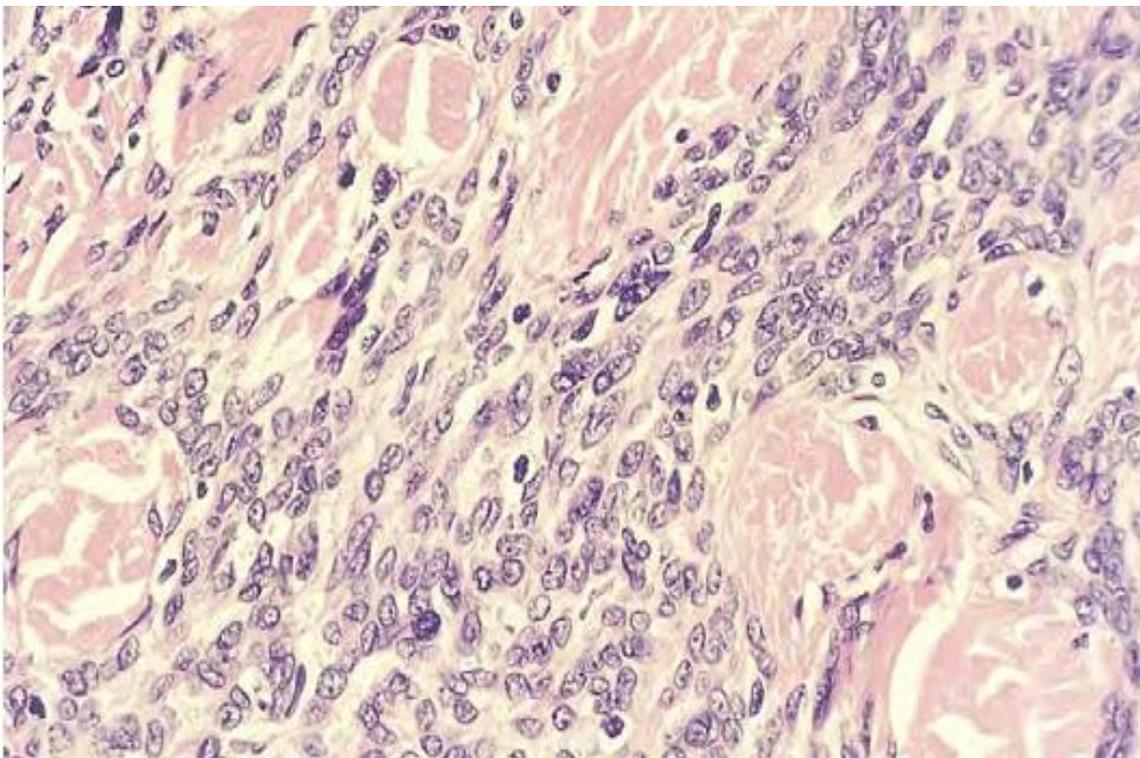


Рис. 52. Миофибробластома: цитологически доброкачественные веретеновидные клетки с минимальной митотической активностью.

## **Генетика**

В двух случаях маммарной миофибробластоме выявлена частичная моносомия 13q, в одном из них – частичная моносомия 16q. Эти особенности характерны для веретенноклеточной липомы. Интерфазный анализ FISH с использованием зондов RB1 и FOXO1 двух экстрамаммарных миофибробластом показал потерю 13q14 последовательностей. Аналогичное исследование FISH клеточной ангиофибромы также продемонстрировало потерю на уровне 13q14. Последняя обладает общими морфологическими и иммунофенотипическими особенностями с (экстра)маммарным типом миофибробластомы и веретенновидноклеточной липомой, что дополнительно поддерживает патогенетическую связь между этими процессами.

## **Факторы прогноза**

У всех опухолей доброкачественное течение, однако наблюдения ограничены коротким периодом времени.

# **КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩАЯСЯ АПОНЕВРОТИЧЕСКАЯ ФИБРОМА**

## **Определение**

Кальцифицирующая апоневротическая фиброма – редкая опухоль, как правило, детского и подросткового возраста, с преимущественной локализацией на кистях или стопах, с тенденцией к местному рецидивированию.

**ICD-O code** 8816/0

## **Синонимы**

Ювенильная фиброма апоневроза, фиброма апоневроза.

## **Эпидемиология**

Опухоль является необычайно редкой. Кальцифицирующая апоневротическая фиброма встречается в широком возрастном диапазоне от 0 до 64 лет (средний возраст составляет 12 лет), однако подавляющее большинство выявляется в детском и подростковом возрасте. Отмечается небольшое преобладание мужского пола.

Есть сообщения о множественных поражениях.

## **Локализация**

Типичная локализация – ладони и подошвы, запястья, пальцы и лодыжки. Редко поражаются проксимальные отделы конечностей, голени и туловище.

Опухоли развиваются в зоне сухожилий, фасций и апоневрозов.

### **Клинические особенности**

Кальцифицирующаяся апоневротическая фиброма представлена медленно растущей солитарной, плохо отграниченной, плотной опухолью небольших размеров. Рентгенологическое исследование выявляет мягкотканное образование с кальцинатами.

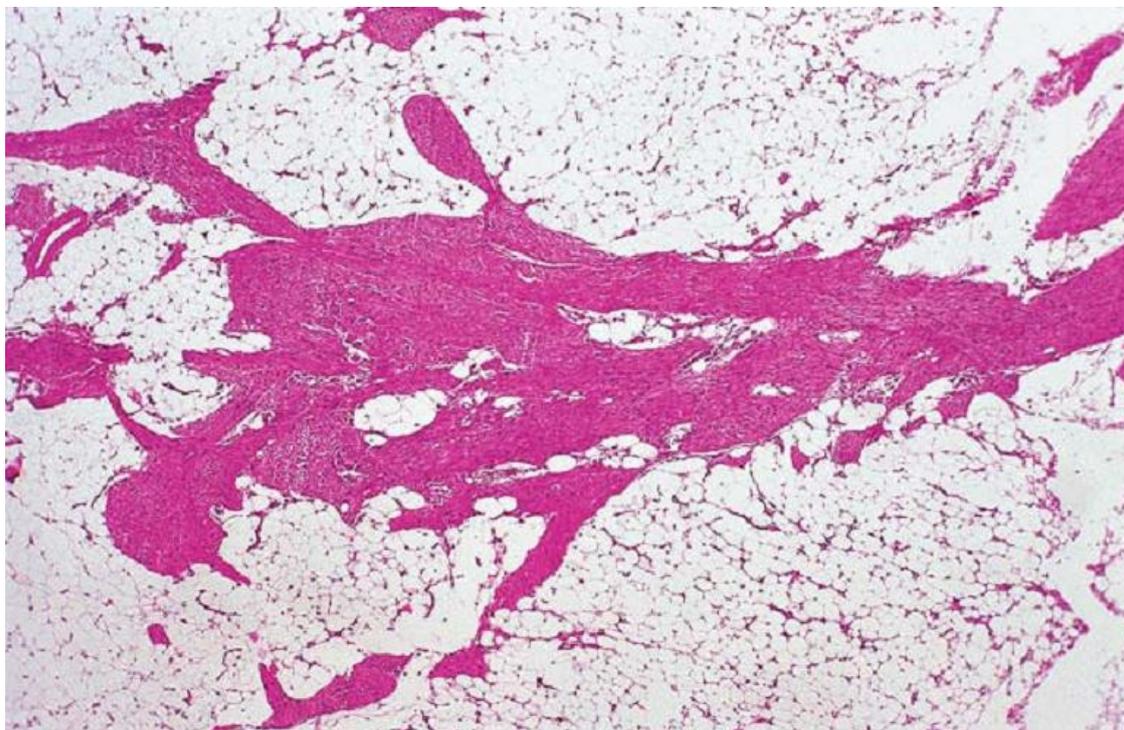


Рис. 53. Кальцифицирующаяся апоневротическая фиброма: неравномерные инфильтративные тяжи фибробластов в подкожной жировой клетчатке

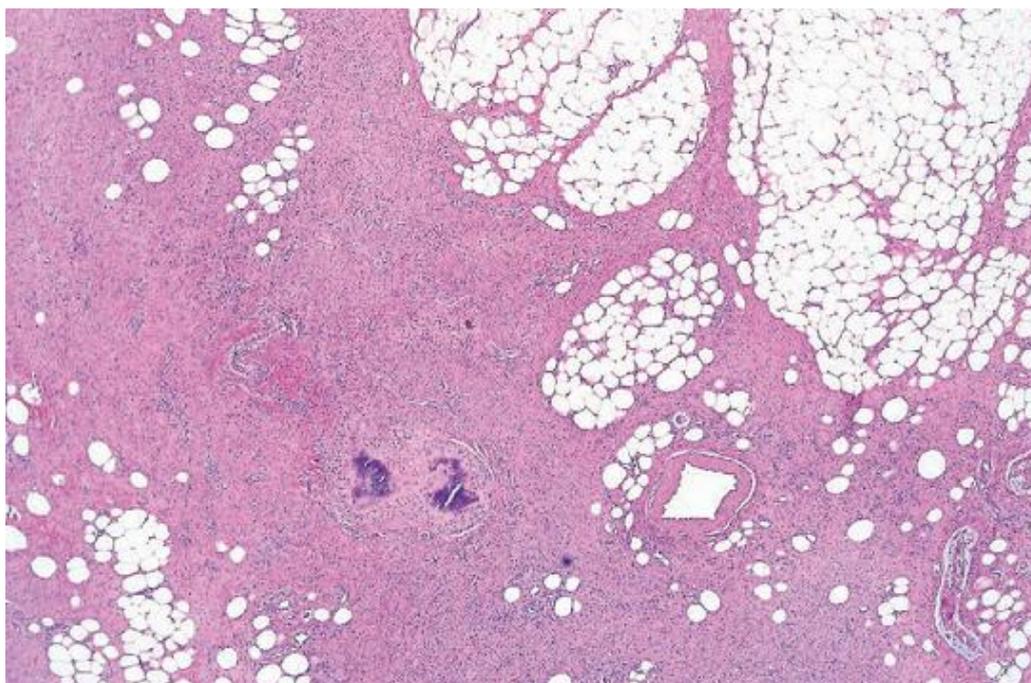


Рис. 54. Кальцифицирующаяся апоневротическая фиброма.

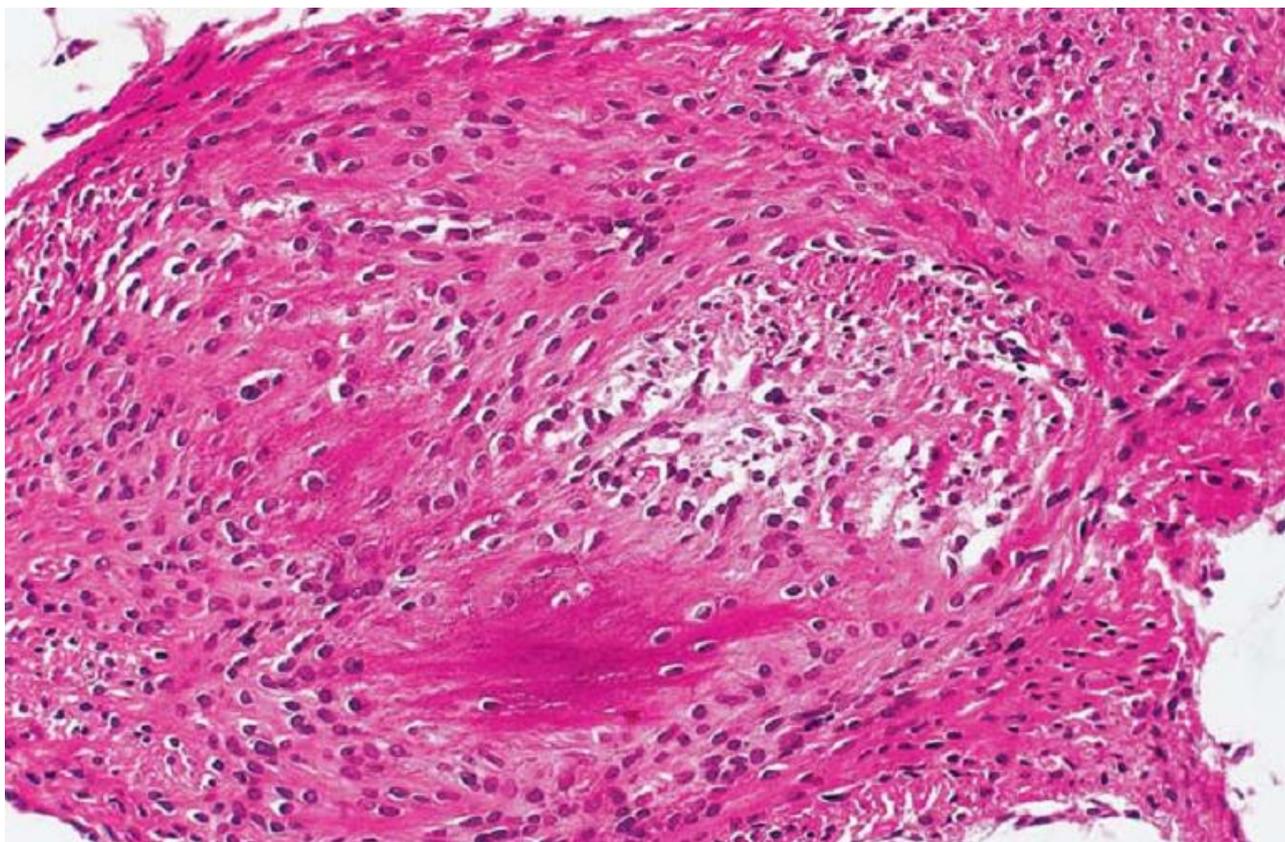


Рис. 55. Кальцифицирующая апоневротическая фиброма: очаги обызвествления, хондроидного вида клетки

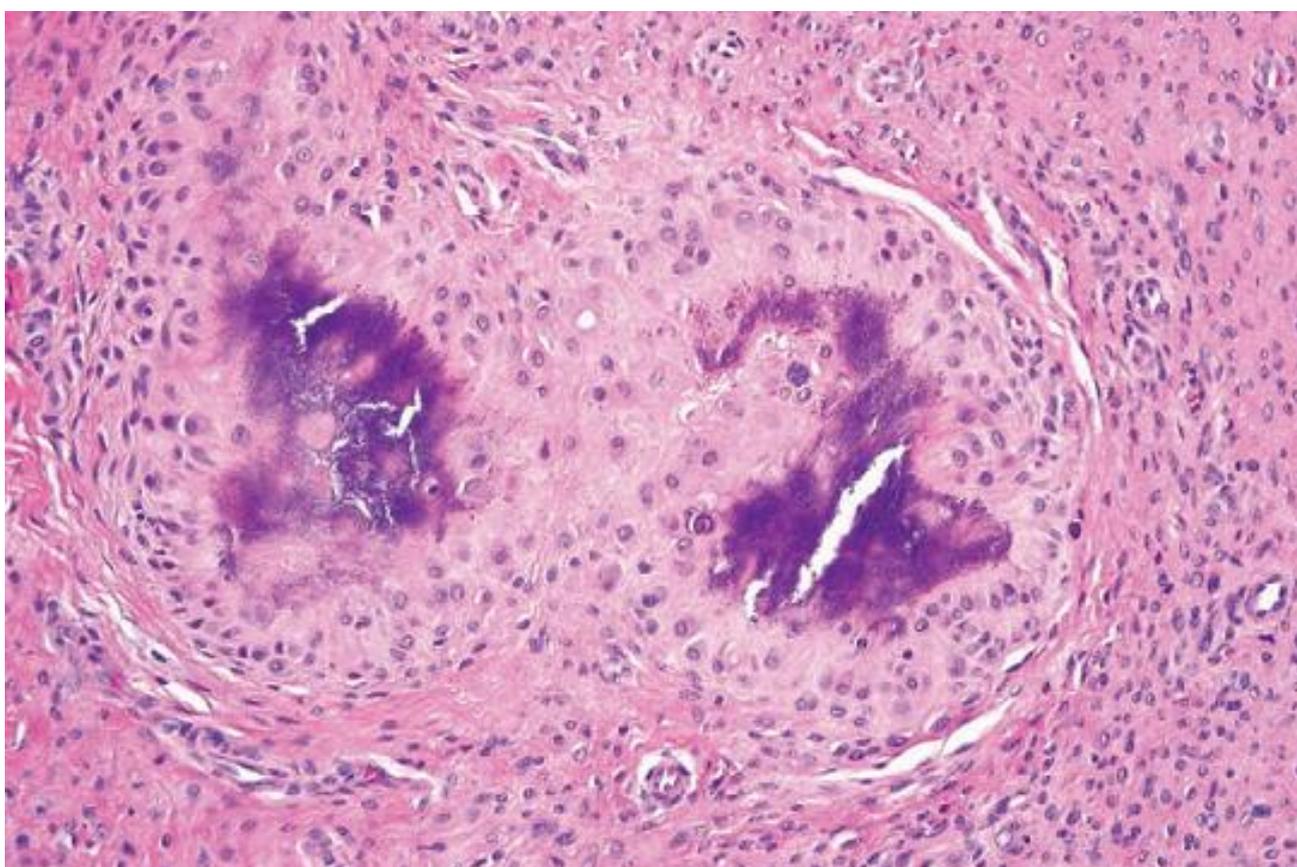


Рис. 56. Кальцифицирующая апоневротическая фиброма: хондроидная метаплазия и базофильные кальцификаты.

## **Макроскопическая картина**

Кальцифицирующая апоневротическая фиброма представляет собой плотное серо-белое образование, размерами 1-3 см в наибольшем измерении (редко встречаются опухоли размером более 3 см), с инфильтративным характером роста и зернистой поверхностью среза. Часто выявляется связь с сухожилиями и апоневрозами.

## **Гистопатология**

Кальцифицирующая апоневротическая фиброма является двухфазной опухолью, и для нее характерны умеренно клеточный, инфильтративный, фиброматозоподобный компонент и узлы обызвествления, окруженные более округлыми эпителиоидными (местами хондроцитоподобными) клетками, часто расположенными радиально к центру кальцификации в линейном порядке. Клетки обоих компонентов, как правило, однородные, без значительной цитологической атипии и имеют лишь рассеянные нечастые митотические фигуры.

Строма, особенно в зонах кальциноза, варьирует от гиалинизированной до очагово хондроидной. Хрящевая дифференцировка в этих участках чаще встречается у детей старшего возраста и взрослых. Опухоли, диагностируемые у детей младшего возраста, могут не сопровождаться кальцификацией. В описываемых поражениях часто присутствуют гигантские остеокластоподобные клетки.

## **Иммунофенотип**

В большинстве случаев экспрессируется SMA, desmin негативен (фибробластический/миофибробластический фенотип). EMA, S100, CD99 иногда экспрессируются опухолевыми клетками, но ядерная экспрессия  $\beta$ -catenin отсутствует.

## **Ультраструктура**

При электронной микроскопии выявляются клетки с характерными особенностями хондроцитов, фибробластов и отдельных миофибробластов.

## **Факторы прогноза**

Инфильтративный характер роста кальцифицирующей апоневротической фибромы приводит к высокой частоте локальных рецидивов, достигающей 50%, которые могут возникнуть спустя много лет после первичной экцизии. Риск местного рецидива, вероятно, выше у детей младшего возраста. Рецидивы, как правило, не являются деструктивными. Рост опухоли замедляется с возрастом.

## АНГИОМИОФИБРОБЛАСТОМА

### **Определение**

Доброкачественная хорошо отграниченная миофибробластическая опухоль, развивающаяся в тазовопроежностной области, особенно в области вульвы, и состоящая из стромальных клеток, характерных для данной анатомической зоны.

**ICD – O code 8826/0**

### **Эпидемиология**

Ангиомиофибробластома – редкая опухоль, по частоте сопоставимая с агрессивной ангиомиксомой.

Образование развивается преимущественно у взрослых женщин в период от первой менструации до менопаузы. Приблизительно в 10% случаев опухоль возникает в период постменопаузы. Примеров появления неоплазии до полового созревания не описано. В единичных случаях развивается у мужчин.

### **Локализация**

Характерна подкожная локализация в тазово-проежностной области, преимущественно в области вульвы. Приблизительно в 10 – 15% случаев определяется рост в мягких тканях влагалища. У мужчин опухоль развивается в области мошонки или паратестикулярных мягких тканей.

### **Клинические особенности**

Большинство случаев представляют собой медленно растущее, безболезненное, отграниченное образование. Самый распространенный диагноз до проведения хирургического лечения – киста Бартолиновой железы.

### **Макроскопическая картина**

Опухоль хорошо отграничена, без капсулы, мягкой консистенции с коричневой / розовой поверхностью среза. Некрозы не характерны. Большинство образований менее 5 см в диаметре, но есть опухоли более 10 см.

### **Гистопатология**

Ангиомиофибробластома хорошо отграничена, с тонкой фиброзной псевдокапсулой, с различной степенью клеточности в разных участках, обилием сосудов. Сосуды мелкие, эктазированные, с тонкими стенками, расположенные в отечной строме. Вокруг сосудов сконцентрированы опухолевые клетки от округлой до веретеновидной формы с эозинофильной цитоплазмой. Митозы редки. Характерны двуядерные и многоядерные клетки. В некоторых случаях выявляется плазмацитоидная и эпителиоидная цитоморфология; редко – дегенеративная ядерная гиперхромазия и атипия. В 10% случаев присутствует вариабельное количество зрелой жировой ткани.

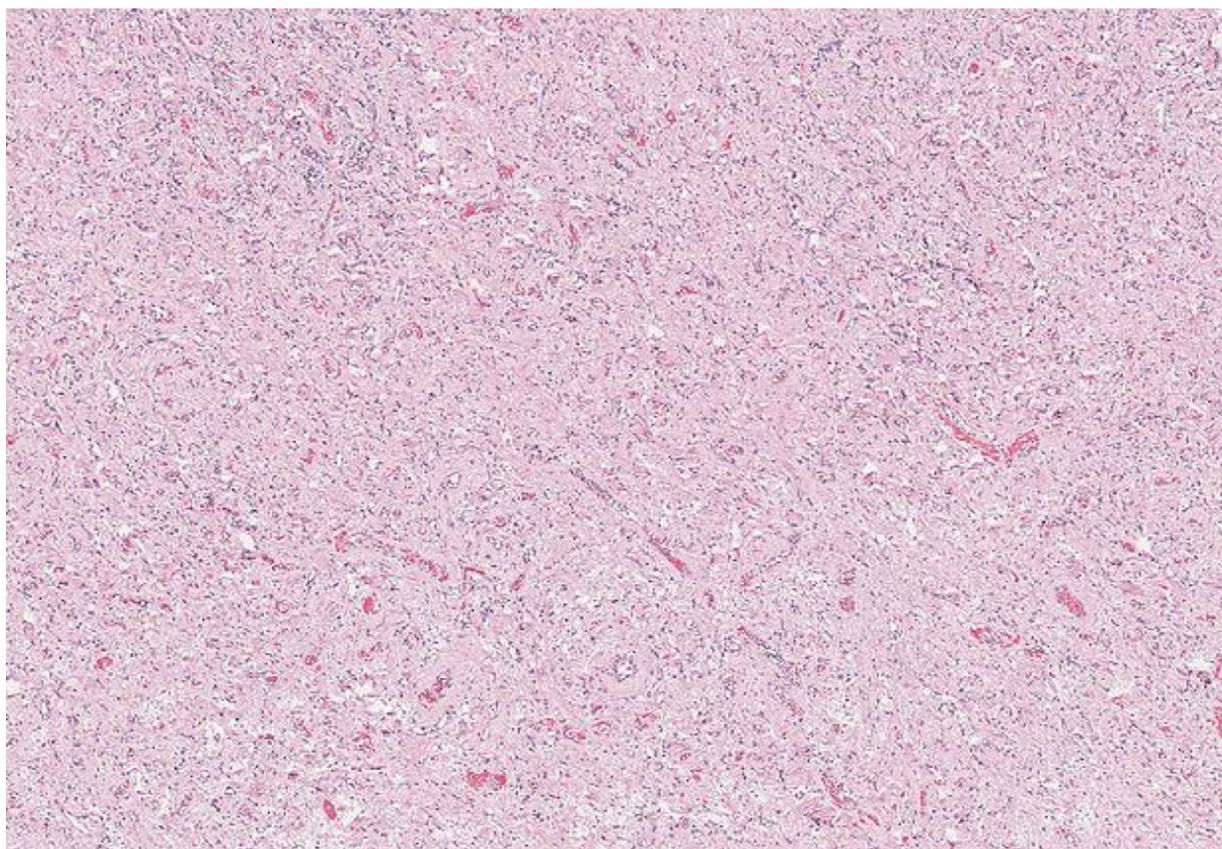
При развитии опухоли после менопаузы строма менее отечна, более фиброзная; может определяться гиалиноз стенок сосудов. В некоторых случаях отмечается морфологический перекрест с клеточной ангиофибромой, редко – с агрессивной ангиомиксомой.

#### **Иммуногистохимия**

В большинстве случаев определяется экспрессия desmin, очаговая – SMA, pan Muscle Actin. В опухолях постменопаузального периода экспрессия desmin снижается или вовсе отсутствует. Опухолевые клетки позитивны на эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, иногда – CD34, но негативны на S100, keratin и fast myosin.

#### **Ультраструктура**

При электронной микроскопии опухолевые клетки обладают характерными особенностями фибробластов и миофибробластов.



57. Ангиомиофибробластома

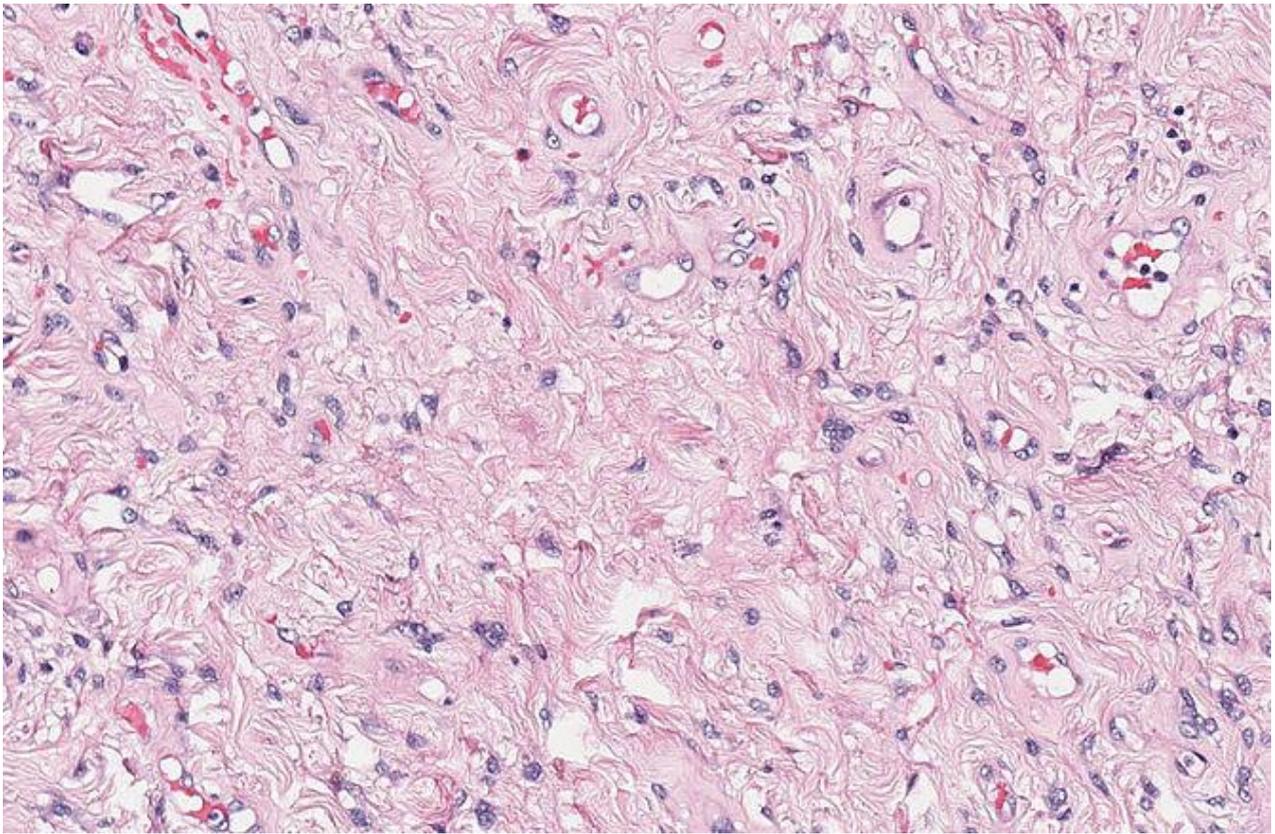


Рис. 58. Ангиомиофибробластома.

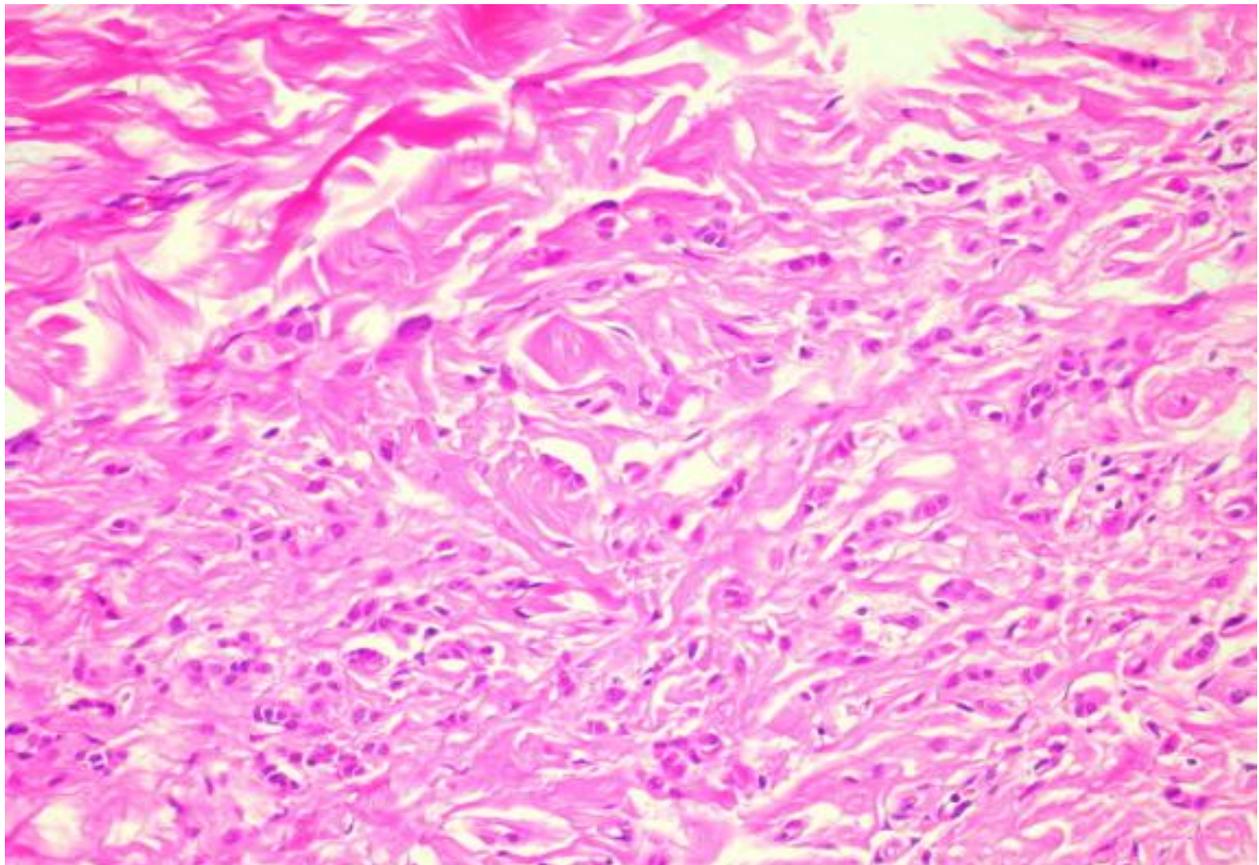


Рис. 59. Ангиомиофибробластома: клеточная зона – округлые / овальные клетки с мономорфными ядрами без атипии, располагающиеся преимущественно вокруг сосудов.

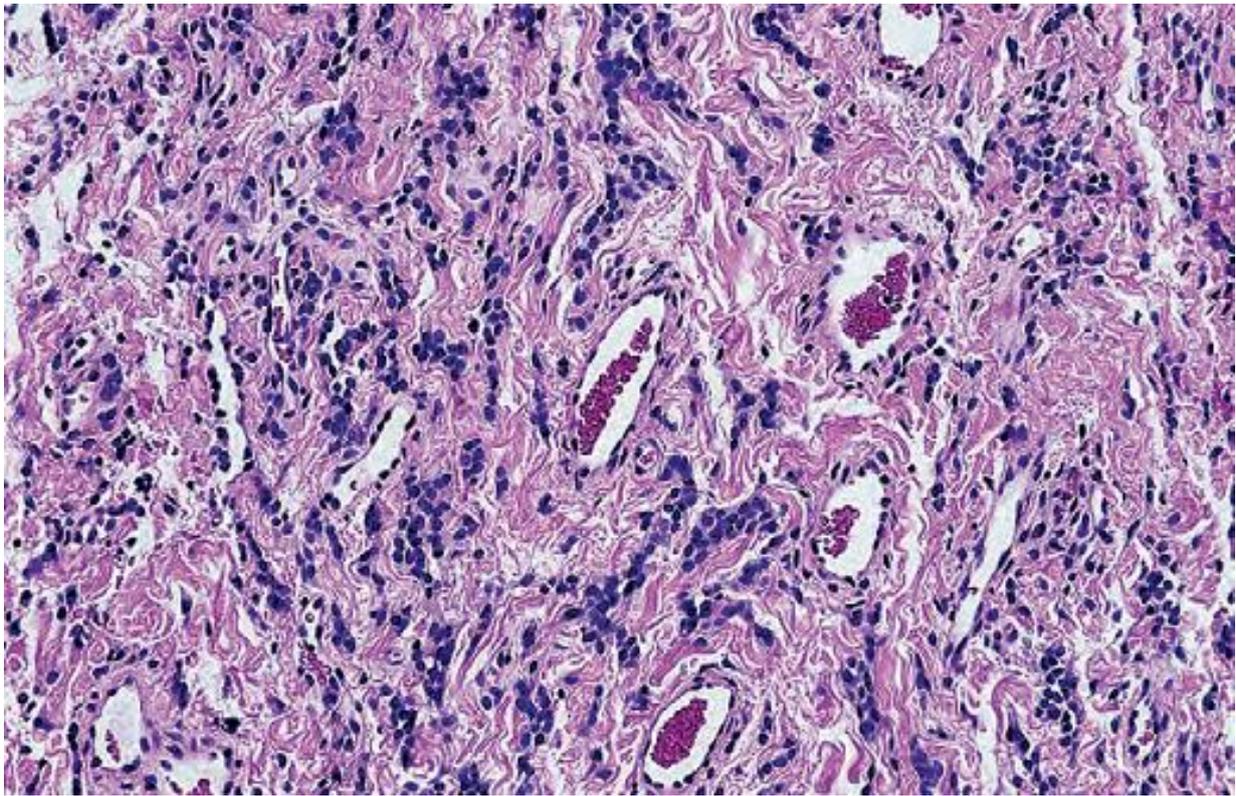


Рис. 60. Ангиомиофибробластома: мелкие овальные клетки.

#### **Генетика**

Ангиомиофибробластомы не имеют перестройки *HMGA2* и *HMGA1*.

#### **Факторы прогноза**

Ангиомиофибробластома – доброкачественная опухоль, рецидивирующая крайне редко. В литературе обсуждается наличие злокачественного аналога ангиомиофибробластомы.

## **КЛЕТОЧНАЯ АНГИОФИБРОМА**

#### **Определение**

Клеточная ангиофиброма – доброкачественная клеточная хорошо васкуляризированная фибробластическая опухоль, обычно развивающаяся в поверхностных мягких тканях вульвы у женщин и в пахово-мошоночной области у мужчин. Клеточная ангиофиброма тесно связана с веретеновидноклеточной липомой, ангиомиофибробластомой и миофибробластомой маммарного типа.

**ICD – O code** 9160/0

#### **Синонимы**

Ангиомиофибробластома-подобная опухоль мужчин.

## **Эпидемиология**

Клеточная ангиофиброма – редкая опухоль, исследовано небольшое количество случаев. Пик заболеваемости приходится на 5 декаду жизни у женщин и на 7 – у мужчин. Встречается примерно с одинаковой частотой у обоих полов.

## **Этиология**

Этиология неизвестна. Однако иммуногистохимическая экспрессия протеинов эстрогеновых и прогестероновых рецепторов дает основания предполагать, что эти гормоны играют роль в патогенезе опухоли.

## **Локализация**

Классическая локализация клеточной ангиофибромы – вульва и паховомошоночная область. Однако описаны опухоли, идентичные клеточной ангиофибrome, с локализацией в забрюшинном пространстве, промежности, груди (подкожная), колене, верхнем веке, слизистой оболочке рта.

## **Клинические особенности**

Опухоль, как правило, безболезненна. Наиболее частым диагнозом до проведения оперативного вмешательства является киста Бартолиновой железы. У мужчин образование может быть ассоциировано с грыжей или гидроцеле.

## **Макроскопическая картина**

Размер опухоли варьируется от 0,6 до 25 см. У женщин образование обычно меньше (в среднем – 2,8 см), чем у мужчин (в среднем – 7,0 см). Опухоль представлена округлым, овальным или дольчатым хорошо очерченным узлом. Консистенция от мягкой до эластичной; поверхность разреза солидная, от серо-розового до желто-коричневого цвета. Геморрагии или очаги некроза крайне редки.

## **Гистопатология**

Образование, в основном, хорошо отграничено, с наличием или отсутствием фиброзной псевдокапсулы. Более инфильтративные опухоли встречаются реже, наблюдаются у мужчин. Клеточность переменна. Главный компонент – мнорморфные короткие веретеновидные клетки с овальными или вытянутыми ядрами, с незаметными ядрышками, скудной слабо эозинофильной цитоплазмой с нечеткими контурами в отечной или фиброзной строме, содержащей короткие ленты тонких коллагеновых волокон и множество мелких и среднего калибра толстостенных сосудов с круглым, неравномерно расширенным или «ветвящимся» просветом. В стенках сосудов возможен гиалиновый фиброз. Веретенклеточный компонент имеет умеренную или высокую клеточность, местами формирует пучки и «палисады». В некоторых случаях могут выявляться очаги эпителиоидного

характера. В единичных случаях может отмечаться цитологическая атипия. Митотическая активность обычно невысокая, но иногда может достигать до 10 митозов на 10 полей зрения при большом увеличении. Атипичные митотические фигуры и некрозы отсутствуют. Примерно в половине случаев определяется зрелая жировая ткань в виде мелких островков или отдельных адипоцитов, которые составляют менее 5% от опухолевой ткани, преимущественно по периферии процесса. Строма в основном состоит из тонких коллагеновых волокон. Периодически встречаются короткие ленты плотных эозинофильных коллагеновых волокон. Часто определяются переменный отек стромы, гиалиноз, периваскулярные лимфоидные инфильтраты, тучные клетки. Могут отмечаться дегенеративные изменения (преимущественно в опухолях у мужчин), представленные небольшим увеличением и гиперхромией ядер, внутрисосудистыми тромбами, внесосудистыми эритроцитами, гемосидериновыми депозитами, кистообразованием (псевдоангиоматозные структуры).

Описана редкая саркоматозная трансформация образования, в основном в вульве. Отмечен резкий переход от клеточной ангиофибромы к дискретному саркоматозному узлу, состоящему из мультивакуолизированных липобластов или плеоморфных и гиперхромных веретеневидных клеток с морфологическими признаками плеоморфной липосаркомы, атипичной липоматозной опухоли или плеоморфной веретеневидноклеточной саркомы. В других редких случаях обнаружено наличие атипичных клеток, разбросанных в обычной клеточной ангиофиброме. Некрозы или геморрагии не наблюдаются. Митозы в саркоматозных зонах составляют менее 3 на 10 полей зрения, но был зарегистрирован один случай с атипичными митозами.

### **Иммунофенотип**

В 30-60% случаев выявлена экспрессия CD34. В некоторых опухолях отмечается переменная экспрессия SMA и desmin. S100 и keratin негативны. Определяется положительная окраска на эстрогеновые и прогестероновые рецепторы. Опухолевые клетки в саркоматозных зонах проявляют мультифокальную или диффузную экспрессию p16, а в участках обычной клеточной ангиофибромы они отрицательны.

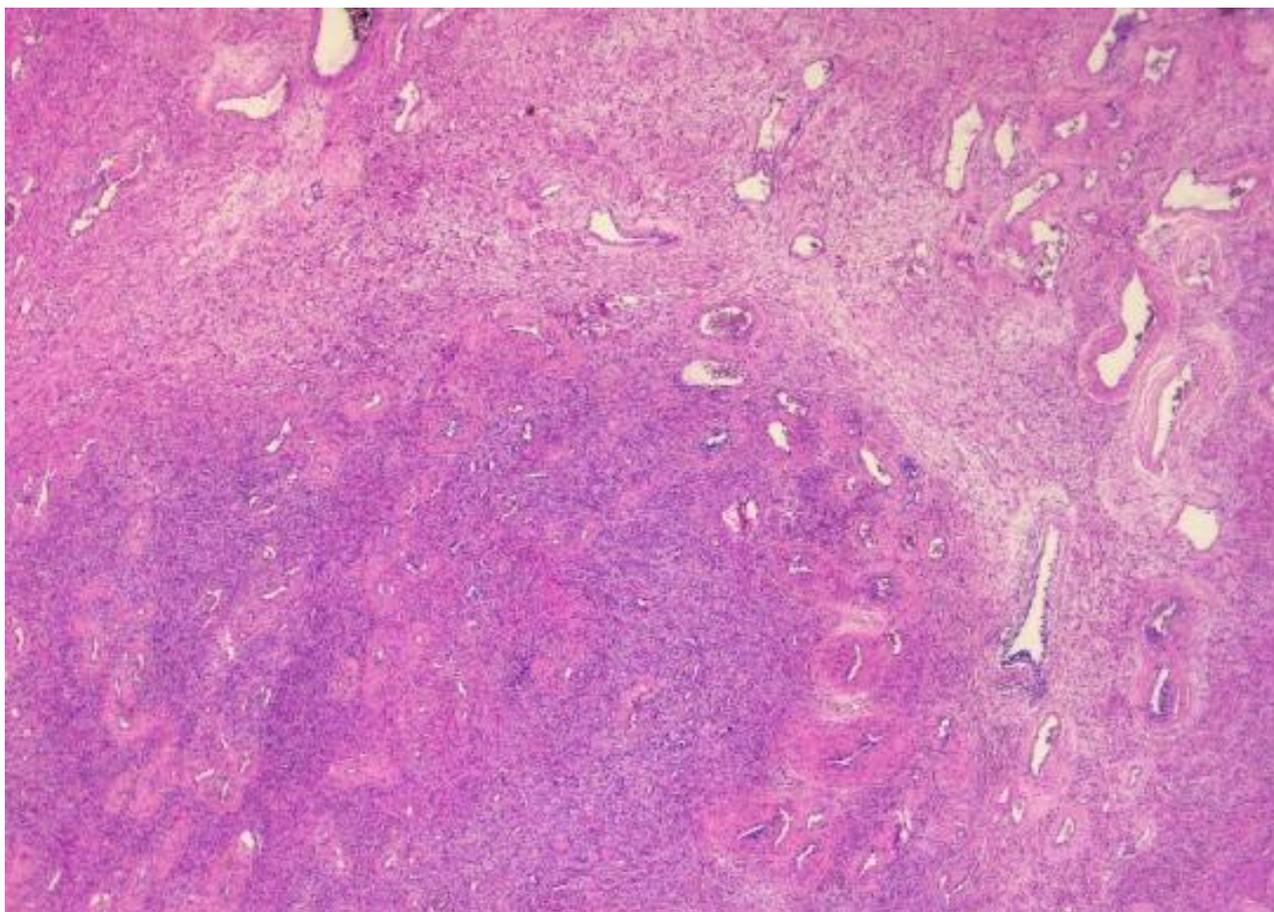


Рис. 61. Клеточная ангиофиброма предстательной железы: веретенноклеточный компонент и гиалинизированные сосуды.

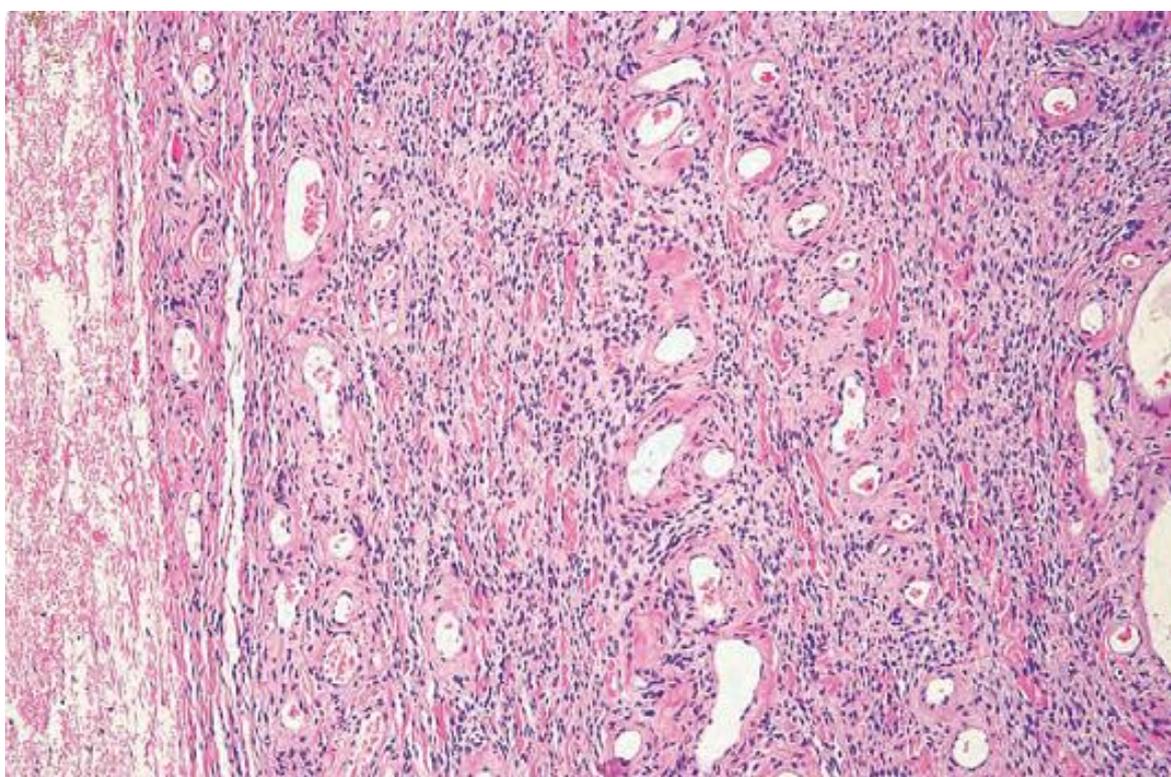


Рис. 62. Клеточная ангиофиброма: толстостенные гиалинизированные кровеносные сосуды, ассоциированные с плотной клеточной стромой.

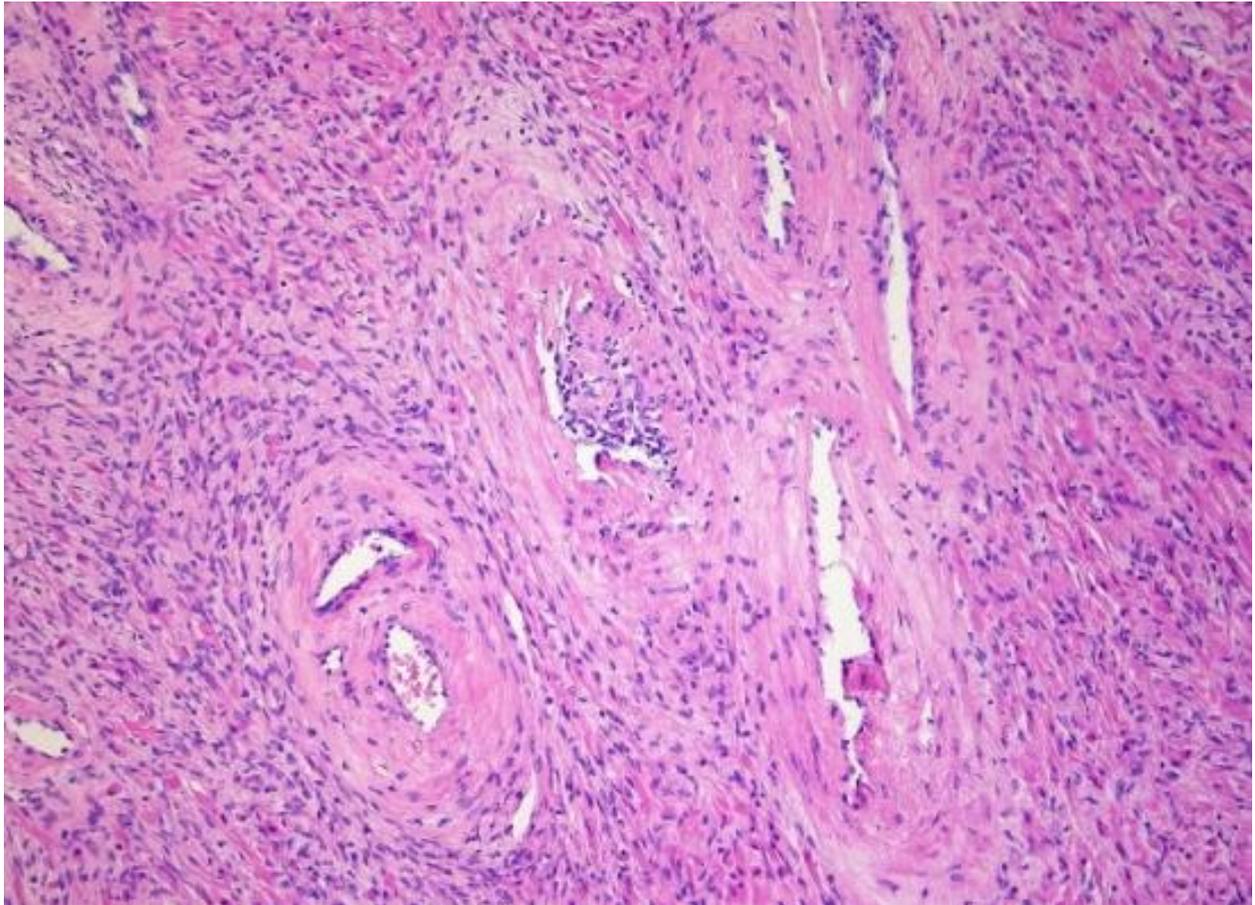


Рис. 63. Клеточная ангиофиброма предстательной железы.

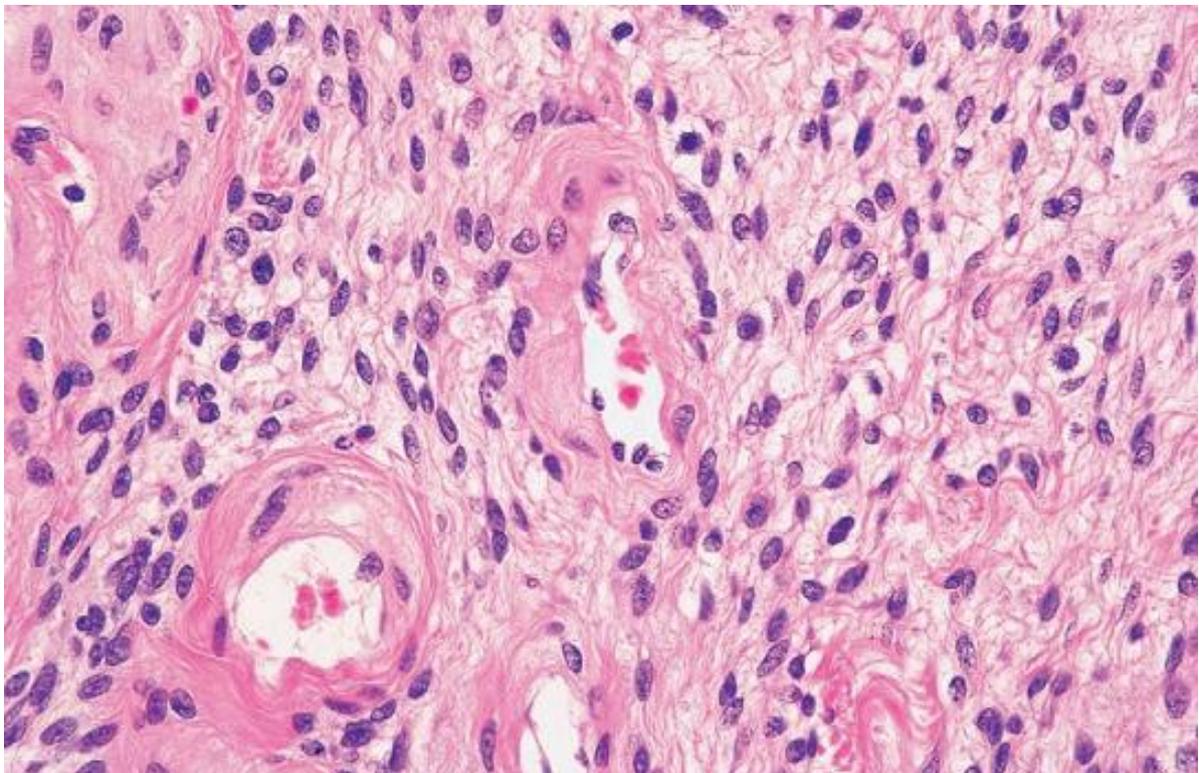


Рис. 64. Клеточная ангиофиброма: мелкие опухолевые клетки с однородными округлыми и овальными везикулярными ядрами.

## **Генетика**

В одном цитогенетически исследованном случае была обнаружена потеря хромосом 13 и 16, что указывает на генетическую связь с веретенновидноклеточной липомой и миофибробластомой маммарного типа. Эта связь также поддерживается интерфазным FISH, показывающим исчезновение локусов RB1 и FOX01 на хромосоме 13q14.

## **Факторы прогноза**

Крайне редко отмечался местный рецидив опухоли. Рецидивирование или метастазирование опухолей с атипичной или саркоматозной трансформацией не выявлены.

## **ФИБРОМА ШЕЙНОГО (ЗАТЫЛОЧНОГО) ТИПА**

### **Определение**

Фиброма шейного (затылочного) типа – редкое опухолеподобное образование, представляющее собой накопление коллагена.

**ICD – O code 8810/0**

### **Синонимы**

Шейная (затылочная) фиброма, шейный (затылочный) коллагеноз.

### **Эпидемиология**

Фиброма шейного типа развивается преимущественно у мужчин 3 – 5 декад жизни.

### **Локализация**

Процесс развивается преимущественно в области задней поверхности шеи, но может локализоваться и в других участках. Большинство внешних опухолей возникает в верхней части спины, однако может встречаться и в других участках, таких как область лица, конечности. Поскольку случаи внешней фибромы идентичны шейной, термин «фиброма шейного типа» применяется для всех гистологически подобных поражений, независимо от локализации.

### **Клинические особенности**

Отмечается взаимосвязь между фибромой шейного типа и сахарным диабетом. У 44% пациентов с опухолью также был диагностирован сахарный диабет. Гистологически фиброма и диабетическая склередема (является опухолевидным изменением фиброзных тканей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа) идентичны. Излюбленными локализациями как для фибромы затылочного типа, так и для диабетической склередемы, являются кожа и подлежащие мягкие ткани задней части шеи, верхней части спины и плеч.

Течение обычно бессимптомное.

### **Макроскопическая картина**

Размер опухоли в наибольшем измерении в среднем составляет 3 см. Образование плотной консистенции, на разрезе – белого цвета.

### **Гистопатология**

Фиброма шейного типа – не ищущее капсулы, плохо отграниченное, малоклеточное новообразование, состоящее из толстых, беспорядочно расположенных, коллагеновых волокон. В центральных отделах опухоли коллагеновые пучки пересекаются, создавая дольковую архитектуру. Толстые коллагеновые волокна в фиброме шейного типа подобны таковым в ткани шейной (затылочной) области. Однако в опухоли отмечается расширение коллагенового слоя дермы с формированием футляров вокруг придатков кожи, деформация подкожного слоя с вовлечением адипоцитов, и, во многих случаях, распространением в скелетные мышцы. Между коллагеновыми волокнами наблюдается тонкая сеть эластических волокон.

Таким образом, фиброма шейного типа представляет собой локальное разрастание малоклеточной коллагеновой соединительной ткани, которая присутствует в норме в этой зоне. В некоторых опухолях отмечается скудная лимфоцитарная инфильтрация. Во многих случаях выявляется локальная пролиферация нервных пучков, подобная таковой в травматической невrome. В редких наблюдениях может быть периневральный фиброз, подобный невrome Мортонa. Эти изменения, вероятно, – результат повторных незначительных травм, или реакции мелких нервов на локальное накопление коллагена. Фиброма шейного типа гистологически неотличима от фибромы Гарднера.

### **Иммунофенотип**

Иммуногистохимически поражения – CD34- и CD99-позитивны, и негативны с антителами к actins и desmin.

### **Факторы прогноза**

Фиброма затылочного типа часто рецидивировует, но не метастазирует.

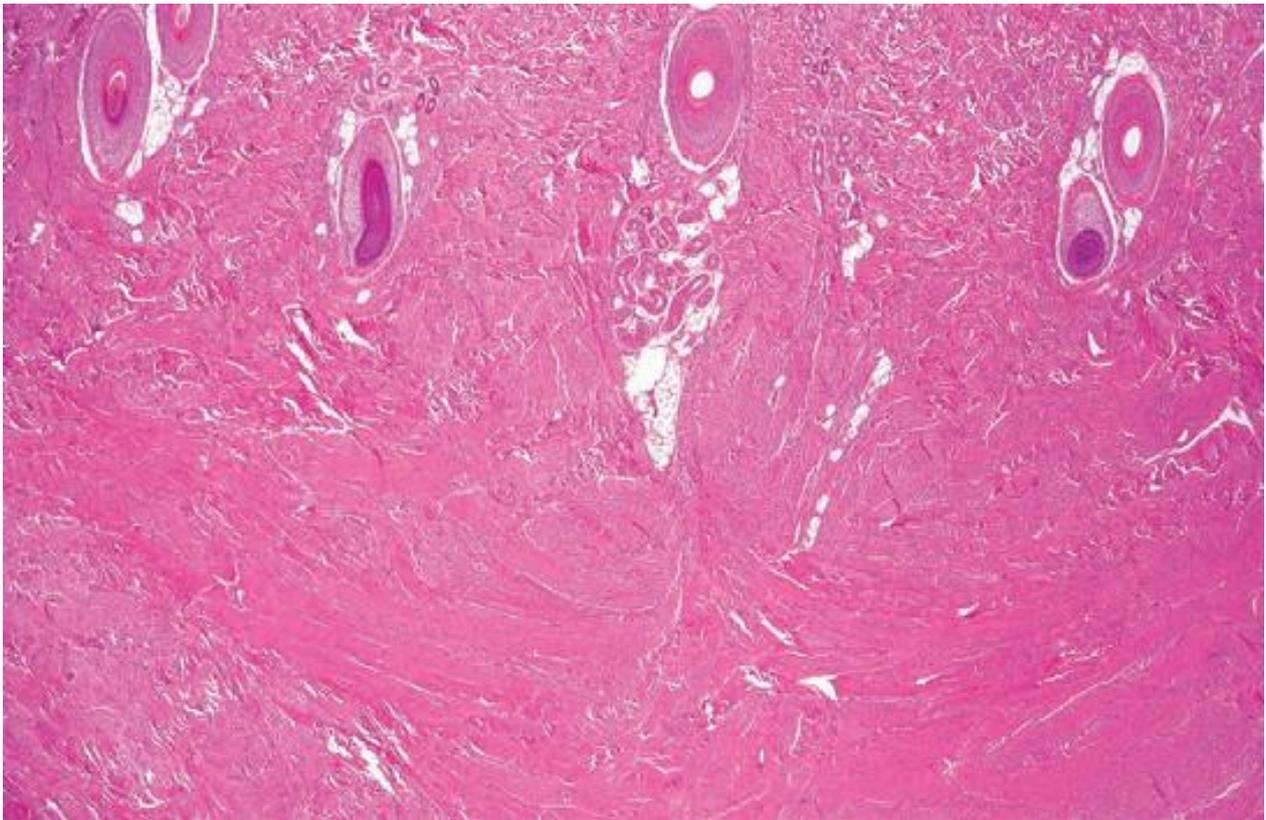


Рис. 65. Фиброма шейного типа.

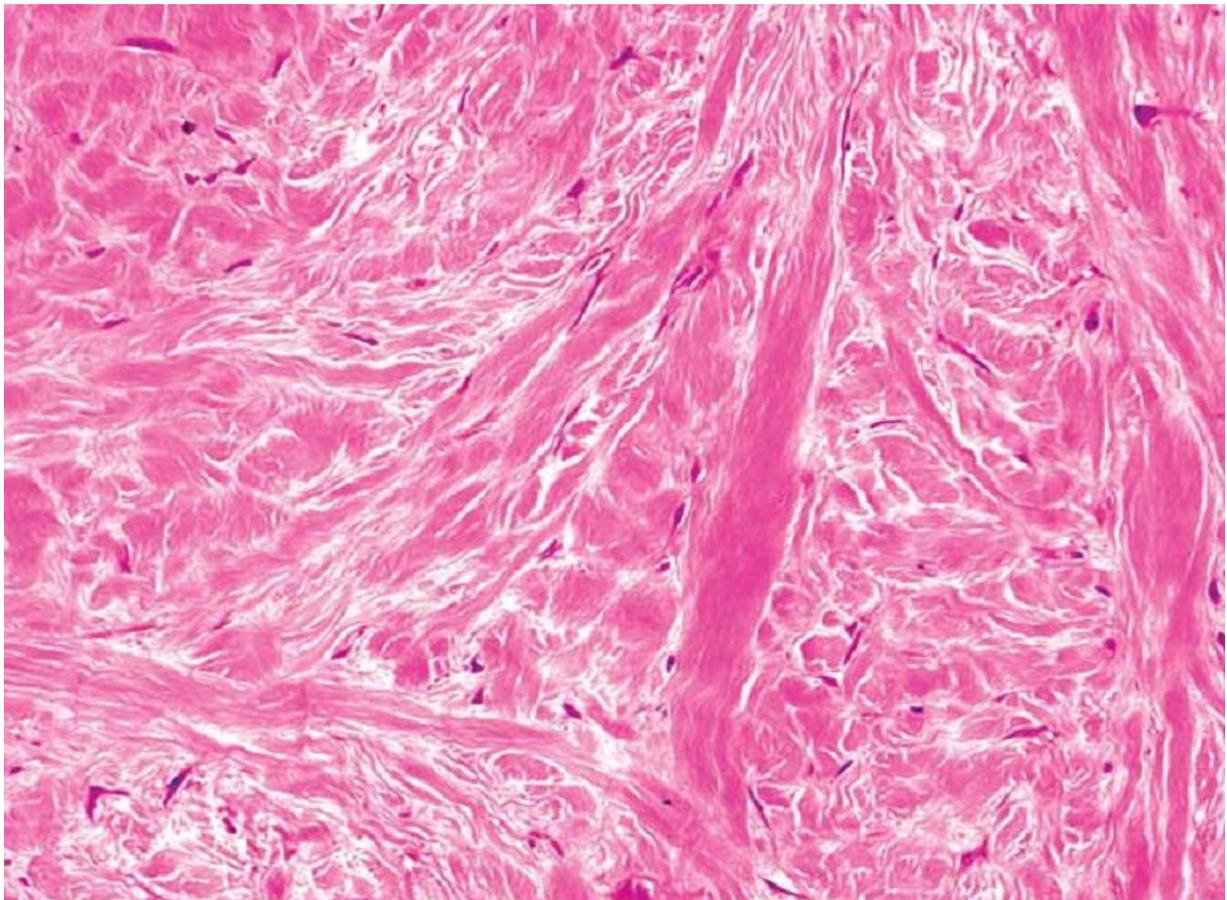


Рис. 66. Фиброма шейного типа: малоклеточный коллаген келоид-подобного вида.

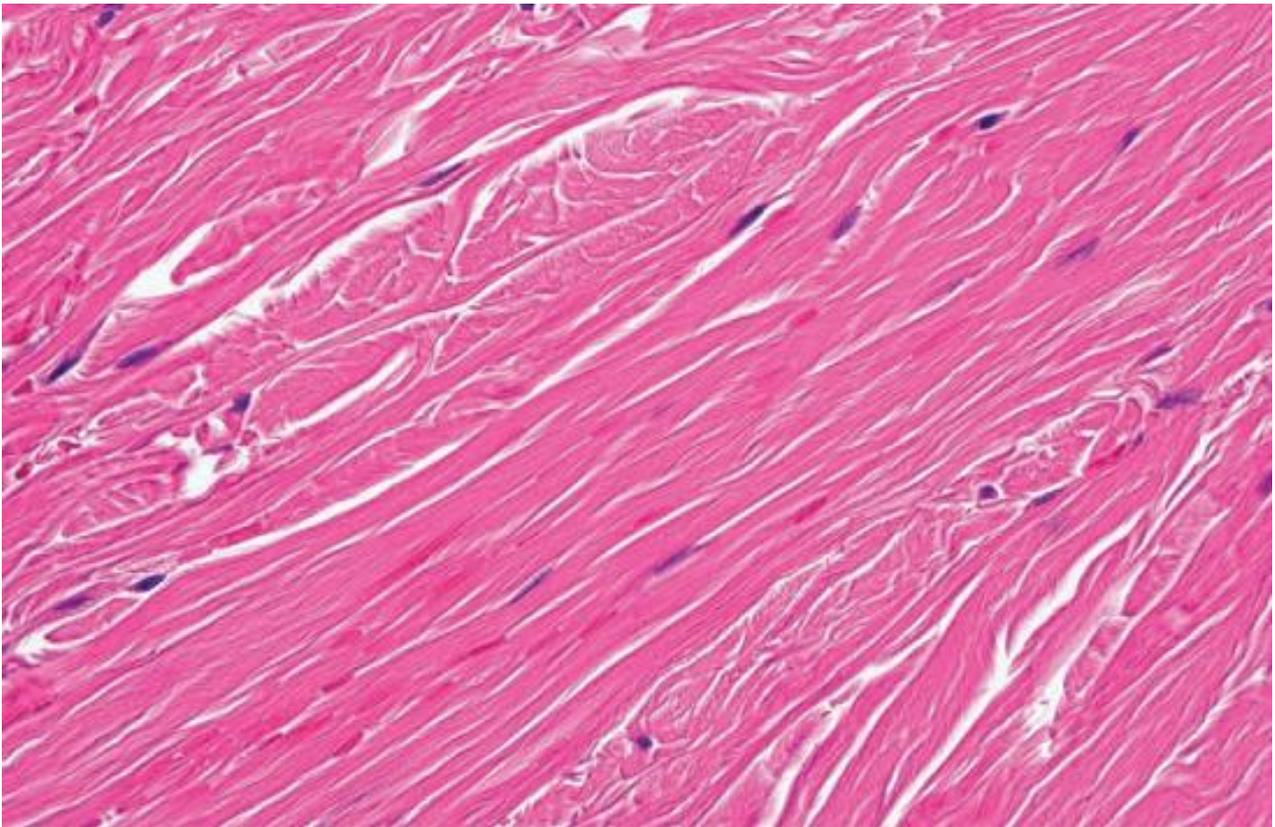


Рис. 67. Фиброма шейного типа.

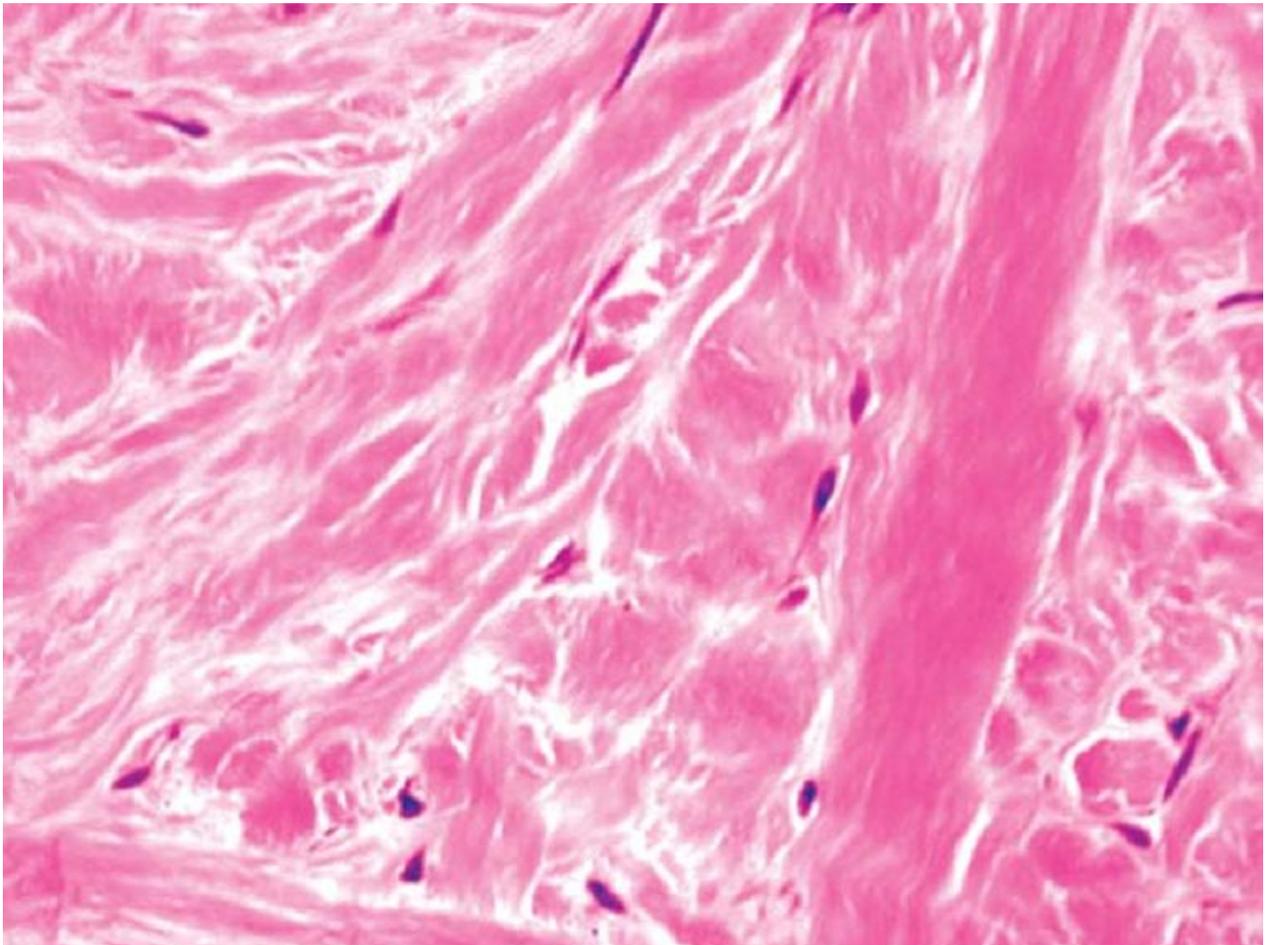


Рис. 68. Фиброма шейного типа.

## **ФИБРОМА ГАРДНЕРА**

### **Определение**

Фиброма Гарднера – доброкачественное бляшковидное мягкотканное образование, состоящее из толстых беспорядочно расположенных коллагеновых пучков с расположенными между ними фибробластами, ассоциированное семейным аденоматозным полипозом Гарднеровского типа.

**ICD – O code 8810/0**

### **Синонимы**

Мягкая фиброма, преддесмоидное поражение.

### **Эпидемиология**

Фиброма Гарднера является редким мягкотканым образованием, которое в основном развивается у детей в первом десятилетии жизни, хотя возрастной диапазон продолжается до четвертой декады. Частота встречаемости примерно одинаковая у обоих полов.

### **Этиология**

Более 80% случаев опухолей ассоциированы с семейным аденоматозным полипозом / синдромом Гарднера, мутацией APC или семейными десмоидами. Фиброма Гарднера является индикатором для идентификации перечисленных состояний.

### **Локализация**

В процесс вовлекаются поверхностные и глубокие мягкие ткани в области позвоночника, спины, стенки грудной клетки, головы, шеи и конечностей. У пациентов с семейным аденоматозным полипозом подобные поражения описаны как «десмоидное предшествующее поражение».

### **Клинические особенности**

Опухоль плохо отграничена, обычно бессимптомна.

### **Макроскопическая картина**

Размеры образования составляют от 1 до 10 см с вовлечением поверхностных и глубоких мягких тканей. Опухоль плохо отграниченная, бляшковидная, плотно-эластичная. Поверхность её среза от белого до коричневого цвета, с желтыми участками, представленными жировой тканью.

### **Гистопатология**

Опухоль представляет собой малоклеточную мономорфную пролиферацию, содержащую беспорядочно расположенные грубые коллагеновые волокна с артефициальными щелями между ними, с веретеновидными клетками неспецифического вида и рассеянными мастоцитами. В процесс вовлекаются жировая ткань, нервы и мышечные волокна.

### **Иммунофенотип**

Веретеневидные клетки в фиброме Гарднера экспрессируют виментин и CD34; отсутствует экспрессия SMA, MSA, desmin, эстрогеновых и прогестероновых рецепторов. Часто определяется очаговое ядерное окрашивание  $\beta$ -catenin.

### **Генетика**

Более 90% случаев связаны с синдромом Гарднера, семейным аденоматозным полипозом и / или мутацией APC.

### **Факторы прогноза**

У 50% пациентов с фибромой Гарднера спонтанно или после операции в той же локализации развивается фиброматоз десмоидного типа. Диагностирование фибромы Гарднера в детском возрасте важно для выявления синдрома Гарднера, высокого риска развития классического фиброматоза десмоидного типа и для контроля пациента и родственников в связи с возможностью аденоматозного полипоза кишечника. В педиатрической практике при выявлении опухолей, подобных фиброме шейного типа, предпочтение должно отдаваться диагнозу «фиброма Гарднера».

## **КАЛЬЦИФИЦИРУЮЩАЯСЯ ФИБРОЗНАЯ ОПУХОЛЬ**

### **Определение**

Кальцифицирующая (обызвествляющаяся) фиброзная опухоль – редкое доброкачественное поражение, характеризующееся малоклеточной фибробластической пролиферацией с сопутствующим хроническим воспалением и переменным обызвествлением.

**ICD – O code 8817/0**

### **Синонимы**

Фиброзная опухоль детей с псаммомными тельцами, кальцифицирующая фиброзная псевдоопухоль.

### **Эпидемиология**

Поражаются мягкие ткани людей разного возраста, однако чаще – детей и молодых лиц (средний возраст – 3 года); пол значения не имеет. Опухоли с висцеральной локализацией чаще наблюдаются у взрослых (средний возраст – 43 года).

### **Этиология**

Опухоль развивается после травмы, в ассоциации с болезнью Castleman, однако патогенез неизвестен. Предполагаемая связь с воспалительной

миофибробластической опухолью и IgG4-связанным склерозирующим заболеванием не была доказана, а окрашивание ALK отрицательно. Описаны редкие семейные случаи.

### **Локализация**

Опубликованы примеры поражения подкожных и глубоких мягких тканей конечностей, туловища, шеи, мошонки, а также выявлены случаи с внутриполостной и висцеральной локализациями, такими как желудочно-кишечный тракт, брыжейка, средостение, сальник, брюшина и плевра.

### **Клинические особенности**

Опуль часто представляет собой безболезненное образование с локализацией в области конечностей. Висцеральный процесс обычно обнаруживается случайно, но иногда может отмечаться нарушение функции пораженного органа. У некоторых пациентов наблюдаются множественные поражения.

Рентгенологические исследования выявляют хорошо отграниченные опухоли. При помощи КТ обнаруживается обызвествление. При МРТ образование подобно фиброматозу, с неоднородными участками, напоминающими мышечную или жировую ткани.

### **Макроскопическая картина**

Опухоль хорошо отграничена, но без капсулы, размерами от 0,5 см до 25 см. В некоторых случаях отмечаются нечеткие края с инфильтрацией окружающих тканей. Образование плотное, коричневатое-белое, гомогенное с разной степенью зернистости.

### **Гистопатология**

Кальцифицирующаяся фиброзная опухоль – это хорошо отграниченное образование, с вовлечением местных структур по периферии, таких как жировая ткань, нервы и сосуды. Опухоль характеризуется малоклеточной гиалинизированной коллагеновой стромой, наличием переменного хронического воспаления и обызвествления. Клетки стромы без специфических особенностей, вытянутые, с нежным хроматином, незаметными ядрышками и скудной бледной цитоплазмой. Воспалительный компонент состоит из разбросанных лимфоцитов и плазмочитов, возможно образование лимфоидных фолликулов с герминативными центрами. По всей площади поражения определяются дистрофические кальцификаты и псаммомные тельца.

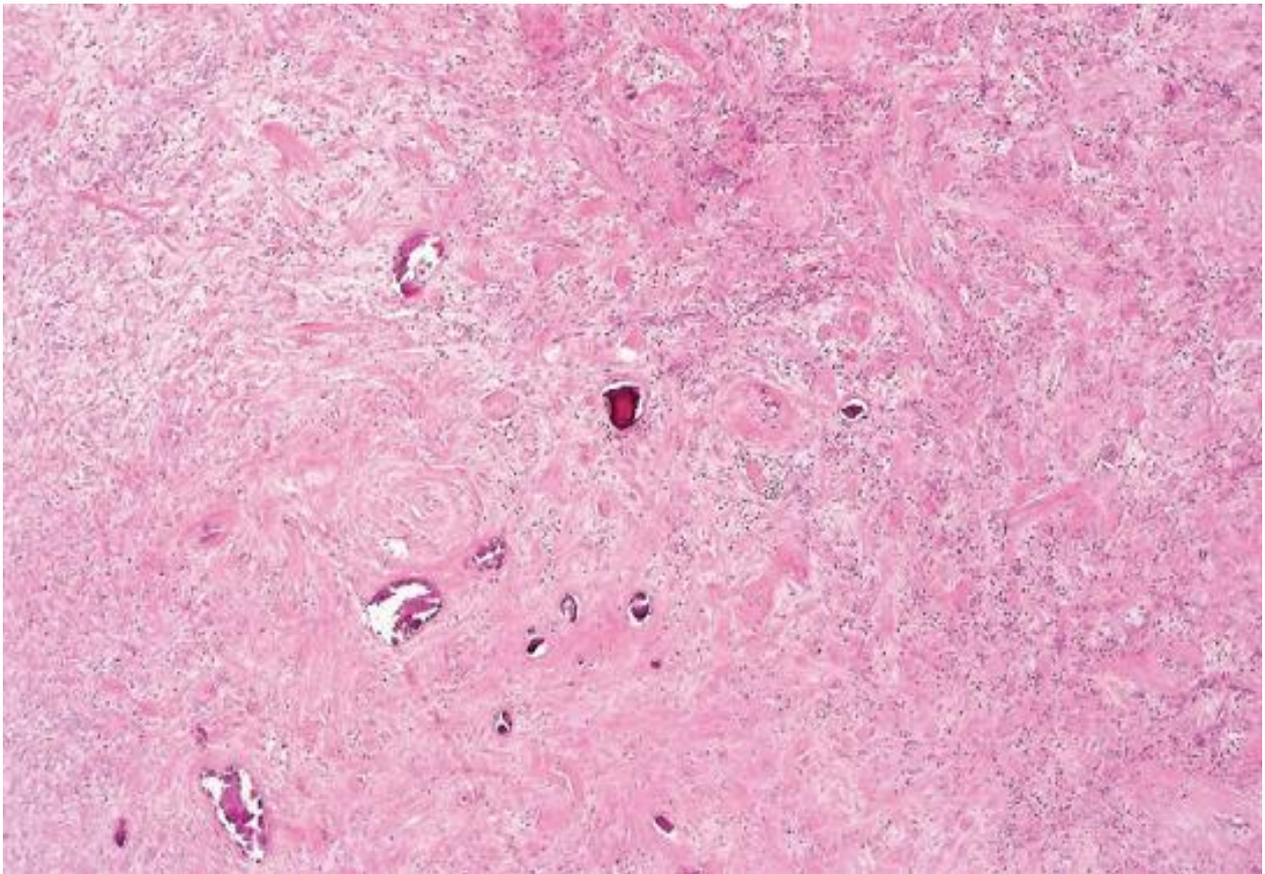


Рис. 69. Кальцифицирующая фиброзная опухоль.

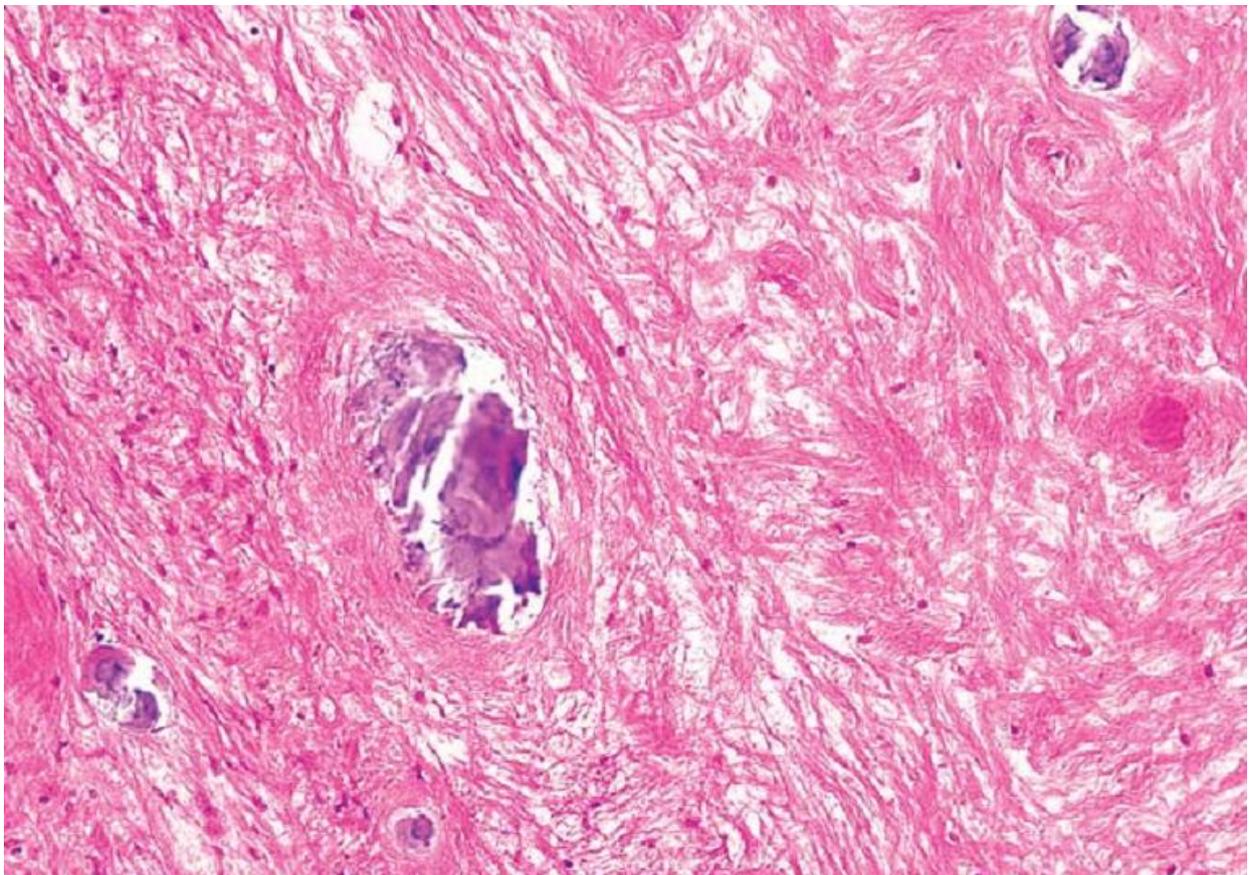


Рис. 70. Кальцифицирующая фиброзная опухоль: малоклеточная структура с обызвествлением.

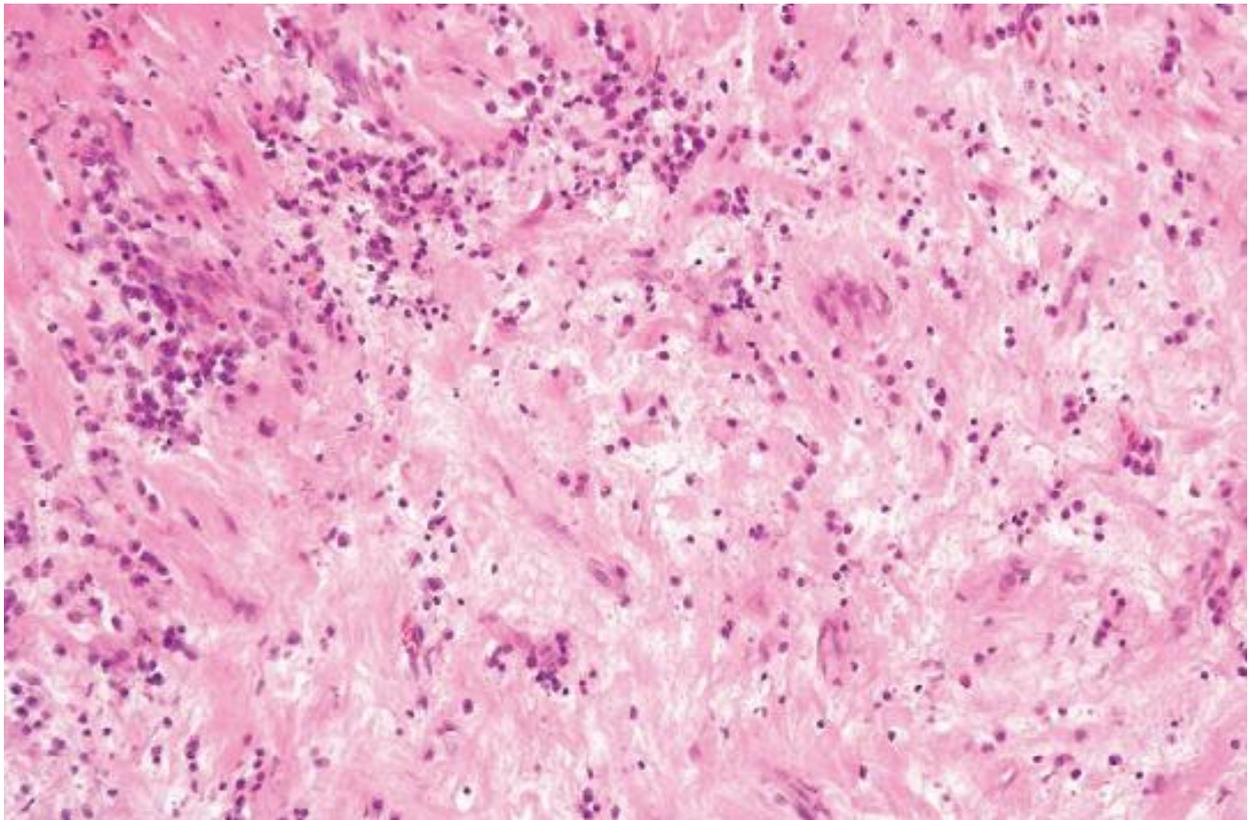


Рис. 71. Кальцифицирующая фиброзная опухоль: воспалительная инфильтрация.

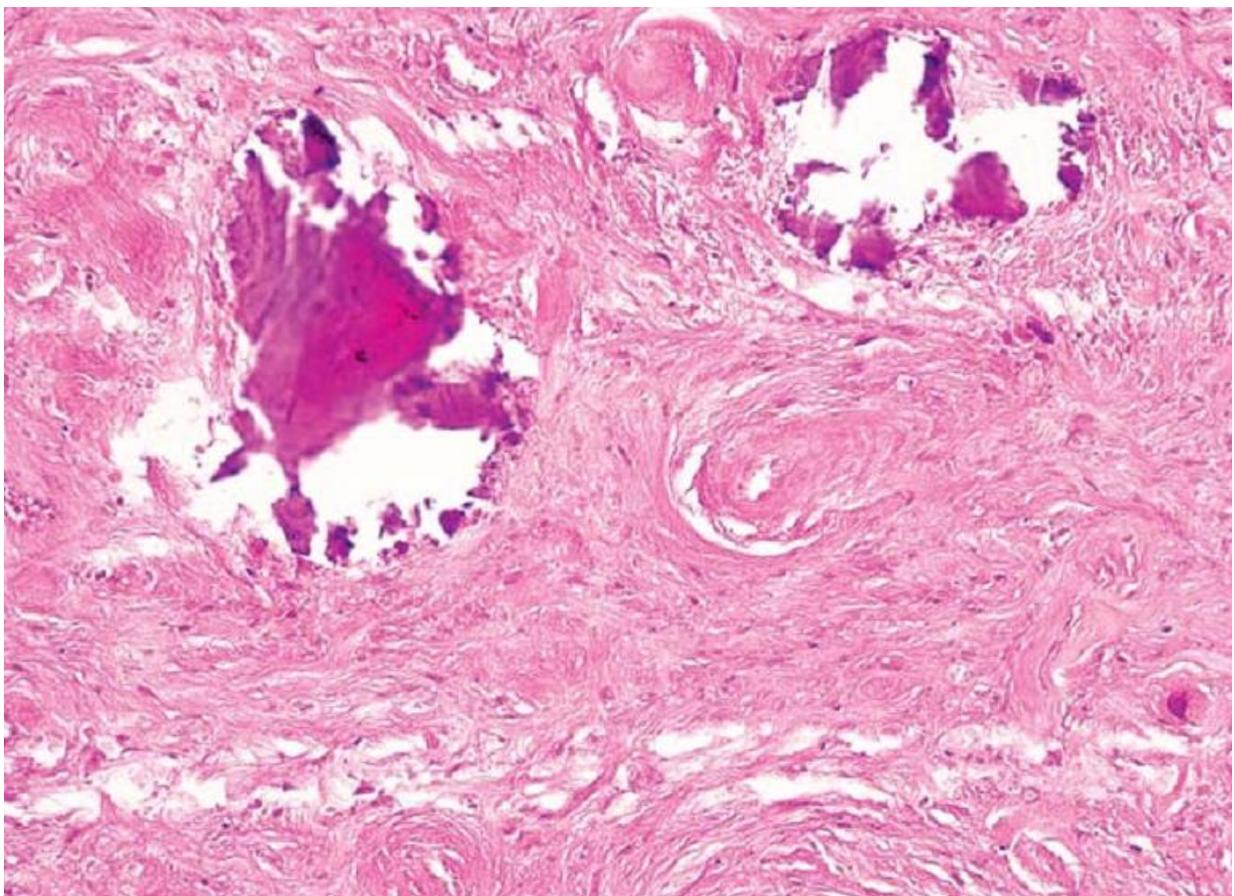


Рис. 72. Кальцифицирующая фиброзная опухоль.

### **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки демонстрируют экспрессию CD34, и редко – SMA и desmin.

### **Факторы прогноза**

Местные рецидивы возникают у некоторой подгруппы пациентов, иногда опухоль может рецидивировать неоднократно, однако метастазирование не описывается.

## **ЛАДОННЫЙ / ПОДОШВЕННЫЙ ФИБРОМАТОЗ**

### **Определение**

Ладонный/подошвенный фиброматоз – фибробластическая пролиферация, развивающаяся в мягких тканях ладоней и подошв, и характеризующаяся инфильтративным ростом. Опухоль имеет тенденцию к рецидивированию, но не метастазирует.

**ICD – O code 8813/1**

### **Синонимы**

*Ладонный фиброматоз*: болезнь Дюпюитрена, контрактура Дюпюитрена.

*Подошвенный фиброматоз*: болезнь Леддерхозе.

### **Эпидемиология**

*Ладонный фиброматоз* развивается у взрослых, с повышением частоты заболеваемости с возрастом. Лица моложе 30 лет заболевают редко. В 3 – 4 раза возникает чаще у мужчин, распространен в Северной Европе и в тех частях мира, где осели выходцы из этих областей. У неевропеоидной популяции развиваются крайне редко. *Подошвенный фиброматоз* также наиболее распространен среди взрослых, однако имеет заметную частоту и у детей, подростков. Этот процесс развивается чаще у мужчин, но преобладание выражено меньше, чем в ладонном фиброматозе. Обе формы фиброматоза связаны с другими процессами, включая разные формы фиброматоза, сахарный диабет и алкоголизм. От 5 до 20% случаев *ладонного фиброматоза* ассоциированы с поражениями подошвы. У 4% пациентов выявляется *фиброматоз полового члена* (болезнь Пейрони).

### **Этиология**

Патогенез полифакторный, включающий и генетический компонент, поскольку во многих случаях отмечается семейный анамнез. Важную роль играет травма. Помимо травмы, учитывая одновременное существование с поверхностным фиброматозом эпилепсии, диабета и алкогольной болезни печени, можно говорить о важности этих факторов.

## **Локализация**

*Ладонный фиброматоз* развивается на ладонной поверхности кисти (редко на дорсальной) с небольшой склонностью к правой ладони. Почти в 50% случаев процесс двусторонний. *Подошвенный фиброматоз* возникает в области подошвенного апоневроза, обычно в зонах, не подвергающихся давлению. В случаях заболевания детей процесс локализуется преимущественно в передне-медиальной части подпяточной области.

## **Клинические особенности**

Для *ладонного фиброматоза* начальной манифестацией является появление изолированного плотного узла на ладони, который обычно бессимптомный, но в конечном итоге ведет к формированию уплотнений в виде тяжей между множественными узлами и пальцами. Это часто приводит к сморщиванию кожи и сгибательным контрактурам, преимущественно 4-го – 5-го пальцев. *Подошвенный фиброматоз* представлен плотным подкожным узлом или уплотнением, которые связаны с кожей и часто болезненны при длительном стоянии или ходьбе. Контрактуры пальцев ног развиваются редко.

## **Макроскопическая картина**

Оба поражения представлены мелкими узлами или плохо отграниченными конгломератами нескольких узлов, связанных с апоневрозом и подкожной жировой клетчаткой. Поверхность среза серо-желтая или белая, цвет зависит от содержания коллагена.

## **Гистопатология**

Пролиферативная фаза характеризуется пролиферацией веретеновидных клеток незрелого вида, несколько различающихся по размерам и форме, с нормохромными ядрами и мелкими ядрышками. Подошвенные опухоли часто гиперклеточные. Митотическая активность как правило низкая, но может быть и очагово выраженной, что не говорит о злокачественности (например, о фибросаркоме). Клетки ассоциированы с умеренным количеством коллагена и вытянутыми сосудами. «Старые» поражения значительно менее клеточные, и содержат большое количество плотного коллагена. В отдельных случаях подошвенного фиброматоза выявляются многоядерные гигантские клетки.

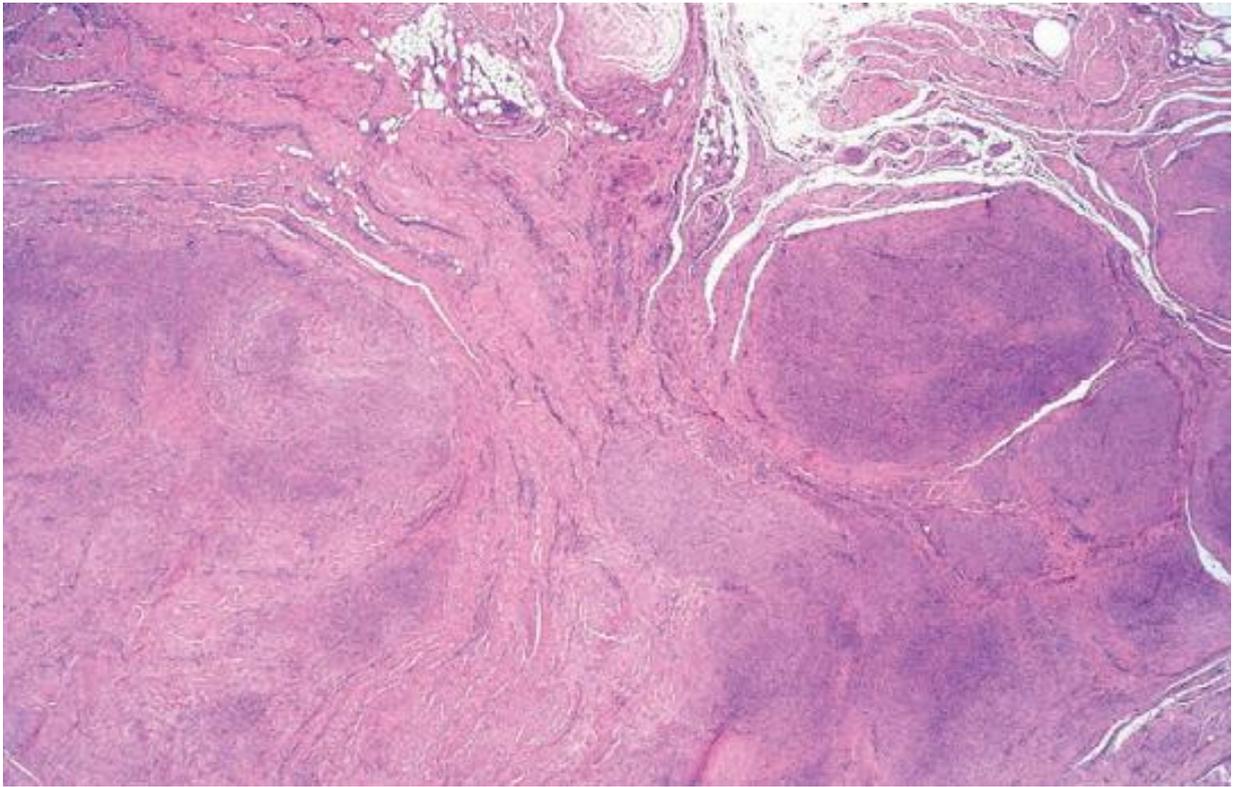


Рис. 73. Ладонный фиброматоз: множественные узлы малоклеточной ткани среди гиалинизированного коллагена.

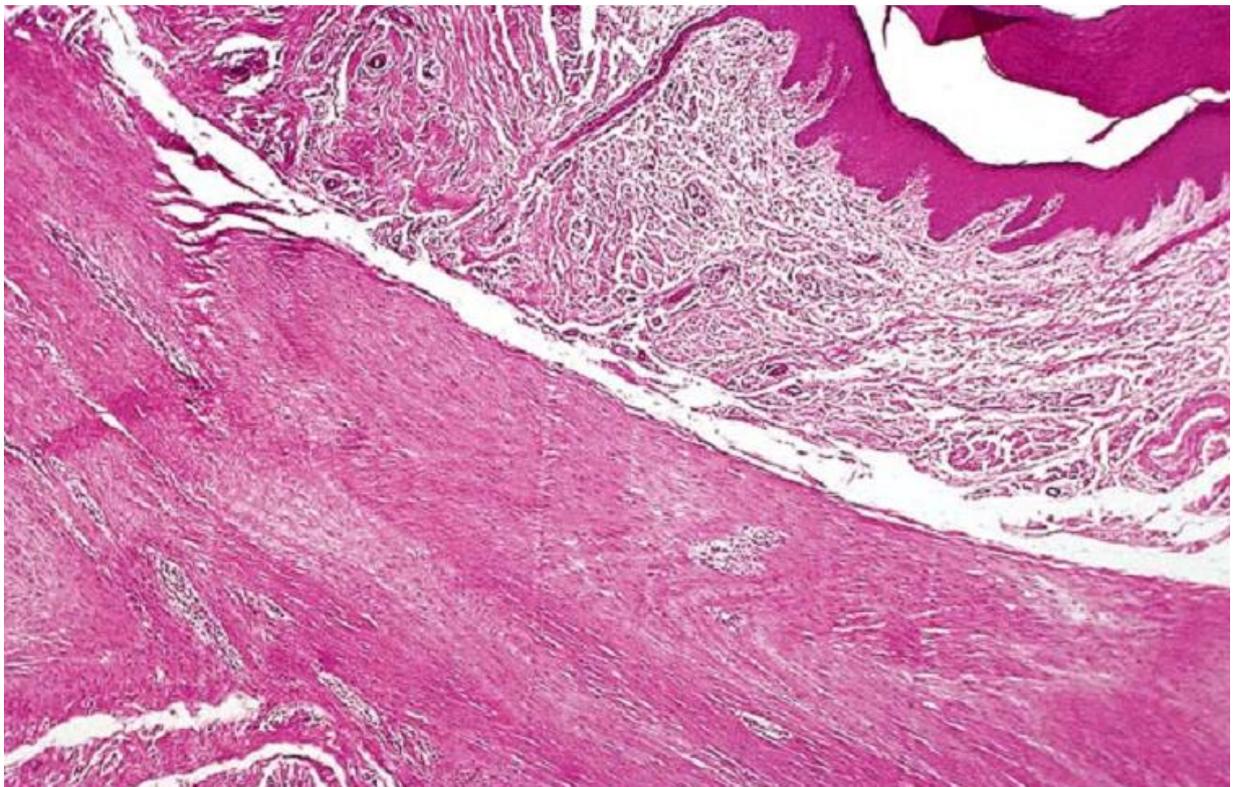


Рис. 74. Ладонный фиброматоз: относительно плотная эозинофильная соединительная ткань с одинаково ориентированными волокнами.

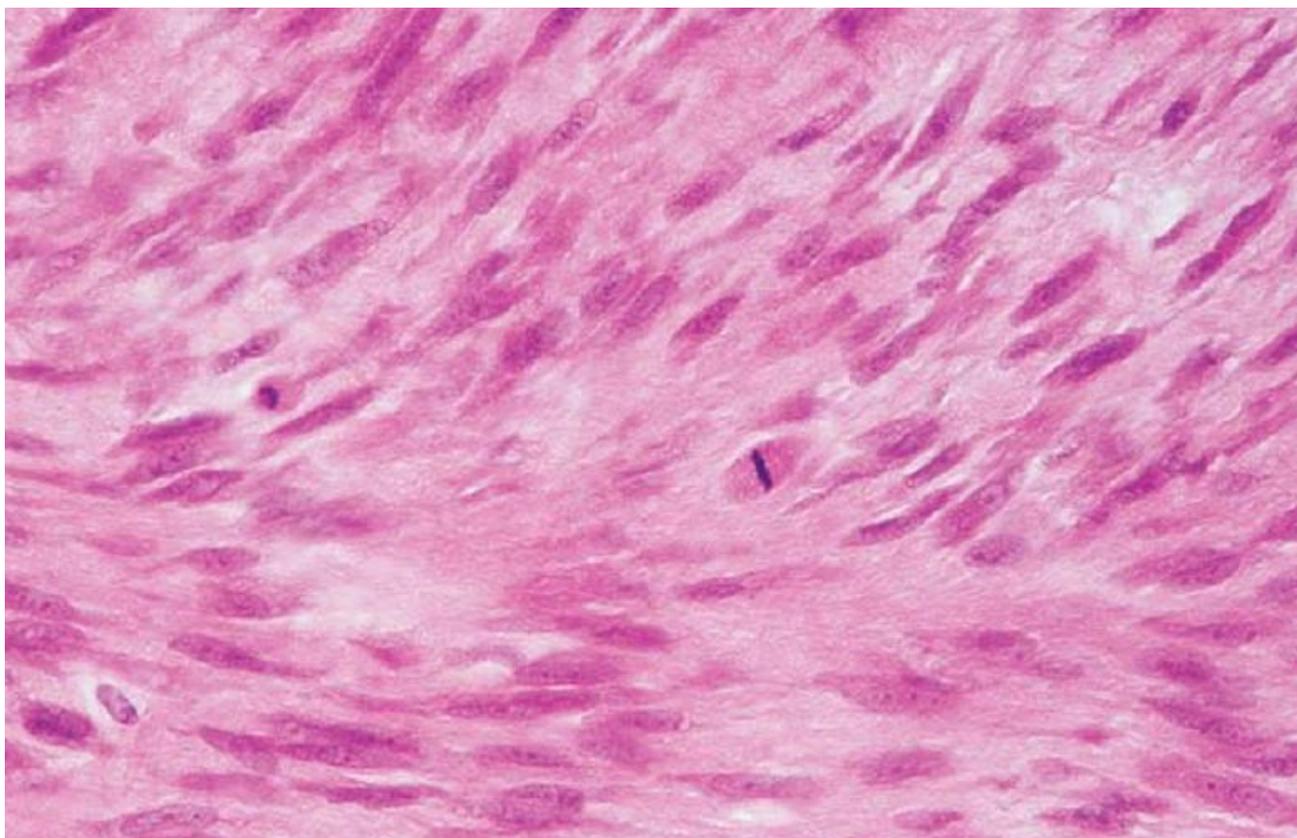


Рис. 75. Ладонный фиброматоз: опухоль состоит из веретеновидных клеток с удлинёнными везикулярными ядрами, центральными ядрышками. Для «молодых» поражений характерна митотическая активность.

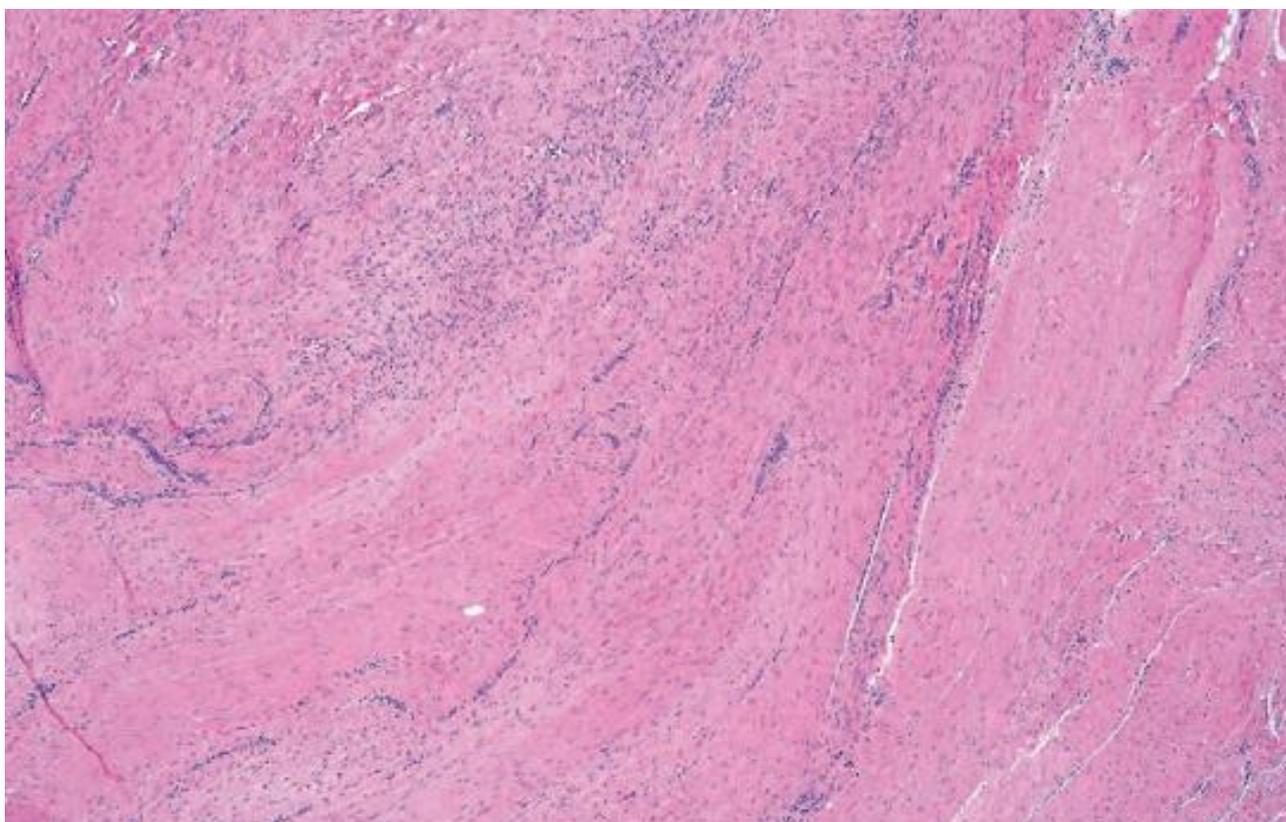


Рис. 76. Ладонный фиброматоз: «старое» поражение – поля гиалинизированного коллагена.

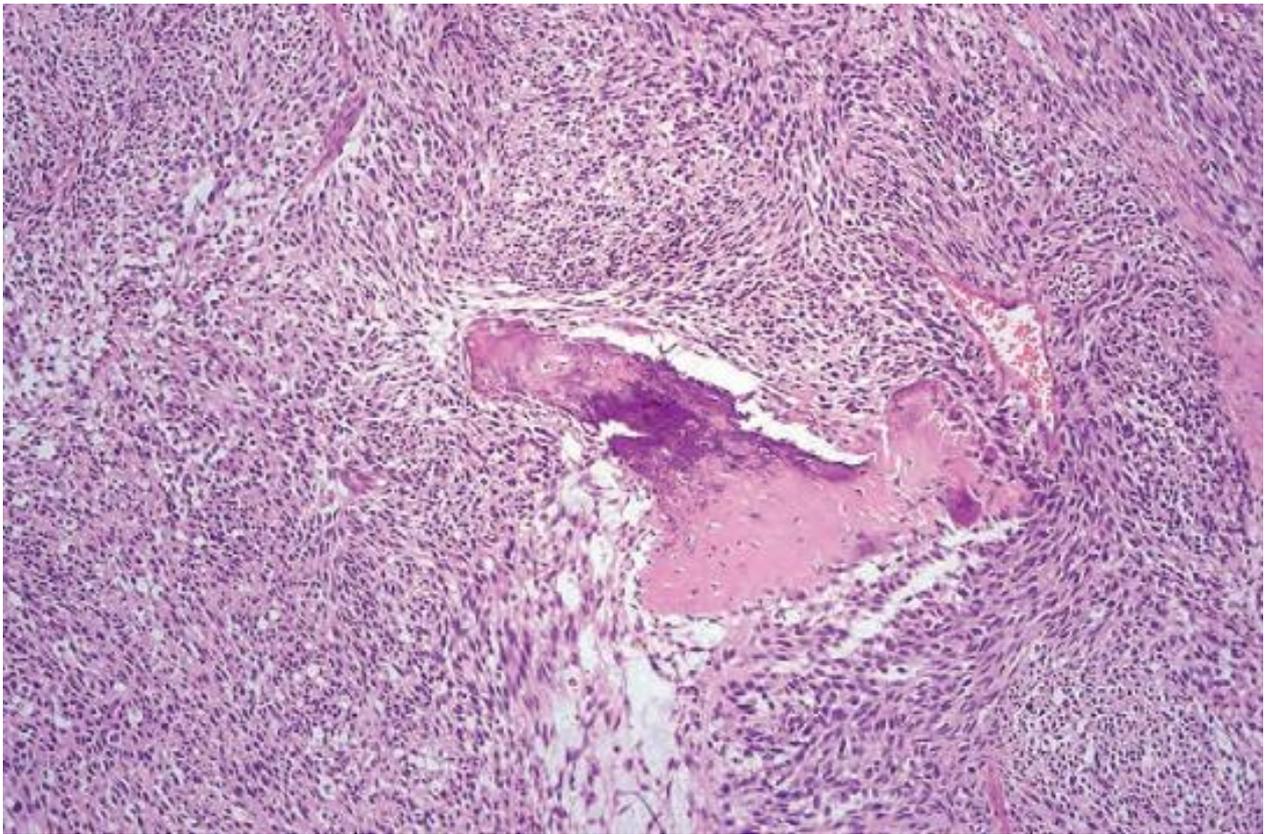


Рис. 77. Подошвенный фиброматоз: клеточное поражение с очаговой костной метаплазией.

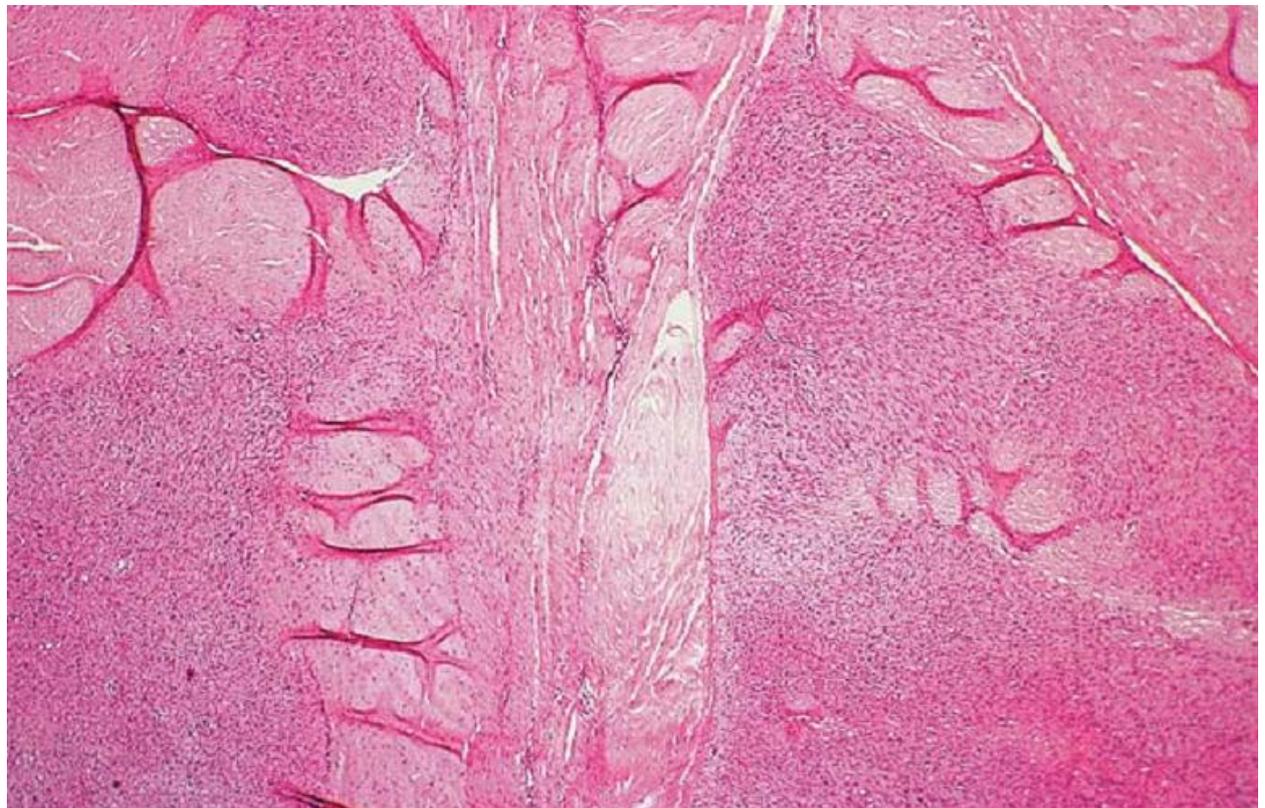


Рис. 78. Подошвенный фиброматоз: многузловое поражение с вовлечением сухожильных структур. Подошвенные опухоли более клеточные, чем их ладонные аналоги.

### **Иммунофенотип**

Клеткиvariably экспрессируют MSA и SMA в зависимости от стадии и степени миофибробластической дифференцировки. При отсутствии мутации в 50% случаев может наблюдаться ядерная положительная реакция с  $\beta$ -catenin.

### **Генетика**

Стандартный кариотипический анализ выявляет клональные хромосомные aberrации примерно в 10% случаев при ладонной локализации. Типичны простые числовые замены, особенно в хромосомах 7 или 8. Взаимная транслокация t(2,7)(p13;p13;13) была выявлена в одном случае плантарного фиброматоза.

### **Факторы прогноза**

Отмечается склонность к рецидивированию. Наименьшая частота развития рецидивов наблюдается при использовании дермофасциэктомии с пересадкой кожи. Для подошвенных опухолей риск рецидивов повышен в случае множественных узлов, двухстороннего поражения, наличия семейного анамнеза и развития послеоперационной невромы.

## **ФИБРОМАТОЗ ДЕСМОИДНОГО ТИПА**

### **Определение**

Фиброматоз десмоидного типа – является локально агрессивным (мио)фибробластическим новообразованием, как правило, возникающим в глубоких мягких тканях и характеризующимся инфильтративным ростом, тенденцией к локальному рецидиву без метастатического потенциала.

**ICD – O codes** 8821/1

### **Синонимы**

Агрессивный фиброматоз; мышечно-апоневротический фиброматоз; десмоидная опухоль.

### **Эпидемиология**

Глубокий фиброматоз встречается реже, чем поверхностный вариант процесса, составляет 2-4 случая на миллион населения ежегодно. В педиатрической практике пол значения не имеет, опухоль локализуется преимущественно экстраабдоминально. Пациенты постпубертатного возраста и до 40 лет в большинстве случаев являются женщинами. При этом поражаются мягкие ткани брюшной стенки. У лиц старшего возраста *абдоминальные* и *экстраабдоминальные* опухоли встречаются с одинаковой частотой у обоих полов.

## **Этиология**

Патогенез включает генетические, эндокринные и физические факторы. О генетических факторах свидетельствует наличие семейного анамнеза и развитие этих опухолей, особенно фиброматоза брыжейки у пациентов с синдромом Гарднера. Об эндокринных факторах говорит частое развитие абдоминальных поражений во время или после беременности. Травма также может играть роль в неопластическом генезе.

## **Локализация**

*Экстраабдоминальный* фиброматоз развивается в различных анатомических областях, чаще локализуясь в мягких тканях плеча, грудной стенки, спины, бедра, головы и шеи. *Абдоминальные* опухоли поражают мышечно-апоневротические структуры брюшной стенки, особенно прямую и внутреннюю косую мышцы и их фасции. *Интраабдоминальный* фиброматоз встречается в области таза или брыжейки кишечника.

## **Клинические особенности**

*Экстраабдоминальный* фиброматоз представлен глубоко расположенным плотным плохо отграниченным безболезненным (может отмечаться небольшая болезненность) образованием. В некоторых случаях процесс может быть многоочаговым. Редко опухоли приводят к уменьшению подвижности суставов или неврологическим симптомам. *Опухоли брюшной стенки* развиваются у молодых женщин в течение первого года после родов. *Тазовый* фиброматоз представлен медленно растущим образованием, которое протекает бессимптомно и часто принимается за опухоль яичника. *Брыжеечные* опухоли могут быть спорадическими или развиваться у пациентов с синдромом Гарднера. Большинство опухолей характеризуется бессимптомным течением, однако иногда отмечается умеренная болезненность в брюшной полости. Редко может развиваться желудочно-кишечное кровотечение или симптомы острого живота, связанные с перфорацией кишки.

## **Макроскопическая картина**

Опухоли имеют плотную консистенцию. На разрезе ткань блестящая, белесоватая, грубоволокнистая, напоминает рубец. Образования в области живота могут быть хорошо отграниченны. Большинство опухолей размерами от 5,0 до 10,0 см.

## **Гистопатология**

Образования плохо отграничены, с вовлечением окружающих мягкотканых структур. Для них характерна пролиферация мономорфных веретенновидных клеток в коллагеновой строме с переменным количеством сосудов, иногда с периваскулярным отеком. Клетки без гиперхромазии или

атипии, с мелкими бледно окрашивающимися ядрами и 1-3 ядрышками, обычно расположены в длинных широких пучках. Как и в поверхностном фиброматозе, митотическая активность переменная. Может выявляться келоидподобный коллаген или выраженный гиалиноз. В некоторых опухолях, особенно *брыжеечных* и *тазовых*, встречается обширная миксоидная трансформация стромы. Изолированные случаи ассоциированы с фибромой Гарднера.

#### **Иммунофенотип**

Клетки экспрессируют vimentin и непостоянно – MSA и SMA. Как правило, экспрессия desmin, h-caldesmon и S100 отсутствует. Приблизительно в 70-75% случаев опухолей отмечается положительная экспрессия  $\beta$ -catenin, чаще при ассоциации с синдромом Гарднера, чем в спорадических случаях.

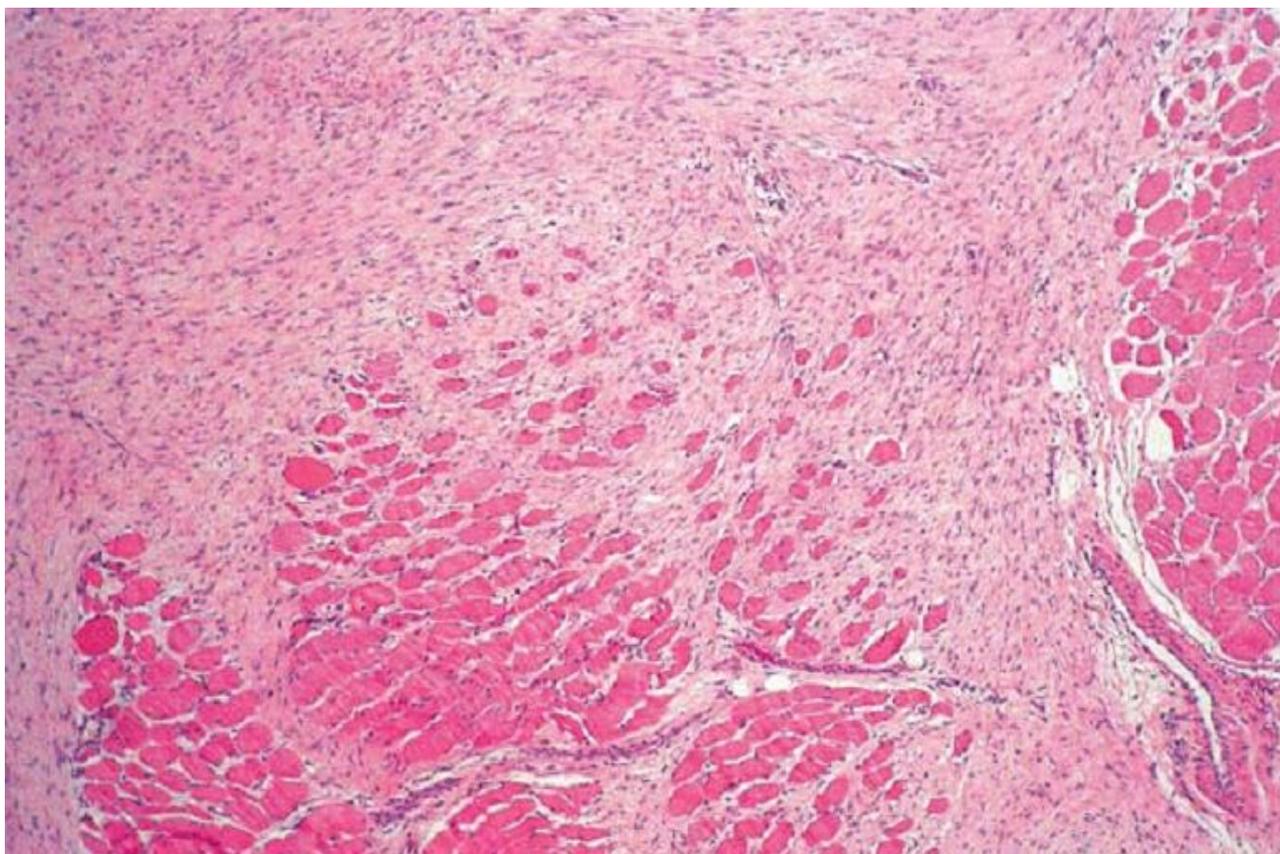


Рис. 81. Фиброматоз десмоидного типа: вовлечение скелетных мышц.

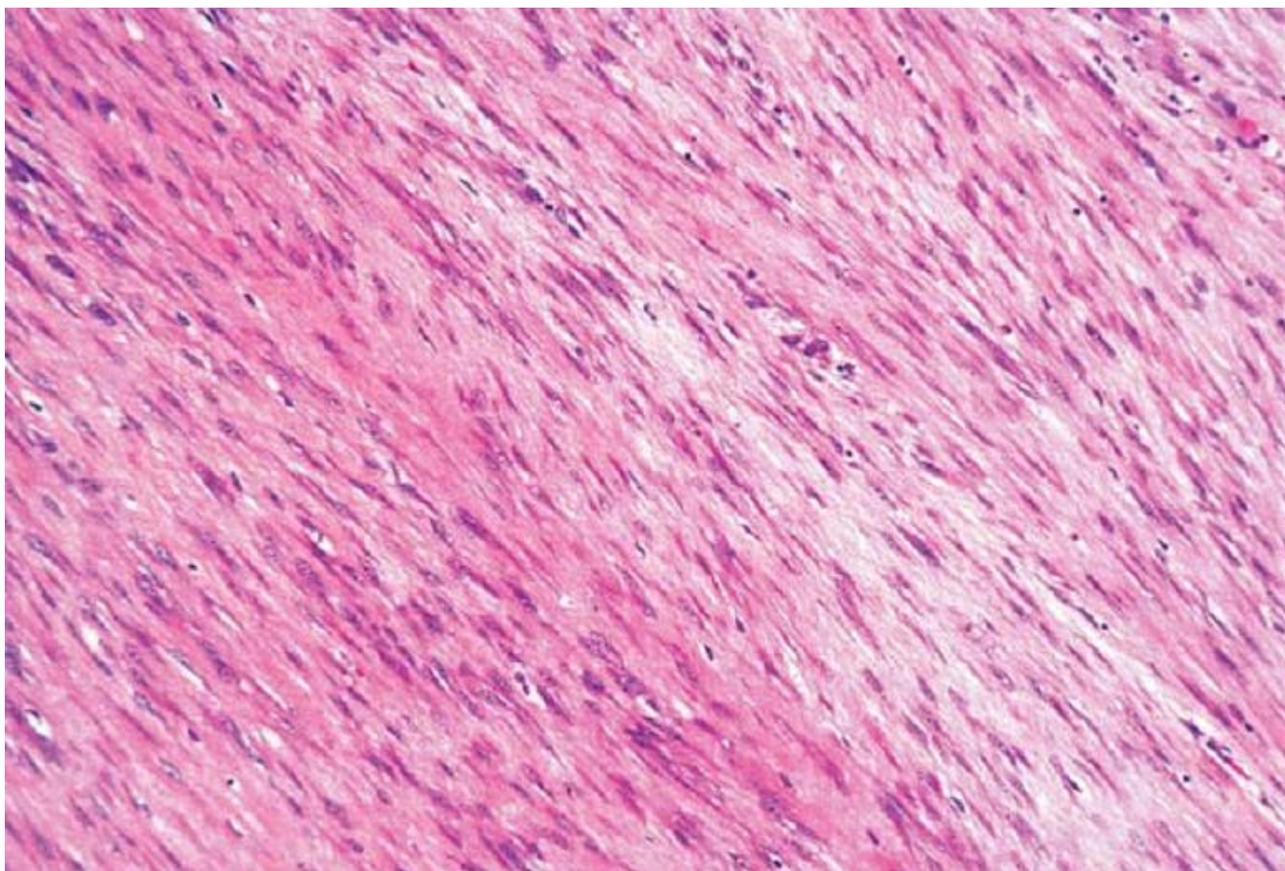


Рис. 82. Фиброматоз десмоидного типа: пучки веретеновидных бледно окрашенных клеток с переменным количеством коллагена

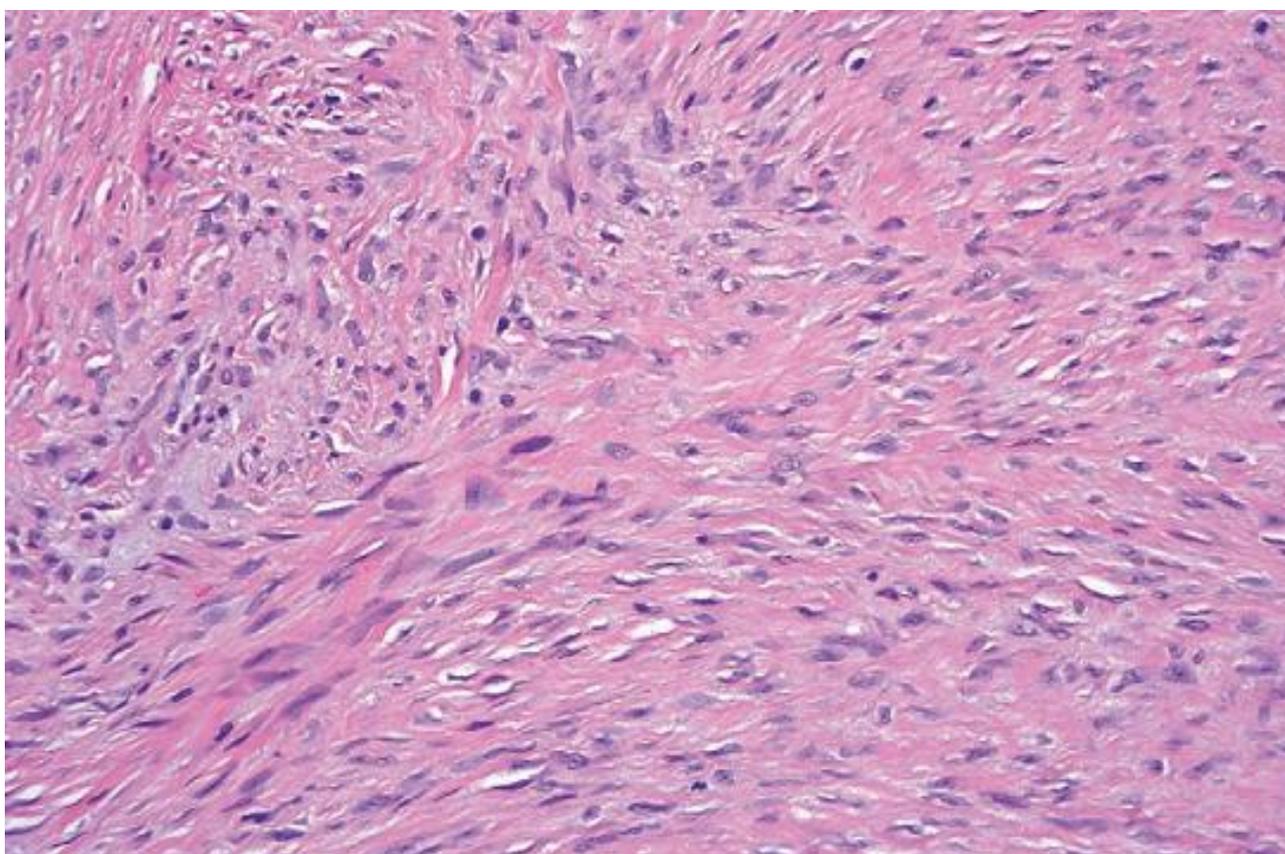


Рис. 83. Фиброматоз десмоидного типа.

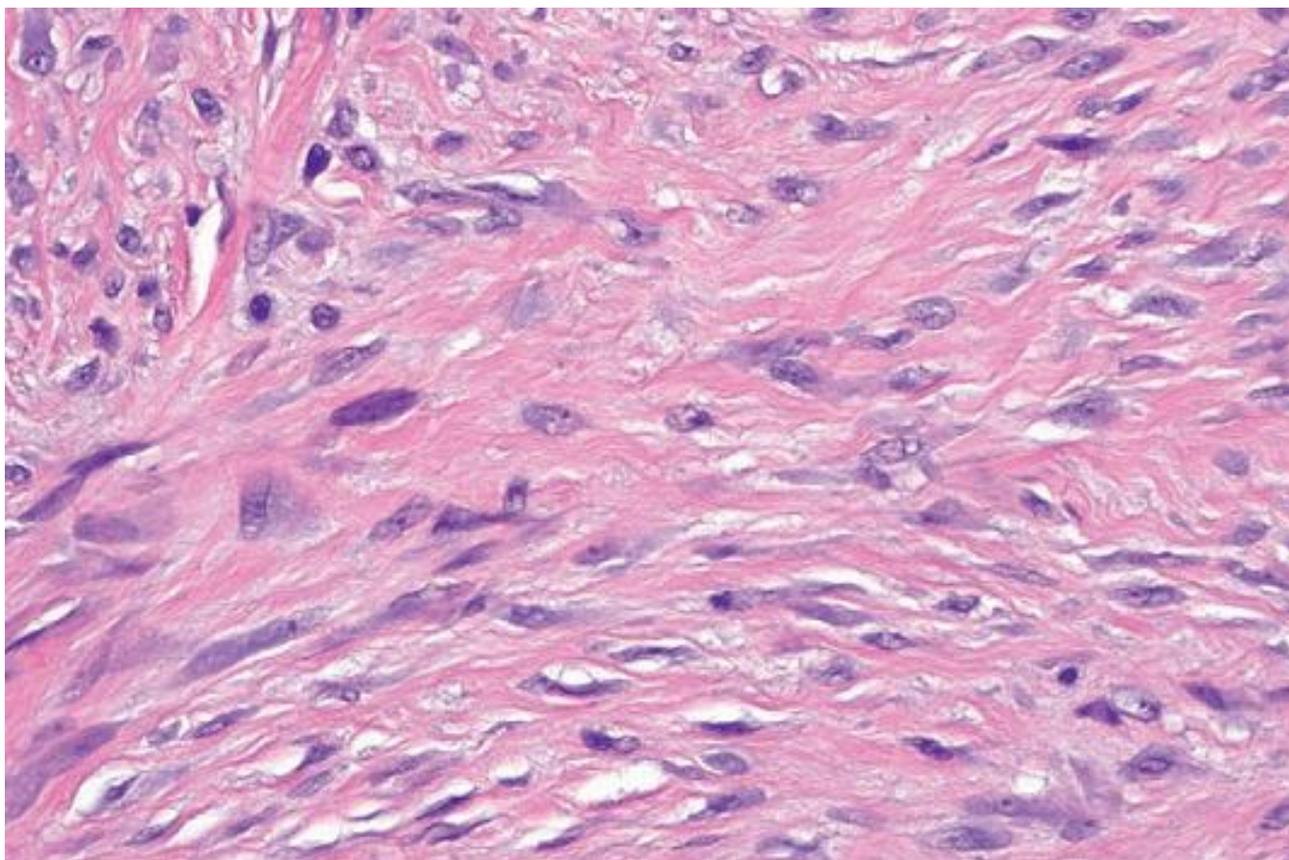


Рис. 84. Фиброматоз десмоидного типа: веретеновидные клетки с везикулярными ядрами и мелкими ядрышками.

### **Ультраструктура**

Большинство клеток характеризуется наличием фибробластических особенностей, однако также выявляются и миофибробласты.

### **Генетика**

Опухоли, развивающиеся у пациентов с семейным аденоматозным полипозом или синдромом Гарднера, характеризуются инактивацией мутаций APC гена. До 85% спорадических новообразований несут мутации в генах, кодирующих  $\beta$ -катенин. Мутации генов, кодирующих  $\beta$ -катенин и APC гена приводят к внутриядерному накоплению  $\beta$ -катенинового белка. Прогностическое значение этих мутаций неясно.

Десмоидный тип фиброматоза может содержать субпопуляции клеток с трисомией хромосом 8 и, или 20. Числовые хромосомные aberrации выявляются в не более чем 30% фиброматозных клеток. Маловероятно, что они играют важную роль в развитии опухоли. Некоторые клинические исследования предполагают связь между трисомией и развитой болезнью, но данных о прогностическом значении у пациентов с недавно диагностированным фиброматозом нет.

### **Факторы прогноза**

Характерен высокий риск рецидивирования. В настоящее время связь с радикальностью хирургической резекции весьма противоречива. Некоторые рецидивы могут быть связаны с многоочаговостью процесса. Несмотря на отсутствие метастатического потенциала, некоторые десмоидные опухоли могут привести к летальному исходу из-за локального воздействия, особенно при локализации в области головы и шеи.

## **ЛИПОФИБРОМАТОЗ**

### **Определение**

Доброкачественная детская опухоль, состоящая из зрелой жировой ткани с наличием веретенновидноклеточного (фиброматозоподобного) компонента, сконцентрированного в септах и перимизиальной области.

**ICD – O codes** 8851/1

### **Синонимы**

Не десмоидный тип инфантильного/ювенильного фиброматоза.

### **Эпидемиология**

Очень редкая детская опухоль. Две трети пациентов – мужского пола.

### **Локализация**

Почти половина описанных случаев наблюдались в области конечностей. Около 17% образований локализовались в зоне головы и шеи или туловища.

### **Клинические особенности**

Возраст пациентов варьирует от новорожденного до 14 лет. Примерно 20% случаев являются врожденными. Опухоль представлена плохо отграниченным медленно растущим безболезненным образованием, располагающимся подкожно или в мягких тканях конечностей.

### **Макроскопическая картина**

Размер опухоли, как правило, составляет 1,0-5,0 см, но некоторые из них могут достигать больших размеров. Редко встречаются случаи с вовлечением в процесс всей конечности. Поражения характеризуются желтоватым или белесоватым цветом с видимыми участками жировой ткани. При внимательном осмотре обнаруживаются фиброзные септы.

### **Гистопатология**

Опухоль состоит преимущественно из зрелой жировой ткани (не менее 50% образования). Жировые клетки зрелые, атипия не выявляется. Однако, у новорожденных, жировые дольки могут иметь незрелый вид с наличием миксоидного матрикса. В опухоли также имеется веретенновидноклеточный

компонент, который образует пучки, сконцентрированные в септальных областях и вдоль перимизиальной поверхности скелетной мышцы. Фибробластический элемент имеет слабую атипию и небольшое количество митозов. Этот компонент не демонстрирует диффузный рост в виде пластов клеток, а также деструктивный паттерн, которые наблюдаются при фиброматозе десмоидного типа. Небольшие скопления вакуолизированных клеток иногда заметны на границе между фибробластическим компонентом и зрелой жировой тканью. В редких случаях среди фибробластического элемента опухоли были описаны клетки, содержащие меланин.

### **Иммунофенотип**

Фибробласты вариабельно экспрессируют CD34 и SMA, очагово позитивны к BCL2, S100, MSA и редко EMA, и могут быть позитивны к CD99. Desmin, keratins и  $\beta$ -catenin негативны. Клетки, содержащие пигмент, экспрессируют меланоцитарные маркеры.

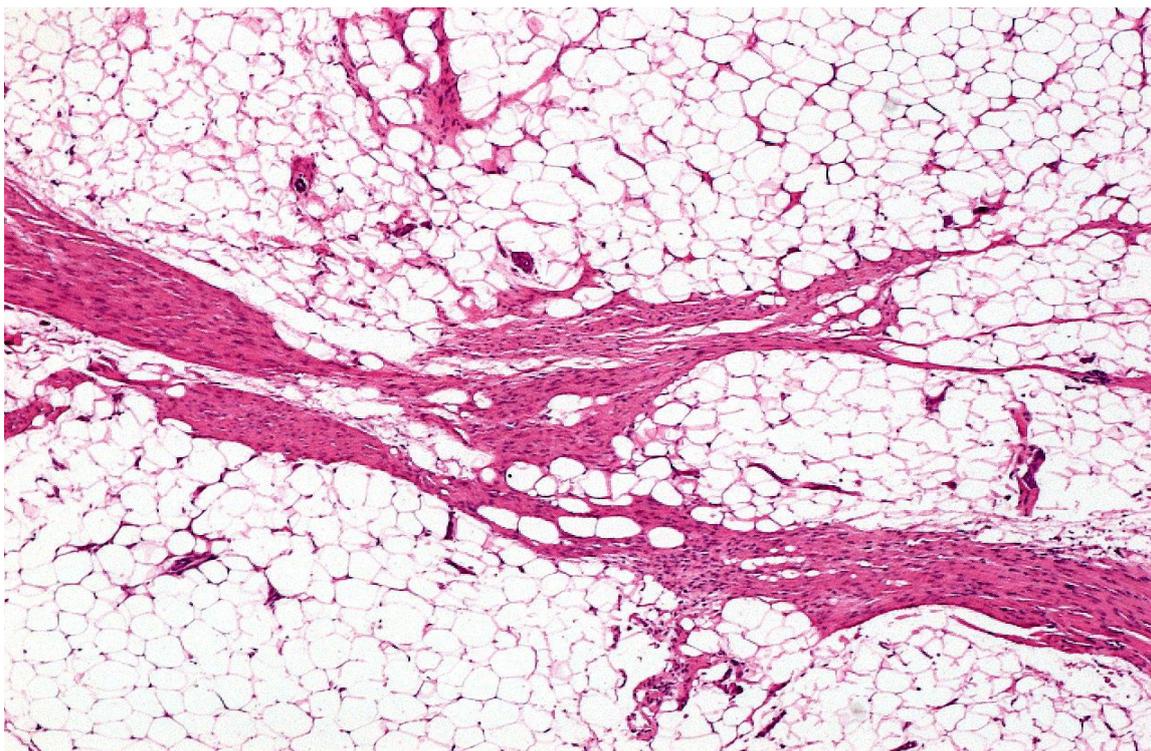


Рис. 85. Липофиброматоз: зрелая жировая ткань как неотъемлемая часть поражения.

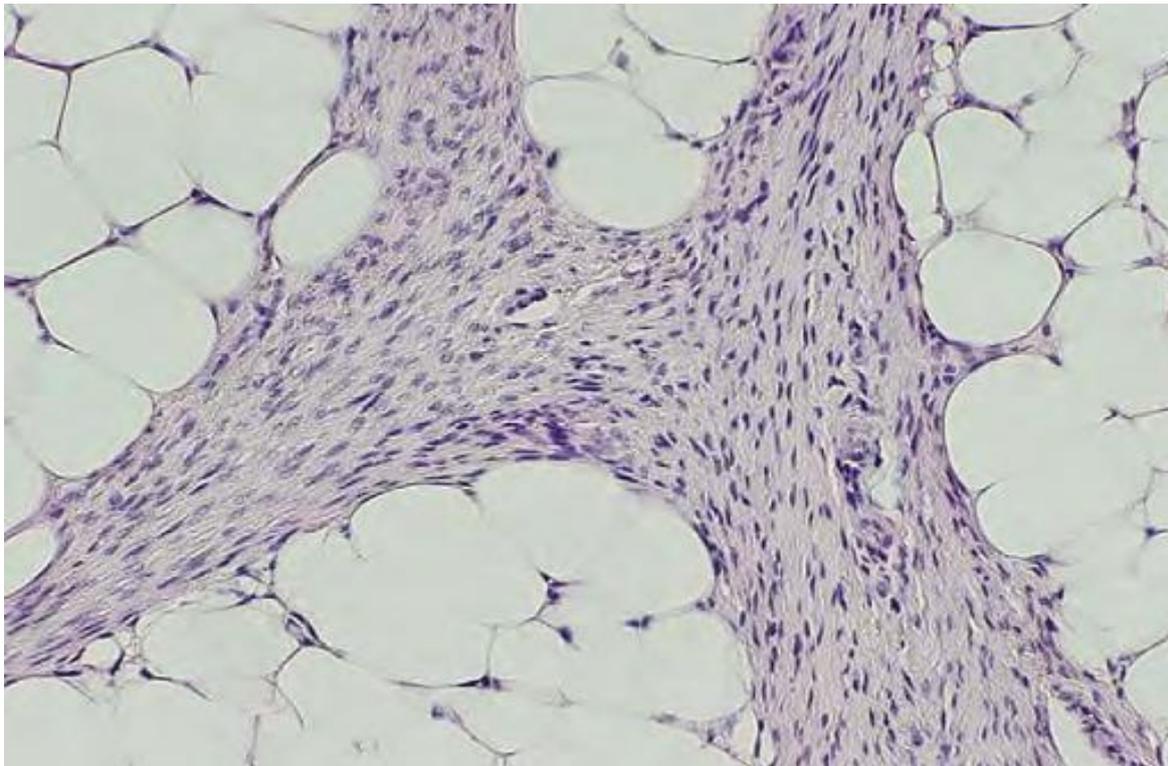


Рис. 86. Липофиброматоз: веретенноклеточный компонент среди адипоцитов.

### **Факторы прогноза**

Высокий риск недеструктивного рецидивирования. Метастатический потенциал отсутствует. Врожденный характер процесса, мужской пол, митотическая активность фибробластического компонента и нерадикальная резекция являются факторами риска рецидивирования.

## **ГИГАНТОКЛЕТОЧНАЯ ФИБРОБЛАСТОМА**

### **Определение**

Гигантоклеточная фибробластома является локально агрессивным гистологическим вариантом взбухающей дерматофибросаркомы, который наблюдается у детей и характеризуется наличием многоядерных гигантских клеток и псевдоваскулярных пространств.

**ICD – O code 8834/1**

### **Эпидемиология**

Редкая опухоль, встречающаяся преимущественно у детей (средний возраст 6 лет), в основном мужского пола (около двух третей всех случаев). Крайне редко описаны случаи у взрослых.

## **Локализация**

Большинство неоплазий развивается в поверхностных мягких тканях паховой и подмышечной областей (особенно в дерме и гиподерме), туловища. Также были описаны опухоли с локализацией в мягких тканях конечностей, головы и шеи.

## **Клинические особенности**

Гигантоклеточная фибробластома характеризуется медленным ростом, безболезненностью. Чаще выступающая, иногда полиповидная.

## **Макроскопическая картина**

Неоплазия представляет собой плохо отграниченное образование с инфильтративным ростом. Ткань миксоидная серо-желтого цвета. Размеры колеблются от 1,0 см до 8,0 см, в среднем составляют 3,0-4,0 см.

## **Гистопатология**

Гигантоклеточная фибробластома – подкожная опухоль, инфильтрирующая глубокие слои дермы и поверхностные скелетные мышцы (редко). Почти во всех случаях неоплазия проникает в подкожную жировую клетчатку с инвазией типа «пчелиных сот». Придатки кожи остаются сохранены. Образование имеет вариабельную клеточность, однако в опухоли, как правило, преобладают малоклеточные миксоидные или коллагенизированные участки. Неоплазия состоит из извитых веретеновидных клеток без специальных особенностей (bland) и рассеянных гигантских клеток. Характерные для гигантоклеточной фибробластомы гигантские клетки имеют в своем составе несколько ядер, которые могут располагаться центрально в виде «гирлянды» или кольца, либо по периферии (паттерны «гирляндны» и «цветочных» клеток). В некоторых случаях встречаются нерегулярные разветвленные псевдоваскулярные пространства. Такие пространства выстланы прерывисто расположенными веретеновидными и гигантскими многоядерными клетками (идентичны клеткам окружающей опухолевой ткани). Митотическая активность низкая, некрозы не характерны. В 15% случаев первичных опухолей или их рецидивов описывается наличие участков типичной выступающей дерматофибросаркомы. Редкие случаи могут содержать пигментные клетки типа опухоли Bednar, миоидные волокна или фибросаркоматозные участки.

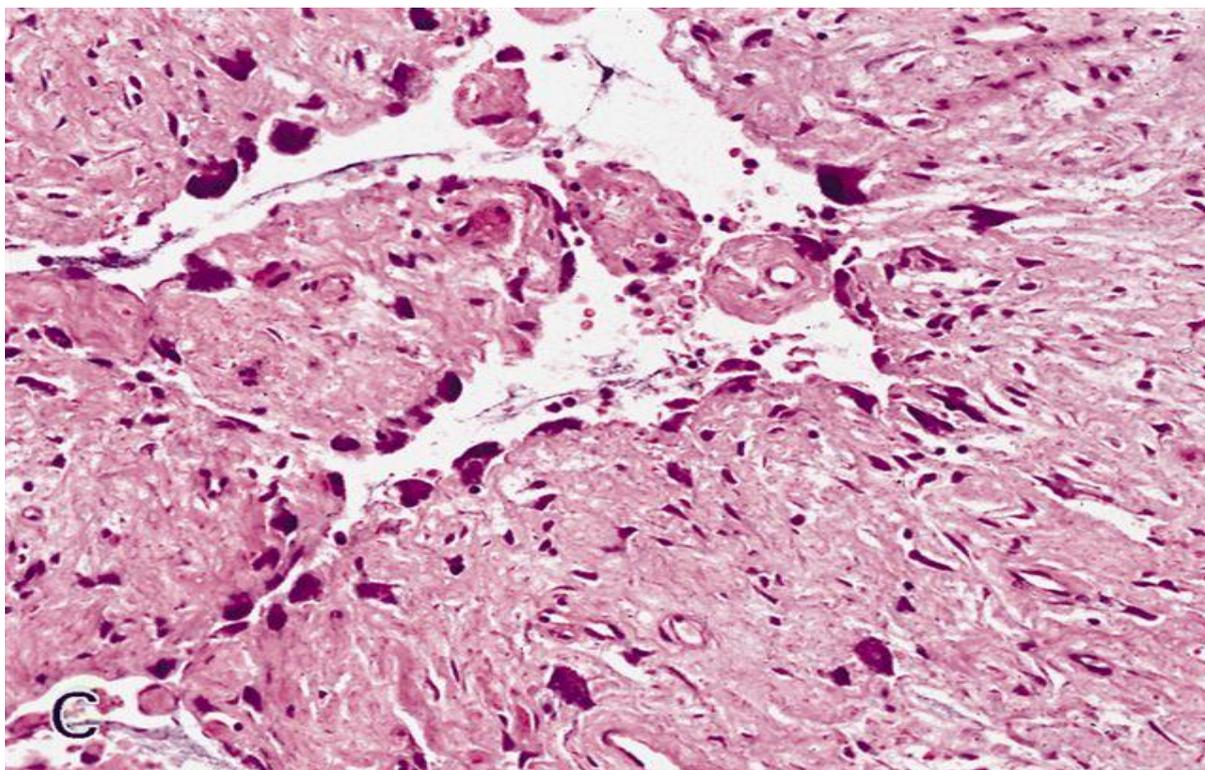


Рис. 87. Гигантоклеточная фибробластома: ангиоэктоидные структуры, выстланные атипичными гиперхромными клетками.

### **Иммунофенотип**

Веретеновидные и гигантские клетки экспрессируют CD34, при этом SMA, desmin и S100 не экспрессируются.

### **Генетика**

Гигантоклеточная фибробластома и взрывающаяся дерматофибросаркома имеют общие хромосомные и молекулярные особенности. В обеих опухолях отмечается перестройка хромосом 17, 22 и образование химерного гена, который соединяет ген препротеина коллагена 1 типа  $\alpha 1$  (COL1A1;17q21) с геном  $\beta$ -цепочки фактора роста тромбоцитов (PDGFB; 22q13). Лишь несколько случаев гигантоклеточной фибробластомы были проанализированы цитогенетиками. Два из них характеризовались наличием несбалансированной транслокации t(17;22)(q21.3;q 13), аналогичные наблюдались и в взрывающейся дерматофибросаркоме. В двух других наблюдениях сообщается о сбалансированной транслокации t(17;22), которая в взрывающейся дерматофибросаркоме не описана. На молекулярном уровне гигантоклеточная фибробластома неотличима от взрывающейся дерматофибросаркомы. Локализация поломки в COL1A1 переменна между пациентами (от 6 экзона до 49 экзона), в то время как точка поломки в PDGFB стабильно расположена в 1 интроне. Доказанной связи между конкретной точкой поломки в пределах

COL1A1 и развитием гигантоклеточной фибробластомы, взрывающей дерматофибросаркомы или родственных ей опухолей нет.

### **Факторы прогноза**

Примерно в половине случаев опухоль локально рецидивирует. О наличии метастазов не сообщалось.

## **ВЫБУХАЮЩАЯ ДЕРМАТОФИБРОСАРКОМА**

### **Определение**

Взрывающая дерматофибросаркома – поверхностная, низкоградная, локально агрессивная фибробластическая неоплазия, содержащая ген COL1A1-PDGFB. Высокоградная фибросаркоматозная прогрессия опухоли проявляется в 10-15% случаев.

### **ICD – O code**

Взрывающая дерматофибросаркома 8832/1

Фибросаркоматозная взрывающая дерматофибросаркома 8832/3

Пигментированная взрывающая дерматофибросаркома 8833/1

### **Эпидемиология**

Как правило, взрывающая дерматофибросаркома встречается у пациентов молодого и среднего возраста, с небольшим преобладанием мужского пола. Однако значительное количество случаев наблюдается у детей (включая врожденные) и у пожилых людей. Опухоль относится к редким новообразованиям (менее 1 случая на 100 000 человек в год), но при этом является одной из наиболее распространенных сарком кожи.

### **Этиология**

Большинство из них возникают спорадически. Часто взрывающая дерматофибросаркома характеризуется мультицентричностью, развитием у пациентов раннего возраста, страдающих дефицитом аденозиндезаминазы, тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ADA-SCID).

### **Локализация**

Данные новообразования развиваются преимущественно в области туловища и проксимальных отделов конечностей, реже – в мягких тканях головы и шеи, редко – в области гениталий.

### **Клинические особенности**

Взрывающая дерматофибросаркома представляет собой узловую или многоузловую опухоль кожи, часто характеризующуюся длительным медленным ростом. На ранних этапах развития образование имеет вид бляшки

с наличием гиперемии по периферии (клинически может напоминать склеродермию). При переходе в фибросаркоматозный вариант может наблюдаться быстрый рост узла.

### **Макроскопическая картина**

Опухоль представлена бляшкой с наличием одного или нескольких узлов. При рецидивирующих поражениях часто встречаются множественные выбухающие опухоли. Образование без четких границ, инфильтративного характера, плотной консистенции. Поверхность среза серо-белого цвета с желеобразными участками. Некротические изменения наблюдаются редко.

### **Гистопатология**

Ткань выбухающей дерматофибросакомы инфильтрирует дерму и подкожные мягкие ткани. Опухолевые клетки растут вдоль фиброзных септ подкожной клетчатки и оплетают жировые дольки, что приводит к формированию паттерна «пчелиных сот». Эпидермис, как правило, интактен, придатки кожи окружаются неопластическими клетками, но не разрушаются ими. Выбухающая дерматофибросаркома состоит из мономорфных веретеновидных клеток с крупными или удлинёнными извитыми ядрами. Клетки расположены преимущественно в «муаровом» паттерне (завихрений по типу «спиц в колесе»). Цитологическая атипия минимальна, митотическая активность обычно низкая. Коллагенизированная строма содержит мелкие кровеносные сосуды. Поверхностные отделы новообразования могут быть менее клеточными, следовательно, вызывать значительные трудности в дифференциальной диагностике при скудном поверхностно взятом биопсийном материале. Редко опухоль может локализоваться подкожно с инфильтрацией глубоких мягких тканей, а также иметь крупные сосуды или клетки с зернистой цитоплазмой.

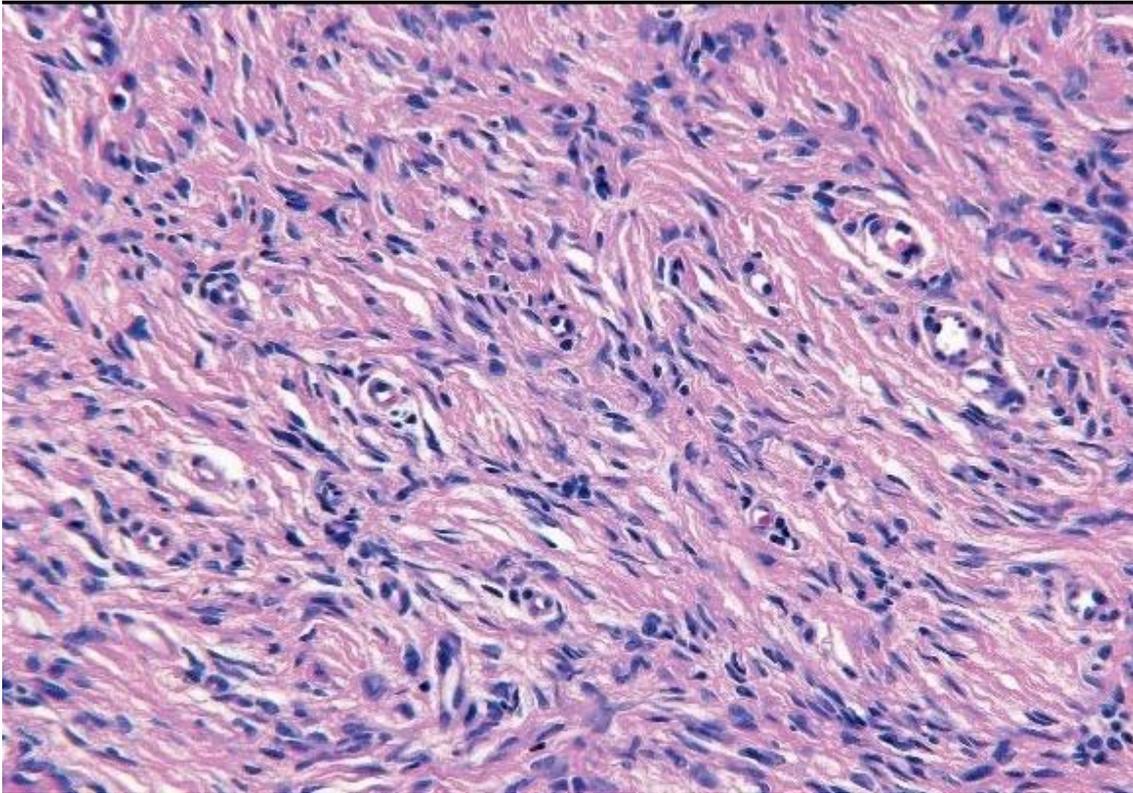


Рис. 88. Выбухающая дерматофибросаркома: «муаровый» рисунок.

*Пигментированная выбухающая дерматофибросаркома (опухоль Bednar)*

В некоторых случаях выбухающая дерматофибросаркома содержит различное количество пигментированных дендритных меланоцитарных клеток.

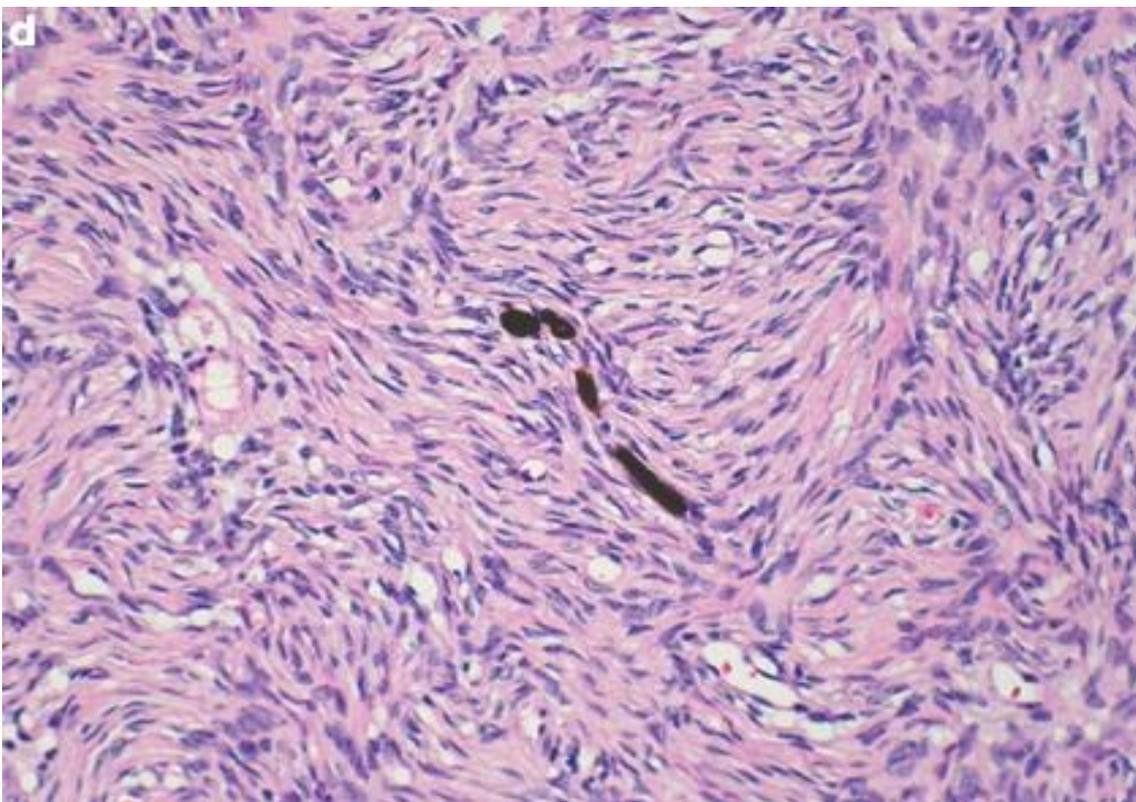


Рис. 89. Опухоль Bednar: пигментированная дендритная клетка.

### *Миксоидная взбухающая дерматофибросаркома*

Редко взбухающая дерматофибросаркома может обладать выраженной миксоидной стромой с более узловым характером роста, содержать многочисленные сосуды со слегка утолщенными стенками. Такая гистоархитектоника может имитировать другие миксоидные мезенхимальные новообразования.

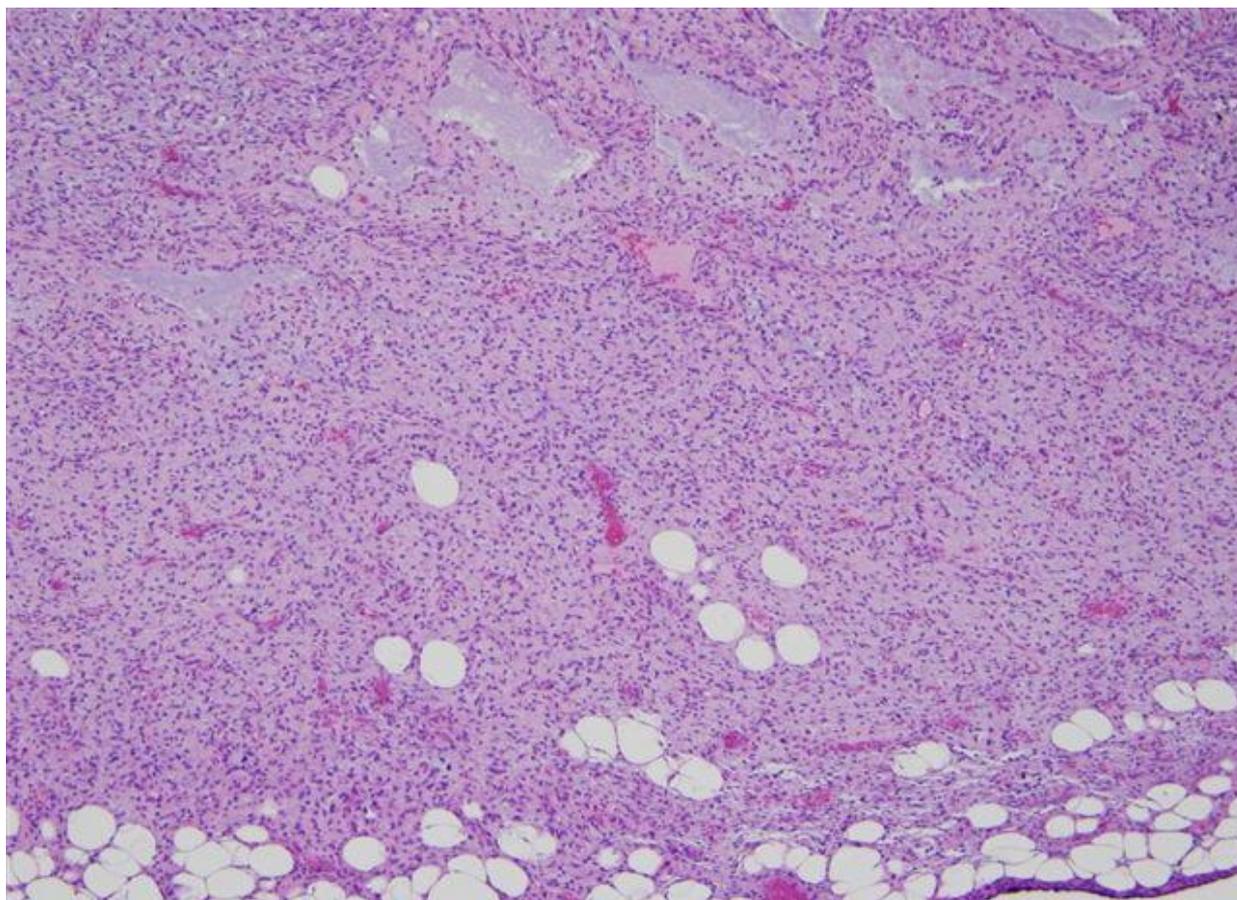


Рис. 90. Взбухающая дерматофибросаркома, миксоидный вариант.

### *Взбухающая дерматофибросаркома с миоидной дифференцировкой*

В дополнение к миоинтимальной пролиферации наблюдается рост неопухолевых веретеновидных миофибробластов в стенках «заинтересованных» сосудов, а также в виде пучков и гнезд клеток среди ткани опухоли. Чаще такое изменение встречается в фибросаркоматозном варианте.

### *Бляшковидная взбухающая дерматофибросаркома*

В редких случаях опухоль имеет плоский бляшковидный рост, напоминающий доброкачественную бляшковидную CD34-позитивную дермальную фиброму.

### *Фибросаркоматозная взбухающая дерматофибросаркома*

Фибросаркоматозная взбухающая дерматофибросаркома представляет собой морфологическое прогрессирование с наличием пучковидного паттерна и приобретением метастатического потенциала. Фибросаркоматозные изменения происходят *de novo* или, реже, в местных рецидивах. Измененный компонент часто имеет узловой, достаточно хорошо очерченный характер роста и состоит из клеточных пучков веретеновидных клеток (паттерн «елочки»). Неопластические клетки в фибросаркоматозных зонах характеризуются повышенной атипичностью и пролиферативной активностью. Имеется несколько публикаций о очаговом переходе опухоли в плеоморфный саркоматозный вариант.

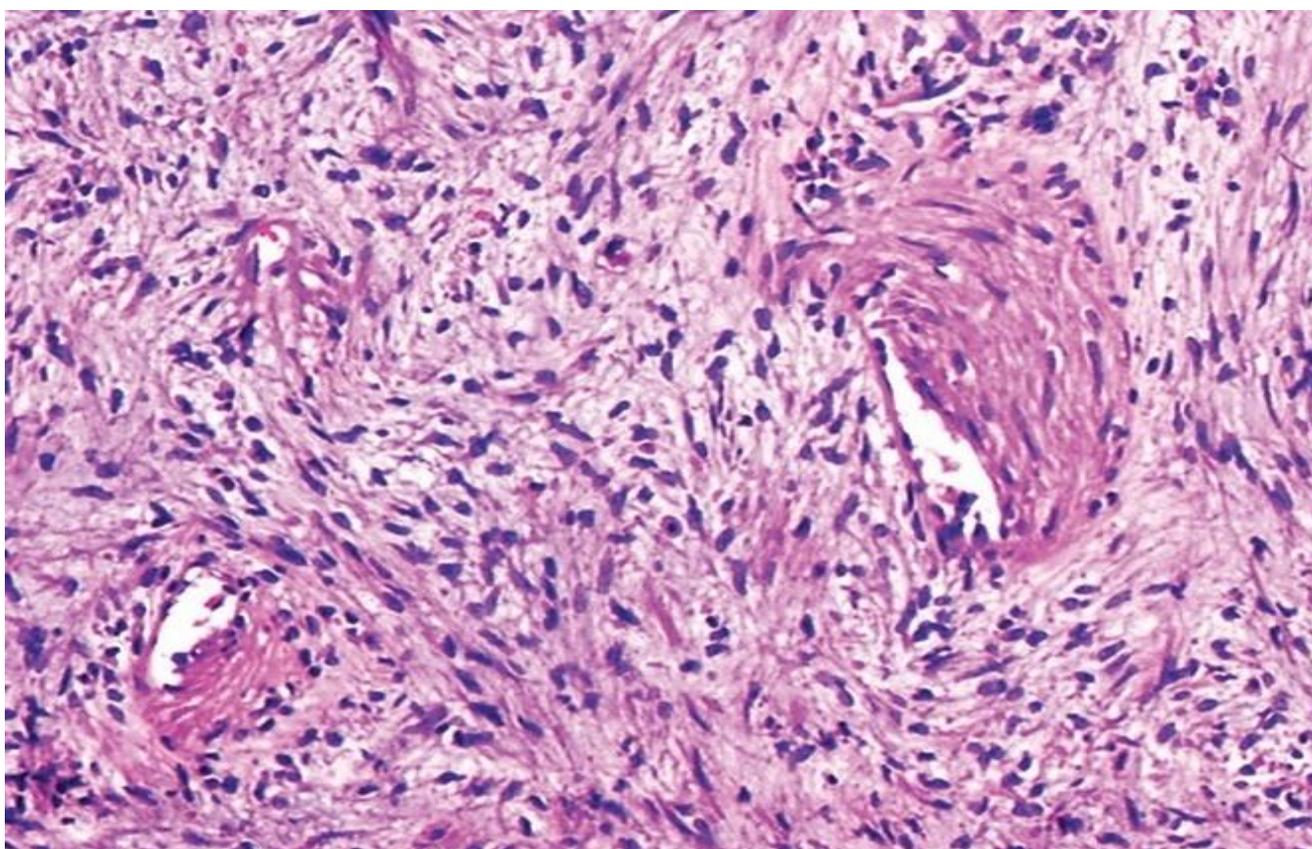


Рис. 91. Взбухающая дерматофибросаркома с миоидной дифференцировкой: миоинтимальная пролиферация сосудов, пучки миофибробластических клеток

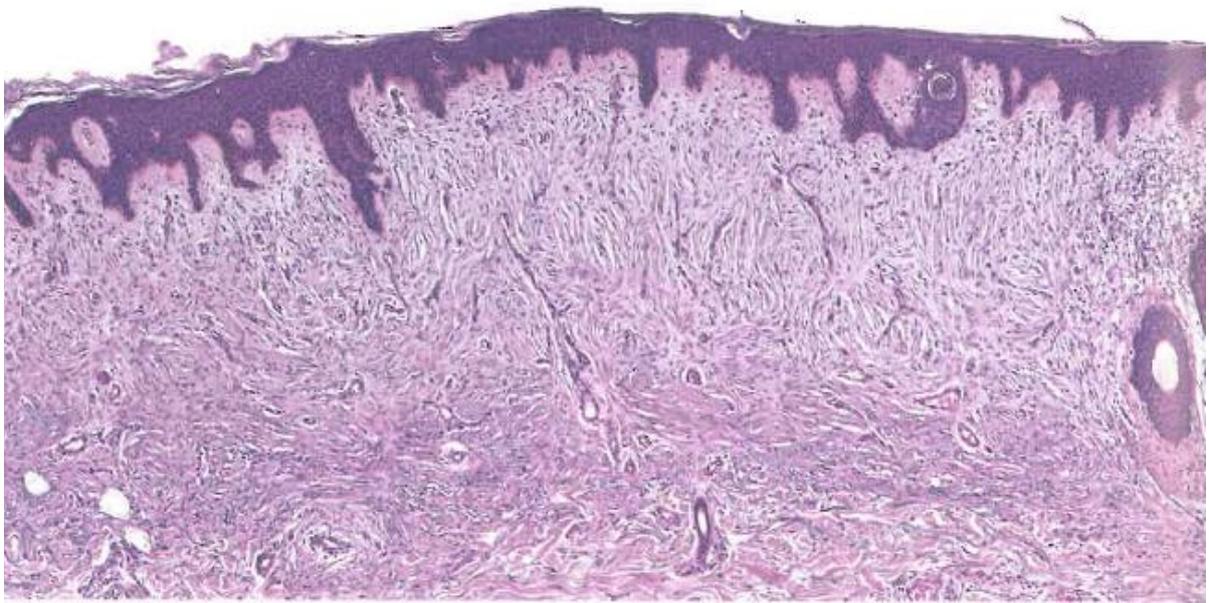


Рис. 92. Бляшковидная взбухающая дерматофибросаркома.

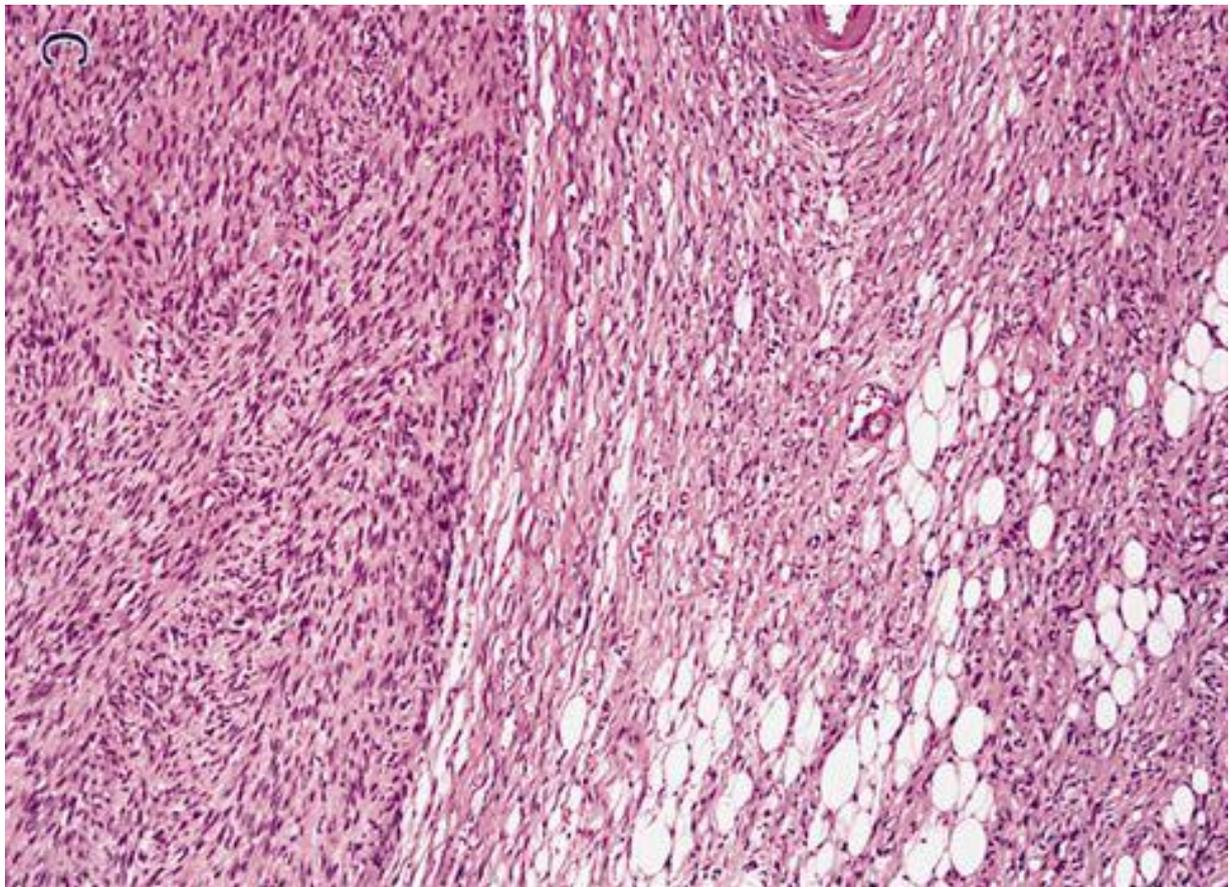


Рис. 93. Фибросаркоматозная взбухающая дерматофибросаркома: резкий переход от дерматофибросаркомы (G1) (справа) в фибросаркому (G3) (слева).

### **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки экспрессируют CD34 и могут обладать aberrантной слабой экспрессию ЕМА. Важно отметить, что участки с фибросаркоматозными изменениями примерно в половине случаев

демонстрируют потерю экспрессии CD34, однако часто наблюдается повышенная экспрессия TP53. Опухолевые клетки в миоидных узелках и пучках положительно окрашиваются SMA, Desmin, S100 и keratins не экспрессируются.

### **Генетика**

Выбухающая дерматофибросаркома цитогенетически характеризуется наличием дополнительных кольцевых хромосом. Последние обычно содержат центромер хромосомы 22 и состоят из неупорядоченных последовательностей из 17 и 22 хромосом. Также часто наблюдаются вторичные хромосомные aberrации, такие как трисомия 5 и трисомия 8. В большинстве педиатрических случаев (редко у взрослых) вместо кольцевых хромосом, встречаются несбалансированные транслокации  $t(17;22)(q21.3;q13.1)$ . Сбалансированные транслокации  $t(17;22)$  были описаны в гигантоклеточной фибробластоме, но не в выбухающей дерматофибросаркоме. Поэтому большинство клеток опухоли имеют не только структурную перестройку, но и дополнительные последовательности 17q21.3-17qter и 22q10-q31. Как кольцевые, так и хромосомы  $der(22)t(17;22)$  содержат химерный ген, который соединяет ген препротеина  $\alpha 1$  типа I коллагена (COL1A1;17q21) с  $\beta$ -цепью гена (PDGFB; 22q13) фактора роста тромбоцитов. Точка поломки в COL1A1 сильно вариабельна: химерный ген состоит по крайней мере из первых 6 экзонов до 49 экзона гена COL1A1 и из последовательного фрагмента, сохраняющего все, кроме 1 экзона гена PDGFB. Слияние генов COL1A1A1-PDGFB может быть обнаружено с помощью мультиплексного RT-PCR или предпочтительнее FISH в выбухающей дерматофибросаркоме, а также таких опухолях, как гигантоклеточная фибробластома. Корреляции между различными локализациями точки поломки в пределах гена COL1A1 и различными клиническими и гистологическими вариантами образования и сопутствующих опухолей установлено не было. Ген COL1A1-PDGFB кодирует синтез белка, который после протеолитического процессинга становится нормальным лигандом PDGFB. Поскольку опухолевые клетки содержат рецептор PDGFRB на своих клеточных поверхностях, происходит аутокринная стимуляция неопластических клеток, что способствует развитию опухолевого процесса. Этот молекулярный путь дает основание для таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы, способными влиять на фосфорилирование и активацию PDGFRB для неоперабельных или метастатических случаев выбухающей дерматофибросаркомы.

### **Факторы прогноза**

Выбухающая дерматофибросаркома характеризуется локально агрессивным ростом и высокой частотой повторных местных рецидивов (если

не было проведено широкое иссечение). Частота рецидивов варьирует от 20 до 50% и тесно связана с объемом проведенной операции (опухоль должна быть удалена вместе с прилежащими 2,0-3,0 см здоровых тканей). Примечательно, что классическая взбухающая дерматофибросаркома почти никогда не метастазирует. Метастазы обычно возникают только после нескольких локальных рецидивов. Фибросаркоматозная взбухающая дерматофибросаркома рецидивирует примерно с той же частотой, что и обычная взбухающая дерматофибросаркома, отдаленные метастазы обнаружены в 13% всех проанализированных случаев.

## **ЭКСТРАПЛЕВРАЛЬНАЯ СОЛИТАРНАЯ ФИБРОЗНАЯ ОПУХОЛЬ**

### **Определение**

Мезенхимальная опухоль фибробластического типа, имеющая выраженный гемангиоперицитоматозный разветвленный сосудистый рисунок. Ранее большинство случаев носили название «гемангиоперицитомы».

### **ICD – O code**

Солитарная фиброзная опухоль 8815/1

Злокачественная солитарная фиброзная опухоль 8815/3

### **Синонимы**

Гемангиоперицитомы (устаревшее); гигантоклеточная ангиофиброма; жиरोобразующий вариант (липоматозная гемангиоперицитомы).

### **Эпидемиология**

Внеплевральные солитарные фиброзные опухоли являются редкими мезенхимальными новообразованиями, не имеющими характерной локализации и чаще всего встречающимися у лиц среднего возраста (20-70 лет). У детей и подростков процесс развивается редко. У мужчин и женщин новообразование встречается с одинаковой частотой. Исключением являются случаи жиरोобразующих вариантов неоплазий, которые имеют тенденцию к незначительному преобладанию у мужчин (соотношение мужчин и женщин = 3:2).

### **Локализация**

Локализация может быть различной. В 40% опухоли развиваются в подкожных тканях, другие определяются в глубоких мягких тканях конечностей, в области головы и шеи (особенно орбитальная область), грудной клетки, средостении, перикарде, забрюшинном пространстве, брюшной полости. К прочим локализациям относятся мозговые оболочки, спинной мозг, надкостница, слюнные железы, легкие, щитовидная железа, печень, желудочно-кишечный тракт, надпочечники, мочевого пузыря,

предстательная железа, семенной канатик и т.д. Жирообразующий вариант часто обнаруживается в глубоких мягких тканях различных областей тела, включая нижние конечности (особенно бедро), туловище, брюшную полость (особенно забрюшинная область) и полость таза, а также голову и шею.

### **Клинические особенности**

Большинство опухолей представлены хорошо отграниченными, безболезненными, медленно растущими образованиями. Неоплазии больших размеров могут приводить к компрессионному синдрому, особенно при локализации в области носовой полости, глазницы и мозговых оболочках. Злокачественные опухоли часто локально инфильтративны. В редких случаях образования больших размеров могут послужить причиной паранеопластического синдрома в форме гипогликемии вследствие продукции инсулин-подобного фактора роста.

### **Макроскопическая картина**

Большинство солитарных фиброзных опухолей представлены хорошо отграниченными, частично инкапсулированными образованиями, размерами от 1,0 до 25,0 см (средний размер 5,0-8,0 см). Процесс часто многоузловой, плотной консистенции, белесоватого цвета. Редко определяются миксоматозные и геморрагические изменения. Приблизительно в 10% случаев отмечаются некрозы и инфильтративные края (главным образом, в локально агрессивных или злокачественных опухолях).

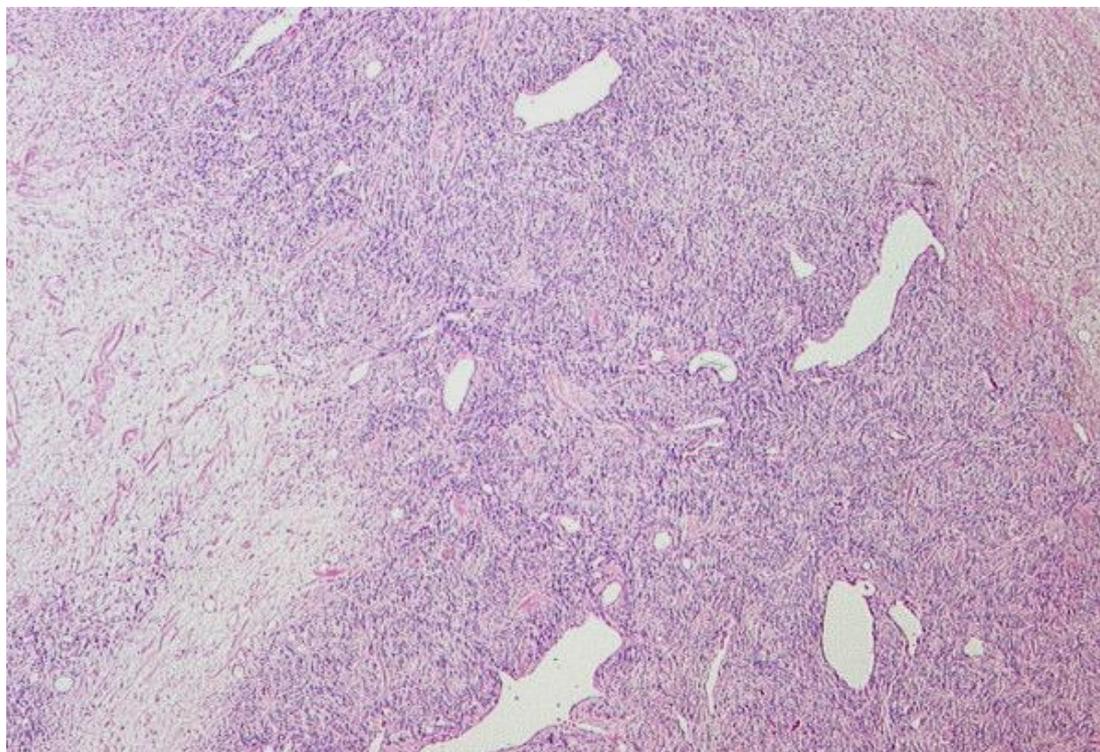


Рис. 94. Солитарная фиброзная опухоль: клеточная (справа) и миксоидная зоны (слева); гемангиоперицитомоподобные расширенные кровеносные сосуды.

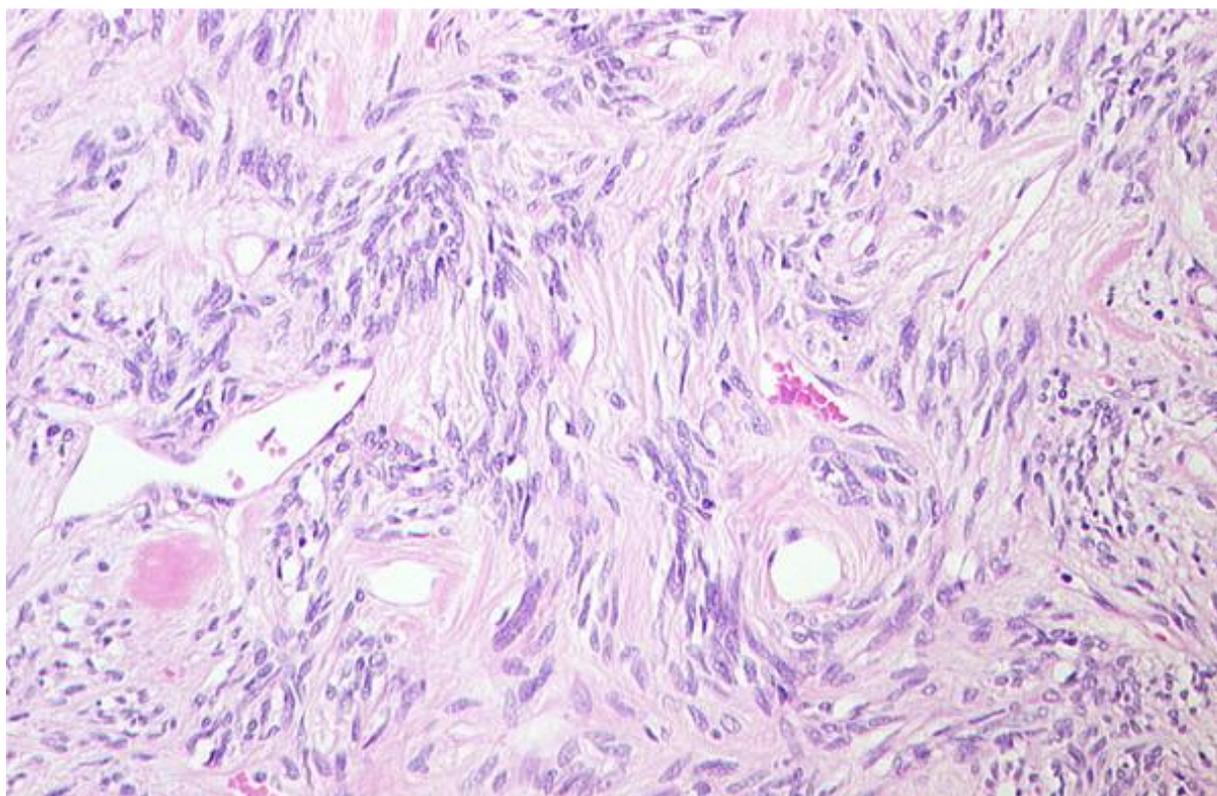


Рис. 95. Солитарная фиброзная опухоль: фибробластические «неврально-подобные» клетки в фиброзной, частично гиалинизированной строме; гемангиоперицитомоподобные кровеносные сосуды.

### **Гистопатология**

Типичные солитарные фиброзные опухоли характеризуются беспаттерной архитектурой, представлены комбинацией гипо- и гиперклеточных областей, разделенных широкими гиалинизированными, келоидными и коллагенизированными прослойками, а также наличием тонкостенных ветвящихся гемангиоперицитомоподобных сосудов. Может иметь место периваскулярная гиалинизация. Опухолевые клетки округлые и веретеновидные со скудной цитоплазмой с нечеткими контурами, везикулярными ядрами с дисперсным хроматином. Редко очагово определяются эпителиоидные или рабдоидные клеточные элементы. Часто выявляются очаги миксоидизации, фиброза, а также примесь тучных клеток в интерстиции. Митозы встречаются редко, обычно не превышая 3 фигуры на 10 полей зрения при большом увеличении. В отдельных солитарных фиброзных опухолях могут выявляться гигантские многоядерные стромальные клетки и псевдоваскулярные пространства, ранее известные под названием «гигантоклеточная ангиофиброма».

Злокачественные солитарные фиброзные опухоли – обычно гиперклеточные, с наличием, по крайней мере, очаговой цитологической

атипии, некрозов, многочисленных митозов ( $\geq 4$  митоза на 10 полях зрения при большом увеличении) и, или инфильтративного края. Митотическая активность среди них считается наиболее прогностически важным критерием. В редких случаях может отмечаться резкий переход от обычной доброкачественной солитарной фиброзной опухоли к высокогредной саркоме, по сути являясь дедифференцировкой опухоли. Опухоли могут демонстрировать отсутствие высокой митотической активности и зон некроза, но при этом обладать выраженной цитологической атипией.

Жирообразующий вариант опухоли – это редкая, обычно медленно растущая мезенхимальная неоплазия, морфологически близкая к типичному или клеточному вариантам, но содержащая адипоцитарный компонент различной степени выраженности. Опухоль хорошо отграничена, состоит из разнообразной комбинации бесструктурных клеточных областей, выраженных гемангиоперицитоматоподобных сосудов, коллагенизированного внеклеточного матрикса с примесью зрелых адипоцитов (могут встречаться единичные клетки или группы клеток).

Небольшая подгруппа жирообразующих солитарных фиброзных опухолей может обладать злокачественными гистологическими характеристиками (подобными тем, что описаны в типичных солитарных фиброзных опухолях). Следует отметить, что в этих злокачественных вариантах возможно обнаружение липобластов и, или зон, схожих по строению с атипичной липоматозной опухолью, имитирующих липосаркому.

### **Иммунофенотип**

Неопластические клетки в солитарных фиброзных опухолях экспрессируют CD34 (90- 95% случаев) и CD99 (70% случаев). В 20-35% отмечается переменная экспрессия EMA, BCL2 и SMA. Есть сообщения об очаговой экспрессии S100, keratins и, или desmin. Жирообразующий вариант опухоли обладает аналогичным фенотипом.

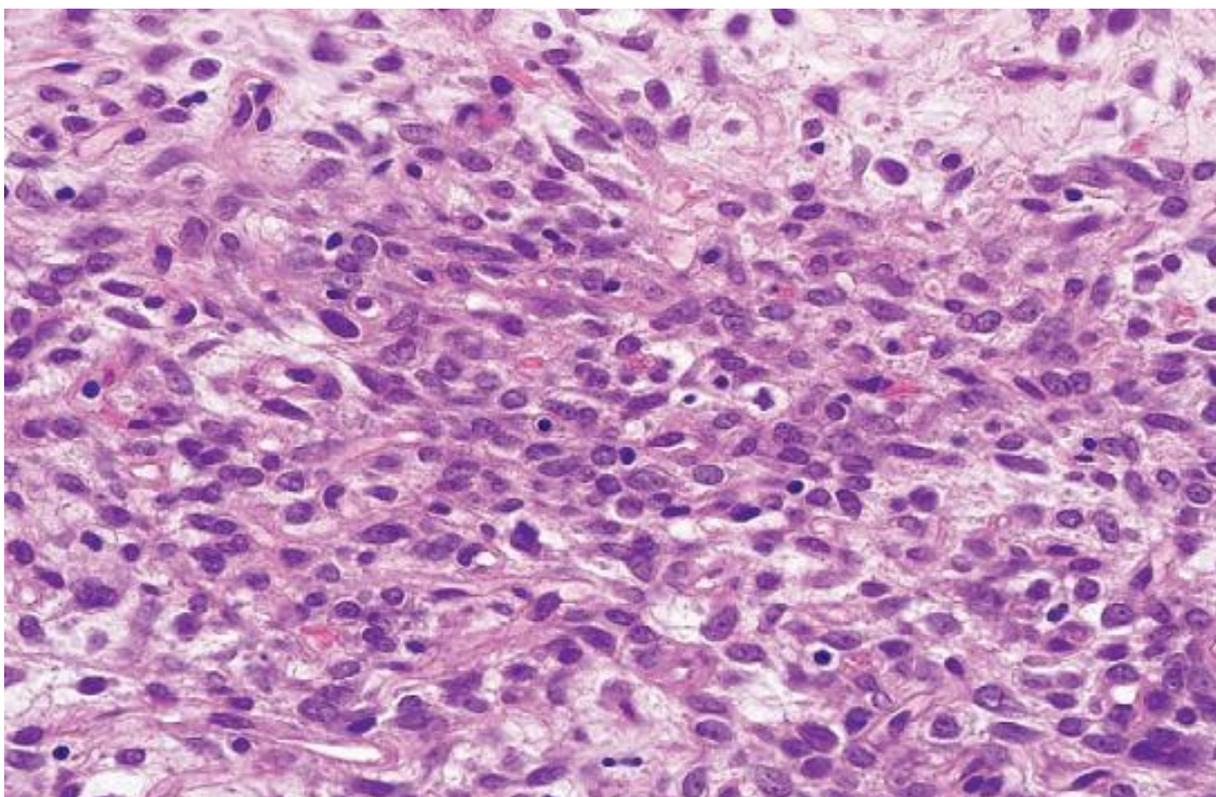


Рис. 96. Солитарная фиброзная опухоль: опухолевые клетки с эозинофильной или оптически пустой цитоплазмой, овальными или веретеновидными базофильными ядрами.

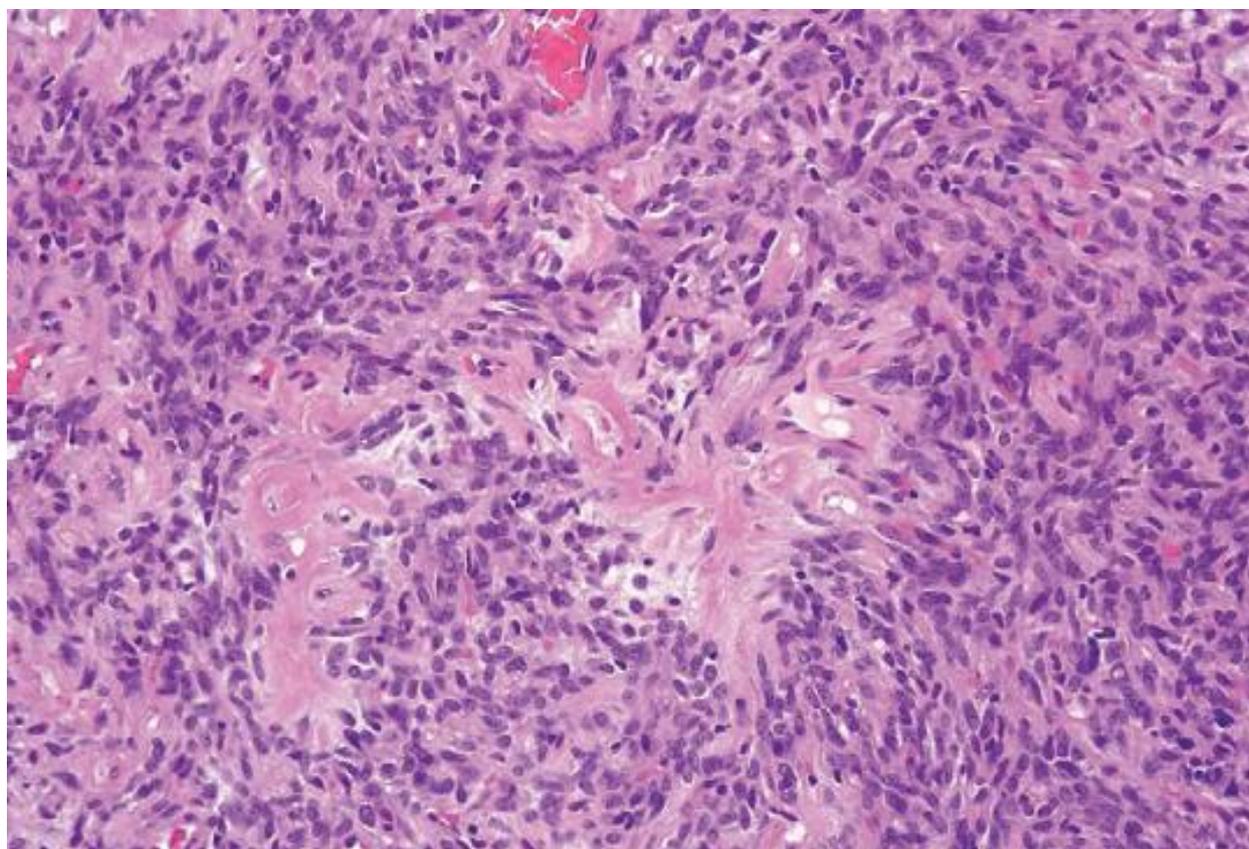


Рис. 97. Солитарная фиброзная опухоль: формирование келоида.

### **Ультраструктура**

Ультраструктурные особенности неспецифичны. Опухолевые клетки характеризуются фибробластической, миофибробластической и, или (возможно) перицитарной дифференцировкой.

### **Генетика**

Солитарные фиброзные опухоли цитогенетически гетерогенны. Для образований небольших размеров клеточные перестройки не характерны, в то время, как в опухолях более 10,0 см в диаметре они выявляются в большинстве случаев.

### **Факторы прогноза**

Несмотря на то, что в большинстве случаев солитарные фиброзные опухоли являются доброкачественными, их клиническое поведение непредсказуемо. Примерно в 10% случаев отмечается агрессивное течение и могут наблюдаться локальные или отдаленные рецидивы через много лет. Строгой корреляции между морфологией опухоли и ее клиническим течением нет. Большинство случаев (но не все) гистологически доброкачественных солитарных фиброзных опухолей не рецидивируют и не метастазируют, а гистологически злокачественные новообразования ведут себя агрессивно. Поражения с локализацией в области средостения, брюшной полости, таза и, или забрюшинного пространства имеют тенденцию к более агрессивному поведению, чем при вовлечении конечностей. Также предикторами неблагоприятного прогноза являются размер опухоли более 10,0 см и неполное иссечение пораженных тканей. Метастазы наиболее часто выявляются в легких, костях и печени. Биологический потенциал солитарной фиброзной опухоли, обладающей лишь атипией не установлен.

## **ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ ОПУХОЛЬ**

### **Определение**

Воспалительная миофибробластическая опухоль – неоплазия, состоящая из миофибробластических и фибробластических веретеновидных клеток с наличием воспалительного инфильтрата, включающего плазмоциты, лимфоциты и эозинофилы. Развивается в мягких тканях и внутренних органах у детей и лиц молодого возраста.

**ICD – O code 8825/1**

### **Синонимы**

Плазмноклеточная гранулема; плазмноклеточная псевдоопухоль; воспалительная миофиброгистиоцитарная пролиферация; сальниковая

мезентериальная миксоидная гамартома; воспалительная псевдоопухоль; воспалительная фибросаркома; воспалительная миофибробластическая саркома.

### **Эпидемиология**

Воспалительная миофибробластическая опухоль – преимущественно висцеральная и мягкотканная опухоль детей и лиц молодого возраста, хотя может развиваться и позже. Средний возраст пациентов составляет 10 лет (медиана 9 лет). В целом, наиболее часто воспалительная миофибробластическая опухоль встречается в первые три декады жизни. Отмечается небольшое преобладание женского пола.

### **Этиология**

Этиология не известна. В 7 случаях выявлены ДНК вируса герпеса, тип 8, и сверхэкспрессия человеческого интерлейкина 6 и циклина D1. Есть сообщения об развитии воспалительной миофибробластической опухоли после лечения опухоли Вильмса.

### **Локализация**

Воспалительная миофибробластическая опухоль может возникать в любой области (73%), чаще – ретроперионеально, в брыжейке, сальнике, мягких тканях тазовой и брюшной полостей, а также в тканях легких, средостения, головы и шеи. Другие редкие участки вовлечения – соматические мягкие ткани, желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, мочеполовой тракт и центральная нервная система.

### **Клинические особенности**

Симптомы опухоли определяются ее локализацией. При легочном расположении отмечаются боли в груди и одышка, однако течение может быть и бессимптомное. Абдоминальные образования могут приводить к желудочно-кишечной обструкции. Необычные проявления включают дерматомиозит и облитерирующий флебит. У одной трети пациентов клинический синдром (вероятно цитокиноопосредованный) включает лихорадку, недомогание, потерю веса и отклонения в лабораторных анализах в виде микроцитарной гипохромной анемии, тромбоцитоза, поликлональной гиперглобулинемии, повышении СОЭ и уровня С-реактивного белка. После резекции опухолевой ткани синдром исчезает, но при рецидиве – вновь возникает. Исследования выявляют дольчатое солидное образование, которое может быть неоднородным по строению, иногда с кальцификатами. Опухоль клинически и морфологически отличается от IgG4-связанного склерозирующего заболевания.

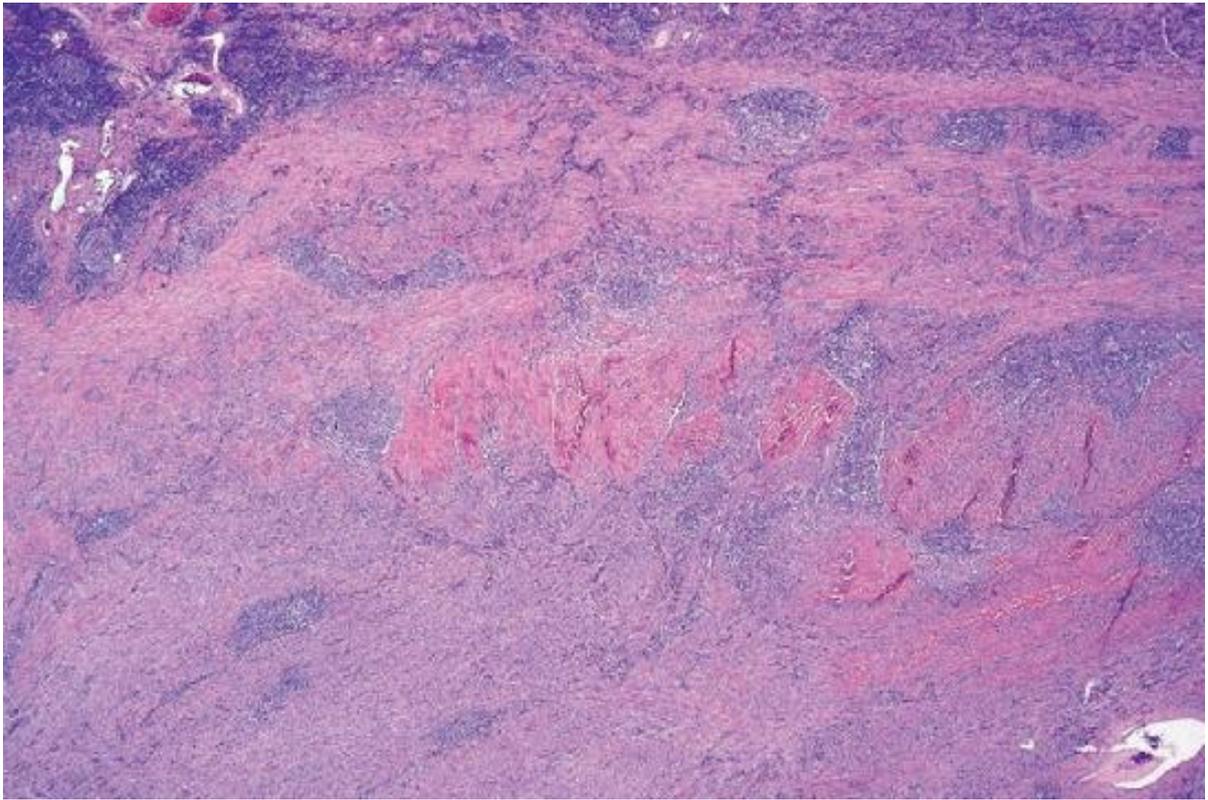


Рис. 98. Воспалительная миофибробластическая опухоль: выраженный лимфоидный инфильтрат, ткань «подобная рубцу».

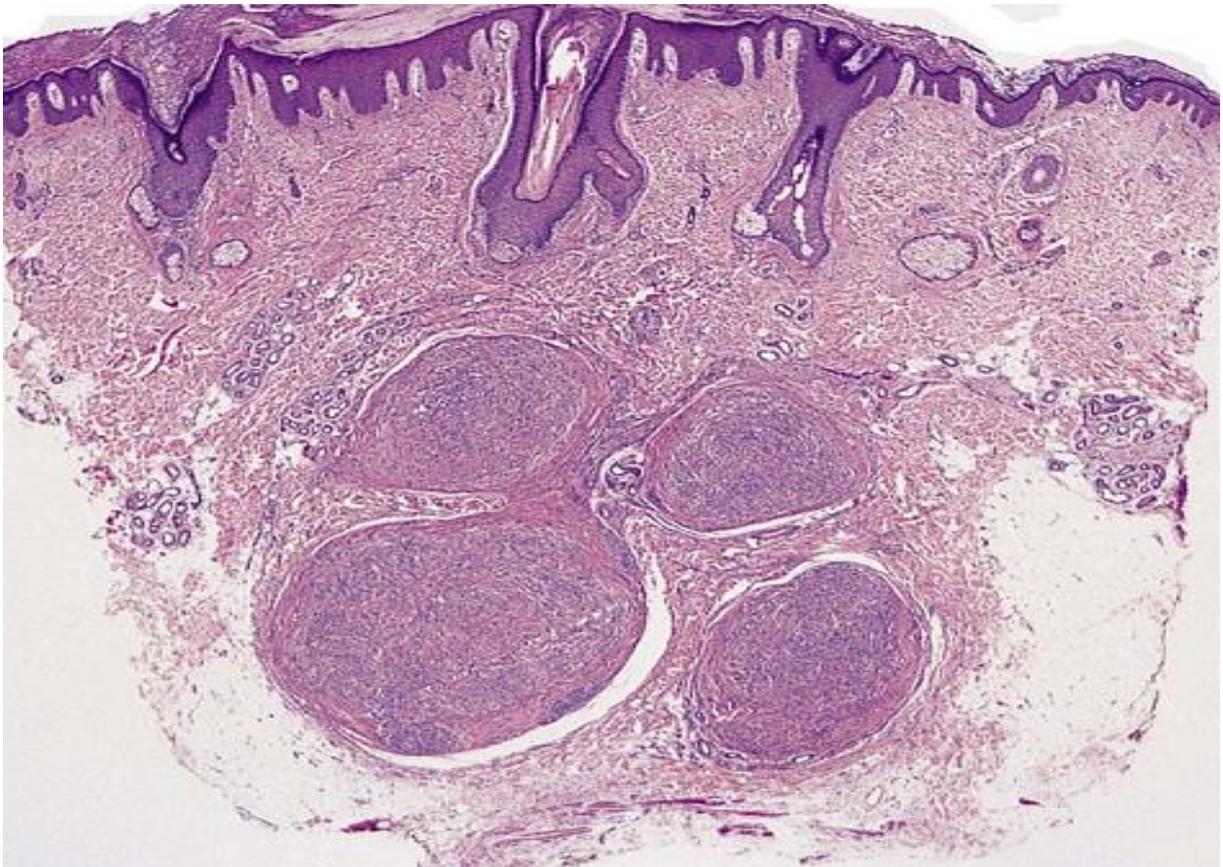


Рис. 99. Воспалительная миофибробластическая опухоль: дермально-гиподермальный узел.

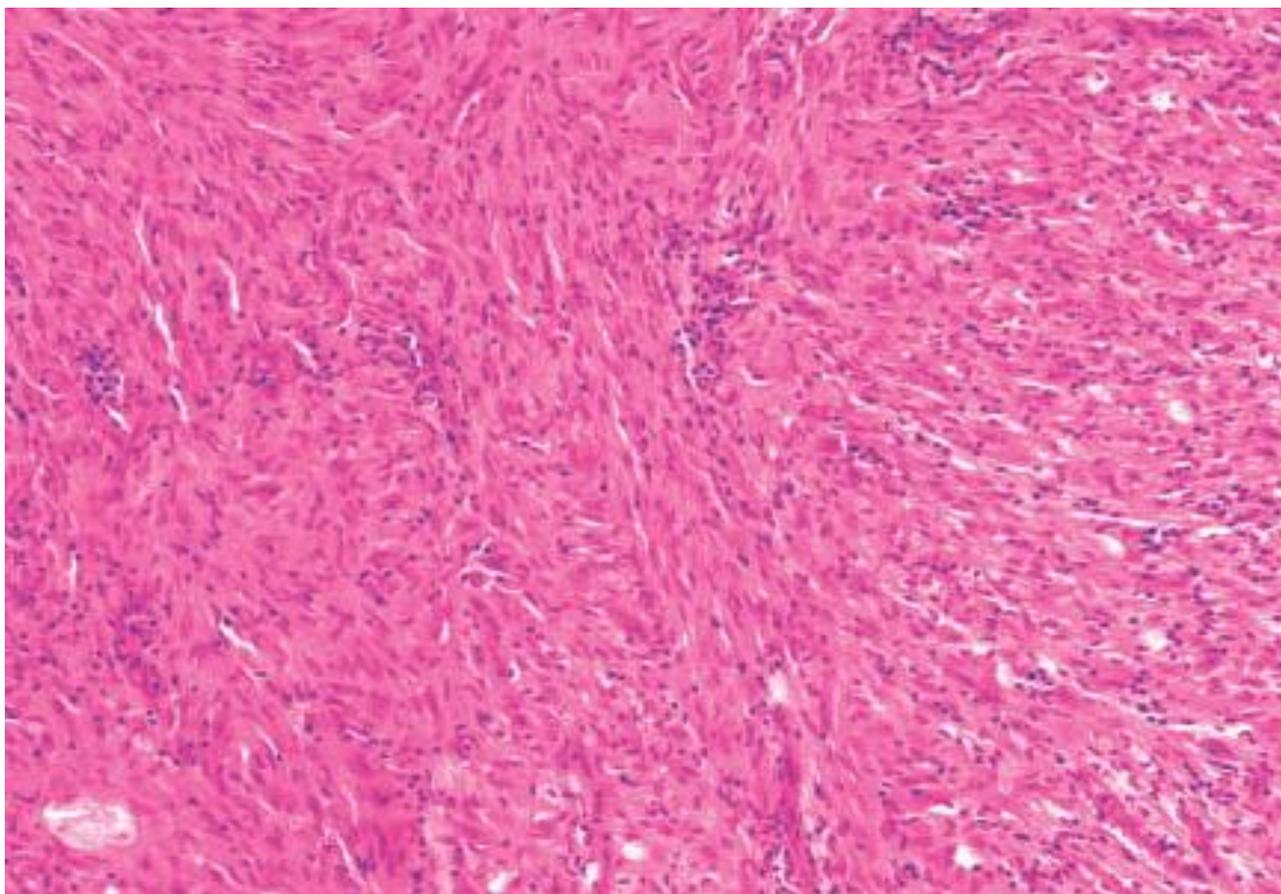


Рис. 100. Воспалительная миофибробластическая опухоль: пучки миофибробластов, рассеянные мононуклеарные клетки воспаления.

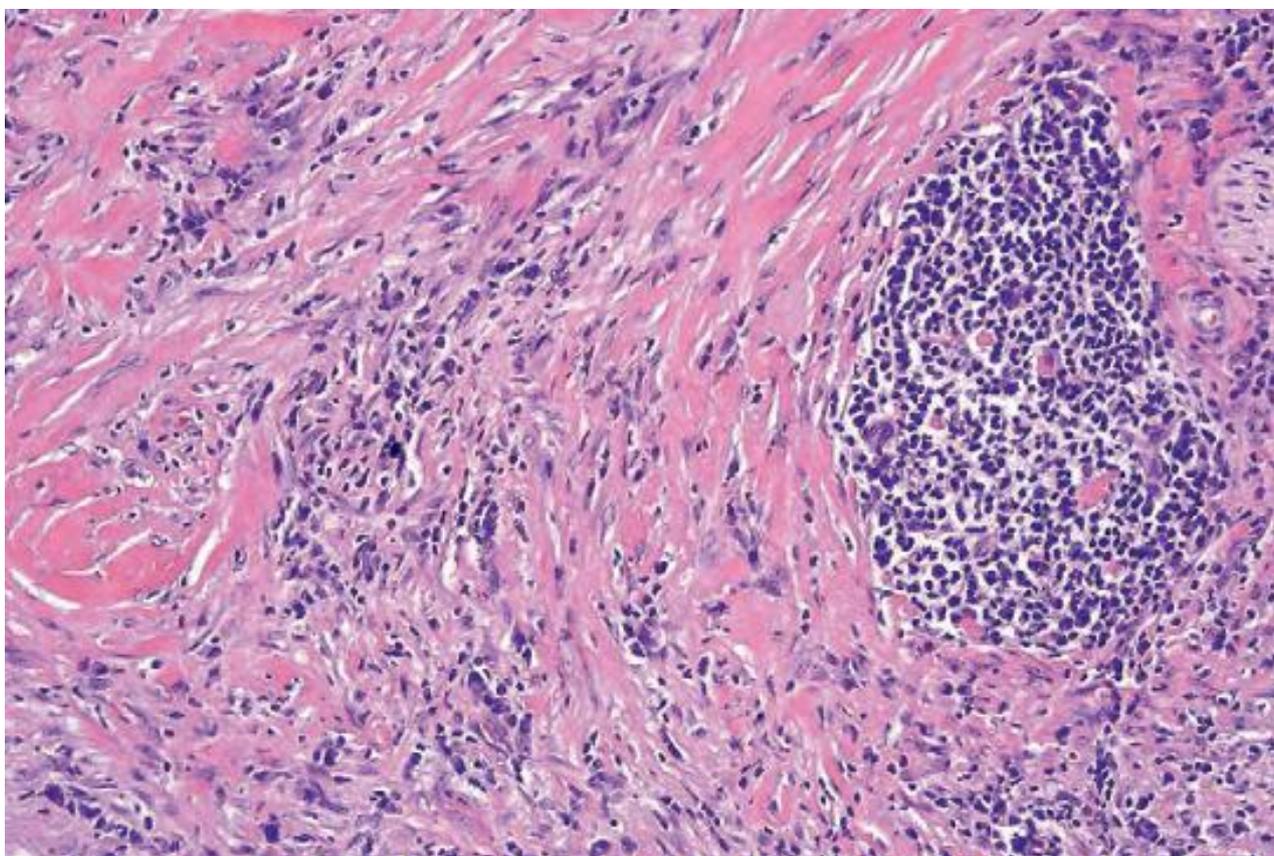


Рис. 101. Воспалительная миофибробластическая опухоль.

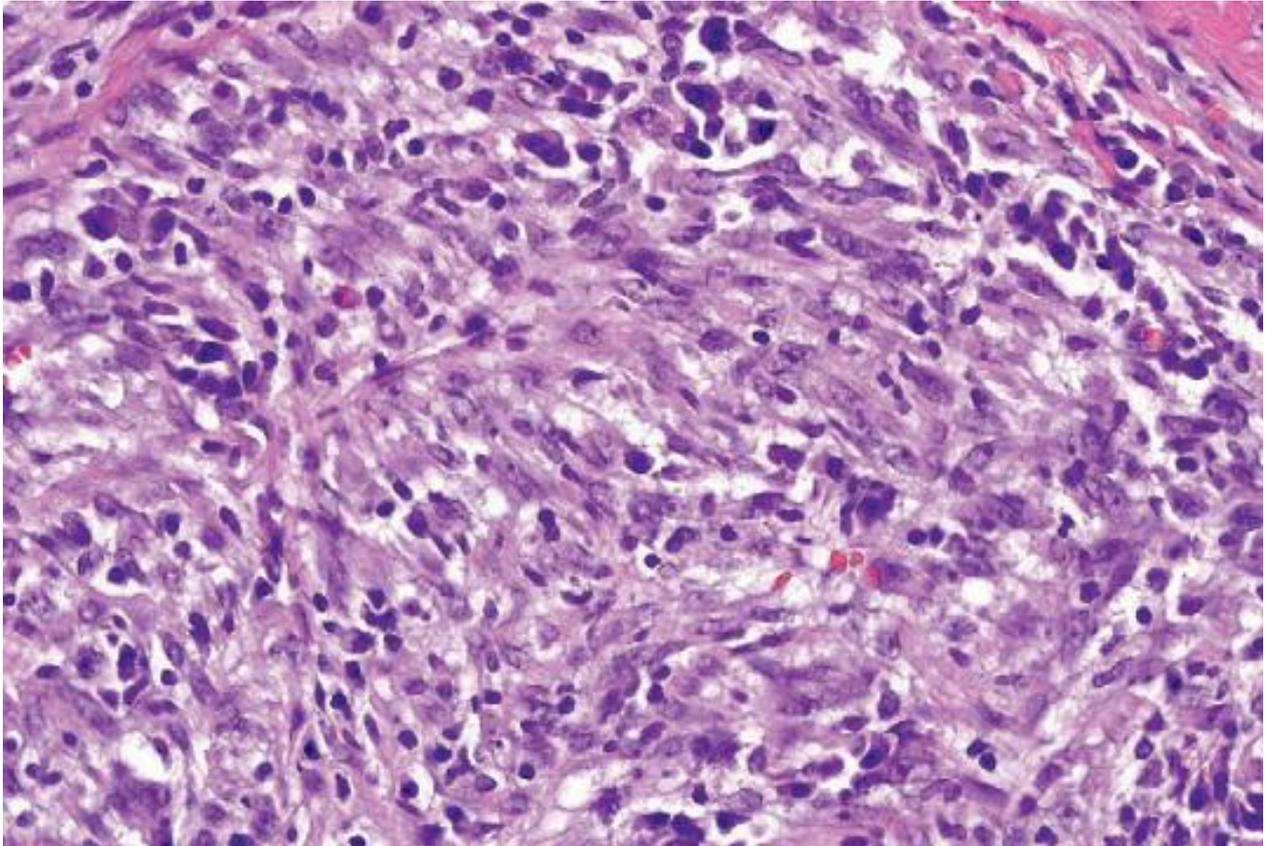


Рис. 102. Воспалительная миофибробластическая опухоль: опухолевые клетки, лимфоциты, эозинофилы и плазмоциты.

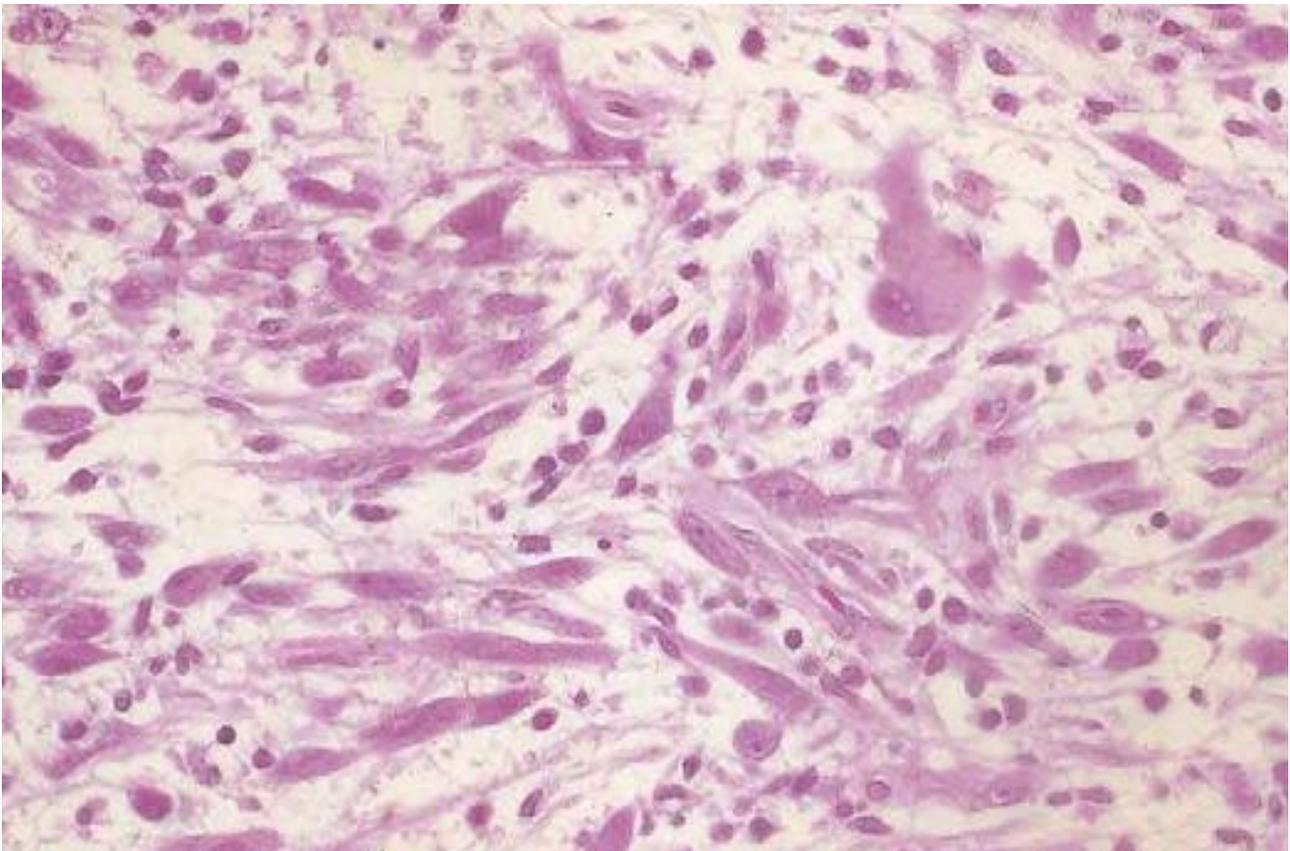


Рис. 103. Воспалительная миофибробластическая опухоль: миксоидная строма.

## **Макроскопическая картина**

Воспалительная миофибробластическая опухоль представлена отграниченным или многоузловым плотным, белесоватым или коричневатым образованием с мясистой или миксоидной поверхностью среза. В некоторых случаях могут отмечаться очаги кровоизлияний, некрозов и кальцификации. Диаметр поражения колеблется от 1,0 до 20,0 см. Средний диаметр внелегочной воспалительной миофибробластической опухоли составляет 6,0 см (диапазон от 1,0 до 17,0 см). В отдельных случаях неоплазии могут характеризоваться зональным строением, с центром, подобным рубцу, и более нежной периферией красноватого или розового цвета. Многоузловые поражения обычно ограничены одной анатомической областью и могут быть сливными или дискретными.

## **Гистопатология**

Веретенновидные миофибробласты, фибробласты и клетки воспаления формируют три основных гистологических паттерна. Первый паттерн представлен веретенновидными миофибробластами в отечной миксоидной строме с обилием кровеносных сосудов и инфильтратом, состоящим из плазмоцитов, лимфоцитов и эозинофилов, напоминает грануляционную ткань, нодулярный фасциит или другие реактивные процессы. Второй паттерн характеризуется компактной пучковой веретенноклеточной пролиферацией с переменным количеством миксоидных и коллагеновых областей, и воспалительным инфильтратом, который может располагаться диффузно или в виде мелких скоплений плазмоцитов, лимфоцитов и эозинофилов. Редко веретенновидные клетки окружают кровеносные сосуды или выпячиваются в их просветы. Для этих двух паттернов характерно наличие гигантских ганглиозоподобных миофибробластов с обильной амфотропной цитоплазмой, везикулярными ядрами и эозинофильными ядрышками.

Третий паттерн напоминает пролиферацию по типу рубца с выраженной коллагенизацией, низкой клеточностью и скудной воспалительной инфильтрацией из плазмоцитов и эозинофилов. В единичных случаях могут выявляться псаммоматозные тельца и костная метаплазия. Некрозы встречаются редко. Митотическая активность переменная, как правило, низкая. В рецидивах опухоли редко прогрессируют до откровенной саркоматозной морфологии. Вариант неоплазии с крупными округлыми эпителиоидными или гистиоцитоидными клетками связан с перестройкой генов *RANBP2-ALK* и, по всей видимости, свидетельствует о более агрессивном клиническом поведении.

## **Иммунофенотип**

Практически во всех воспалительных миофибробластических опухолях отмечаются диффузная цитоплазматическая реактивность с vimentin. Во многих случаях определяется очаговая или диффузная экспрессия SMA, MSA и desmin веретеновидными клетками и CD68 в клетках гистиоцитарного вида. Приблизительно в одной трети случаев выявляется цитокератиновая иммунореактивность. Myogenin, myoglobin, S100 протеин негативны.

Приблизительно в 50-60% случаев при использовании многих моноклональных антител выявляется иммуногистохимическая цитоплазматическая позитивность в отношении ALK, которая коррелирует с наличием перестроек ALK (в основном у детей), выявляемых флюоресцентной гибридизацией *in situ*. Однако, позитивность ALK не является специфичной для воспалительной миофибробластической опухоли. Ядерный мембранный паттерн экспрессии ALK может быть связан с участием RANBP2, а зернистый цитоплазматический паттерн с участием CLTC. В случаях рецидивов и злокачественной трансформации может определяться TP53 иммунореактивность. Маркер CD117 (KIT) негативен.

## **Ультраструктура**

В клетках воспалительной миофибробластической опухоли выявляются ультраструктурные особенности миофибробластов и фибробластов. Веретеновидные клетки характеризуются плохо дифференцированным аппаратом Гольджи, выраженной гранулярной эндоплазматической сетью и внеклеточным коллагеном. В некоторых из них выявляются внутрицитоплазматические тонкие филаменты и плотные тельца.

## **Генетика**

Воспалительные миофибробластические опухоли генетически гетерогенны. Создается впечатление, что в эту категорию неоплазий относятся различные клиничко-морфологические формы. В воспалительных миофибробластических опухолях детского и молодого возраста часто определяются клональные цитогенетические перестройки, которые активируют ген ALK (киназа анапластической лимфомы) рецепторных тирозинкиназ полосы хромосомы 2p23. Для взрослых старше 40 лет эти перестановки не характерны. Воспалительные миофибробластические опухоли с ALK-геномными перестановками характеризуются активацией и сверхэкспрессией домена ALK киназы. Между тем, ALK геномные перестановки и активация одноименного протеина ограничены миофибробластическим компонентом опухоли. Воспалительный компонент цитогенетически нормален, и не экспрессирует ALK протеин. Часть воспалительных миофибробластических опухолей характеризуется

отсутствием ALK онкогенной активации, но содержит хромосомные перестановки в HMGIC (HMGA2) гена хромосомы 12. Подобные механизмы активации выявляются во многих анапластических крупноклеточных лимфомах. Самым эффективным методом идентификации ALK онкопротеина в воспалительных миофибробластических опухолях является иммуногистохимическое выявление С-терминала отдела ALK. Специфика этого подхода заключается в отсутствии экспрессии нативного ALK протеина в неопухолевых миофибробластах. Поэтому выявление экспрессии С-терминала ALK обеспечивает убедительные доказательства опухолеродного механизма активации.

### **Факторы прогноза**

Частота рецидивов воспалительных миофибробластических опухолей связана с локализацией, возможностью проведения радикальной резекции и многоузловым характером роста и составляет около 25%. В редких случаях (< 2%) опухоли метастазируют. Метастазирование может быть ассоциировано со специфическим ALK синтезом, таким как RANBP2 и округлой формой клеток. В свою очередь, ALK-негативные опухоли могут обладать высоким риском метастазирования. Отдаленные метастазы встречаются редко и локализуются в легких, головном мозге, печени и костях. Размер опухоли, ее клеточность и гистологические особенности не являются надежными прогностическими факторами, в то время, как анеуплоидия, атипия и ганглиозоподобная морфология неоплазии может свидетельствовать об агрессивности процесса.

Основной метод лечения – удаление опухоли. В редких случаях может наблюдаться регресс образования при применении кортикостероидов и НПВС.

## **МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ САРКОМА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ**

### **Определение**

Миофибробластическая саркома низкой степени злокачественности (низкоградная) представлена атипичной миофибробластической опухолью с подобными фиброматозу особенностями строения, склонностью локализоваться в области головы и шеи и редким метастазированием.

**ICD – O code 8825/3**

### **Синонимы**

Миофибросаркома.

### **Эпидемиология**

Учитывая наличие разногласий по поводу диагностических критерий, миофибробластические саркомы, вероятно, более распространены, чем

принято считать в настоящее время, и включают многие клинимоρφологические формы. Миофибросаркома является опухолью, развивающейся преимущественно у взрослых, с небольшим преобладанием мужского пола. Реже процесс встречается у детей.

### **Локализация**

Миофибробластическая саркома определяется в различных анатомических областях, но наиболее часто поражает конечности и область головы и шеи (особенно язык и полость рта). В редких случаях развивается в коже, желудочно-кишечном тракте, слюнных железах и носовой полости или околоносовых пазухах. Опухоль локализуется преимущественно подкожно и в глубоких мягких тканях. Дермальное расположение образования встречается крайне редко.

### **Клинические особенности**

Клинически опухоль проявляется безболезненным образованием. В редких случаях может отмечаться субъективная болезненность или другие симптомы. Часто развиваются рецидивы; метастазы – редко, как правило, после длительного течения процесса. С радиологической точки зрения, миофибробластическая саркома имеет деструктивный характер роста.

### **Макроскопическая картина**

Большинство неоплазий представлено плотными образованиями с бледной волокнистой поверхностью среза, нечеткими границами. В некоторых случаях опухолевая ткань хорошо отграничена.

### **Гистопатология**

Гистологически большинство случаев миофибросарком характеризуется диффузным инфильтративным характером роста. Опухолевые клетки веретеновидной формы, расположены в клеточных пучках и «муаровом» паттерне. Клетки характеризуются наличием плохо визуализируемой бледной эозинофильной цитоплазмы, веретеновидных или удлинённых волнистых ядер с равномерно распределённым хроматином или более округлых везикулярных ядер с мелкими ядрышками. Характерна (по крайней мере, очагово) умеренная ядерная атипия с увеличенными гиперхромными иррегулярными ядрами и пролиферативной активностью. При глубокой локализации процесса опухолевые клетки пролиферируют между отдельными волокнами скелетной мускулатуры. Реже описываются процессы с пониженной клеточностью и выраженной коллагеновой стромой с зонами очаговой гиалинизации. В этих опухолях иногда отмечается обилие тонкостенных капилляров. Лимфоциты и плазмоциты не характерны.

### **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки в миофибробластической саркоме с низким грейдом характеризуются вариабельной экспрессией actin и, или desmin. Кроме того, возможна экспрессия calponin, fibronectin и CD34 (очагово). Эпителиальные маркеры, S100,  $\beta$ -catenin, h-caldesmon, как правило, негативны.

### **Генетика**

Генетические aberrации были описаны только в отдельных случаях миофибросаркомах. В этом случае кариотип с умеренным количеством хромосомных aberrаций, существенно менее сложных, чем в большинстве миофибробластических саркомах с высоким грейдом.

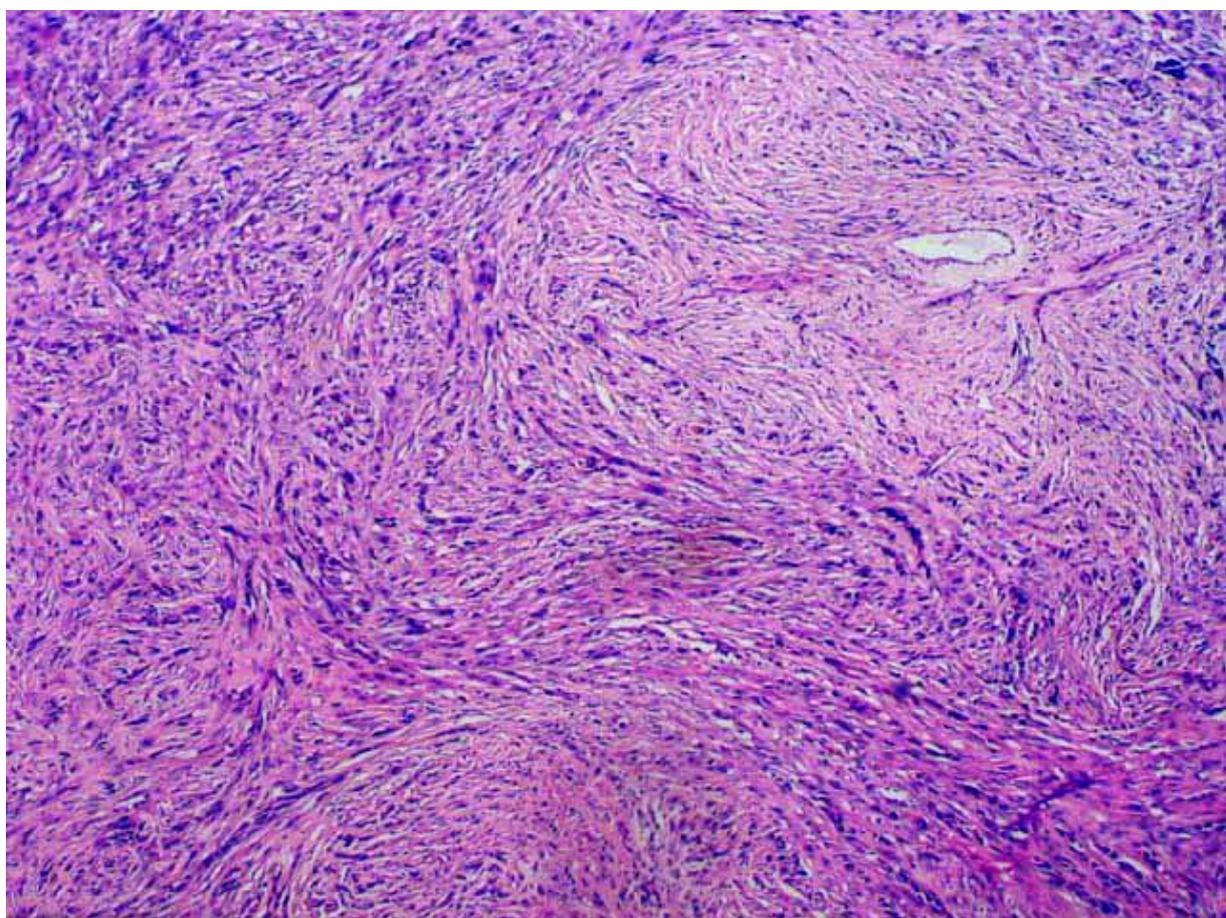


Рис. 103. Миофибробластическая низкогредная саркома: пучки веретеновидных клеток в коллагеновой строме.

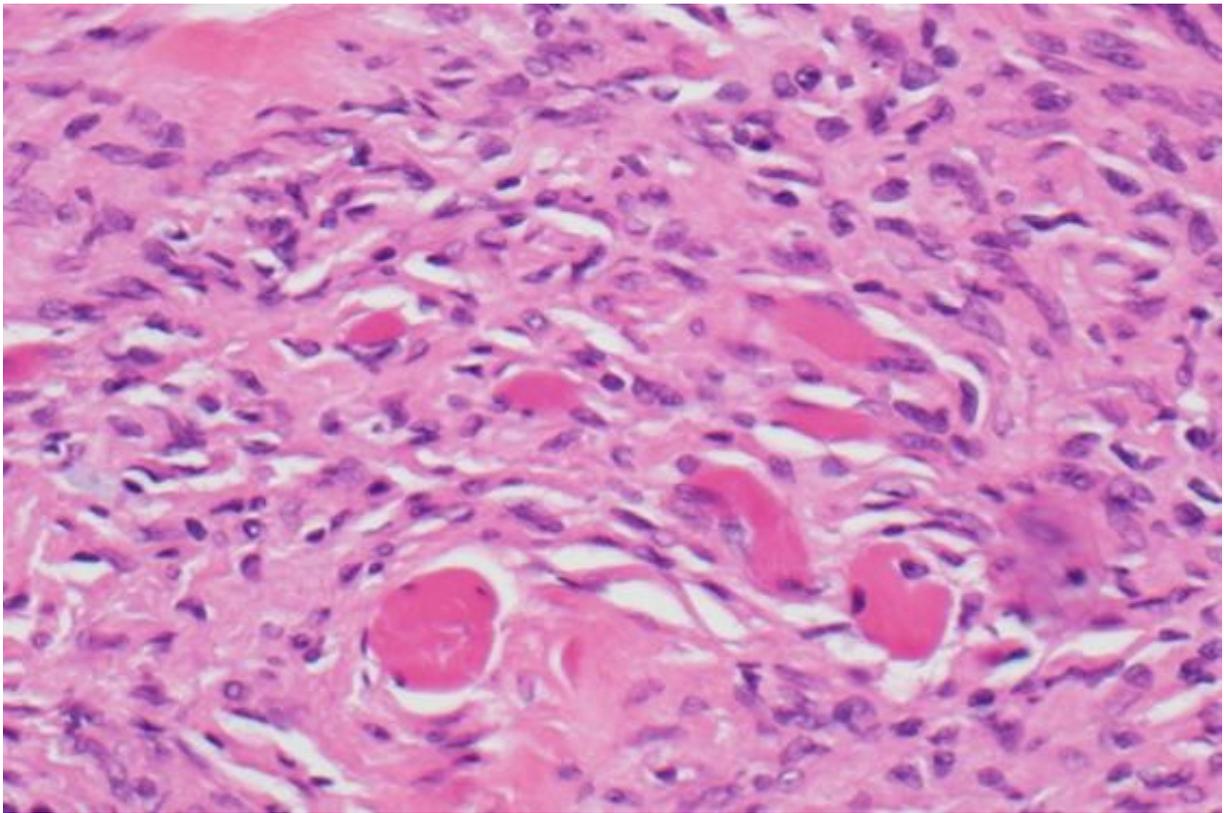


Рис. 104. Миофибробластическая низкоградная саркома: малоклеточная область; пролиферация веретеновидных клеток; выраженный межклеточный коллаген.

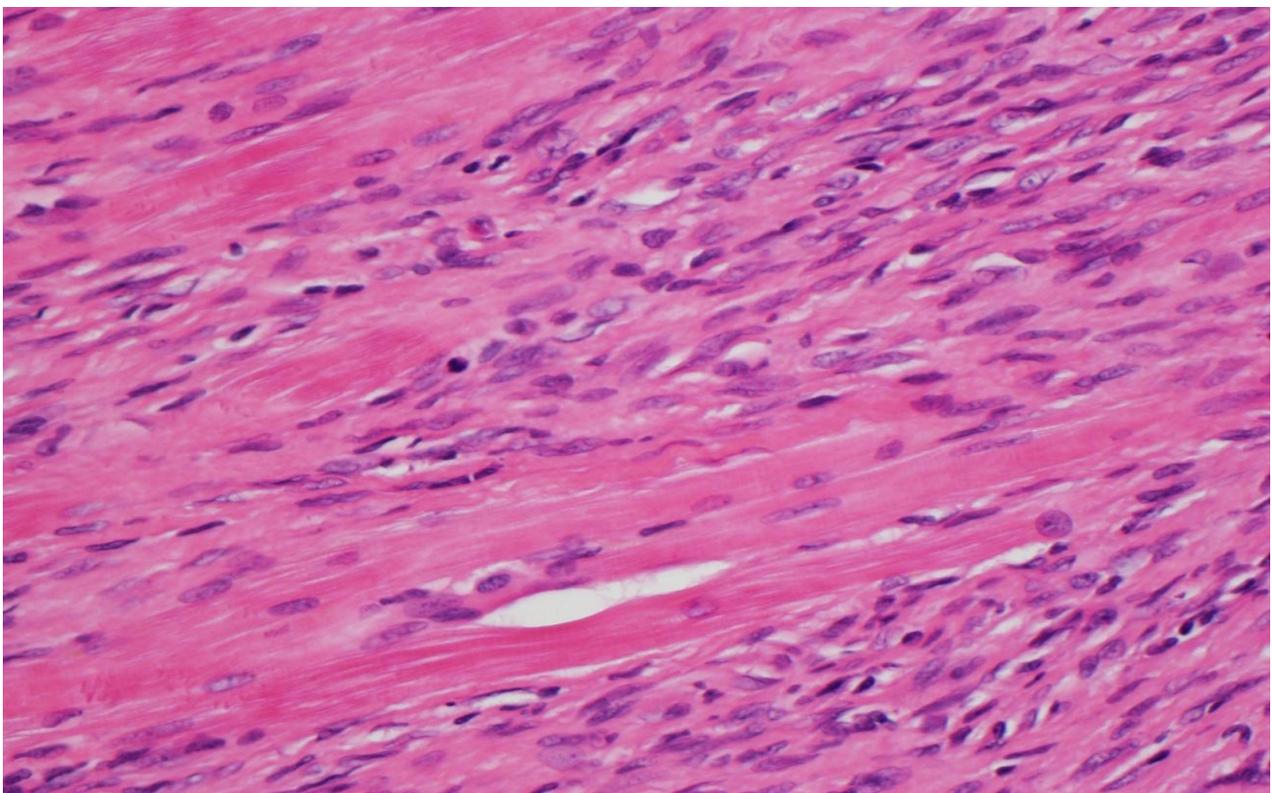


Рис. 105. Миофибробластическая низкоградная саркома: клеточная зона с пролиферацией веретеновидных клеток с гиперхромными увеличенными ядрами и межклеточным коллагеном.

## **Факторы прогноза**

При миофибробластической низкогредной саркоме метастазирование отмечается крайне редко. Наличие высокой пролиферативной активности и некрозов связано с более агрессивным биологическим поведением.

## **МИКСОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ФИБРОБЛАСТИЧЕСКАЯ САРКОМА**

### **Определение**

Миксовоспалительная фибробластическая саркома – локально агрессивная фибробластическая неоплазия, возникающая преимущественно в дистальных отделах конечностей и характеризующаяся наличием эпителиоидных фибробластов с крупными ядрышками и выраженным воспалительным инфильтратом смешанного состава среди вариабельно миксоидизированного матрикса.

**ICD – code 8811/1**

### **Синонимы**

Атипичная миксовоспалительная фибробластическая опухоль; акральная миксовоспалительная фибробластическая саркома; воспалительная миксогиалиновая опухоль дистальных отделов конечностей с вироцитоподобными или типа Рид - Штернберга клетками; акральная миксовоспалительная фибробластическая саркома; воспалительная миксоидная опухоль мягких тканей с причудливыми гигантскими клетками.

### **Эпидемиология**

Миксовоспалительная фибробластическая саркома встречается в среднем возрасте (редко – у детей) с одинаковой частотой у обоих полов. Пик заболеваемости приходится на 4-5 декады. Острая и хроническая воспалительная инфильтрация, вироцитоподобные клетки (ядра которых напоминают вирусное поражение), длительность течения, позволяют думать о инфекционной этиологии процесса. Однако при использовании иммуногистохимических и ПЦР-методов исследования цитомегаловирусы и вирусы Эпштейна - Барр не выявлены; окрашивание на бактерии, грибы и микобактерии также отрицательны.

### **Локализация**

Опухоль имеет тенденцию к локализации в области дистальных отделов конечностей. В 80% случаев неоплазия развивается в области кистей (преимущественно на пальцах), в 1/3 – лодыжек и стоп. Более проксимально расположенные случаи встречаются редко. В редких случаях поражаются локти и колени.

### **Клинические особенности**

У большинства пациентов определяется медленно растущее образование, которое клинически может напоминать доброкачественную неоплазию (теносиновит, ганглион, гигантоклеточную опухоль сухожильного влагалища). Процесс может сопровождаться субъективной болезненностью и ограничением подвижности. Таким образом, при неполном иссечении опухолевой ткани нередки местные рецидивы (иногда множественные). Редко (< 3% зарегистрированных случаев) встречается метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.

### **Макроскопическая картина**

Большинство опухолей многоузловые с нечеткими границами, чередованием фиброзных и миксоидных зон. Размер обычно менее 5,0 см, однако некоторые могут быть и крупнее.

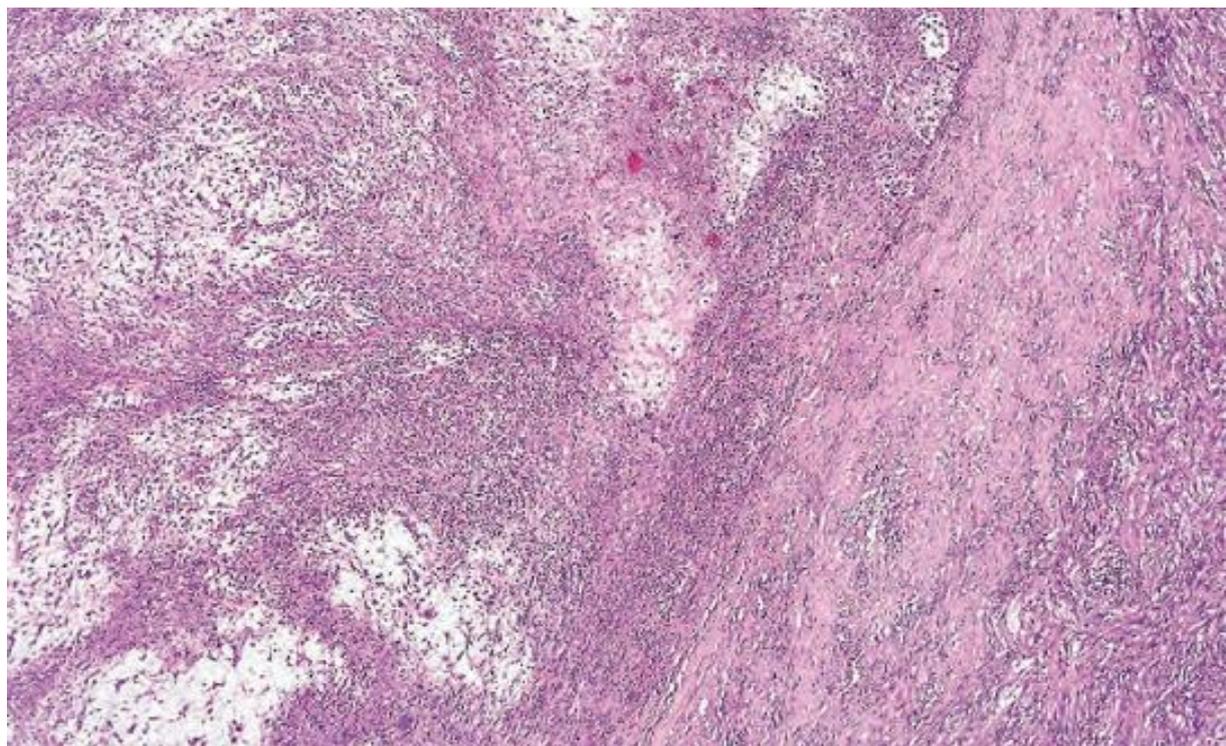


Рис. 106. Миксовоспалительная фибробластическая саркома: дермальная многоузловая опухоль с миксоидными участками.

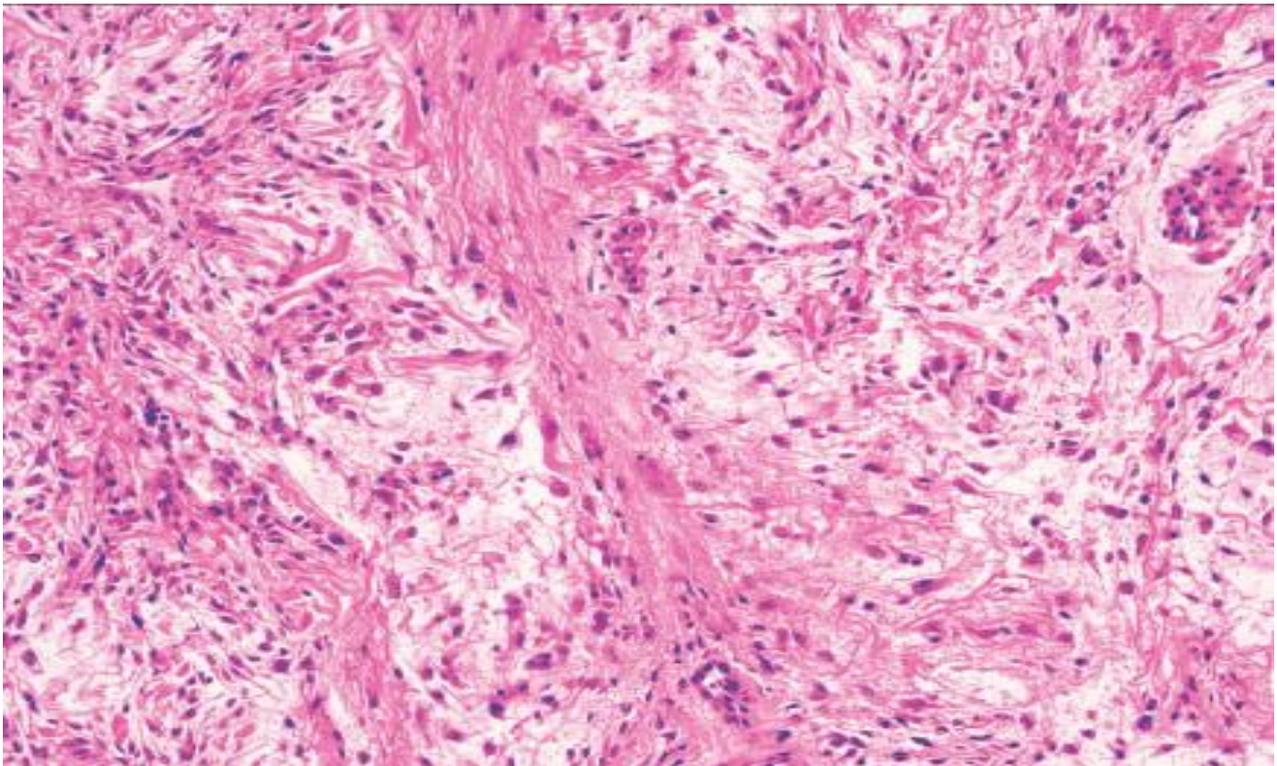


Рис. 107. Миксовоспалительная фибробластическая саркома: звездчатые, гистиоцитоподобные клетки с рассеянными мононуклеарными воспалительными клетками в миксоидной строме.

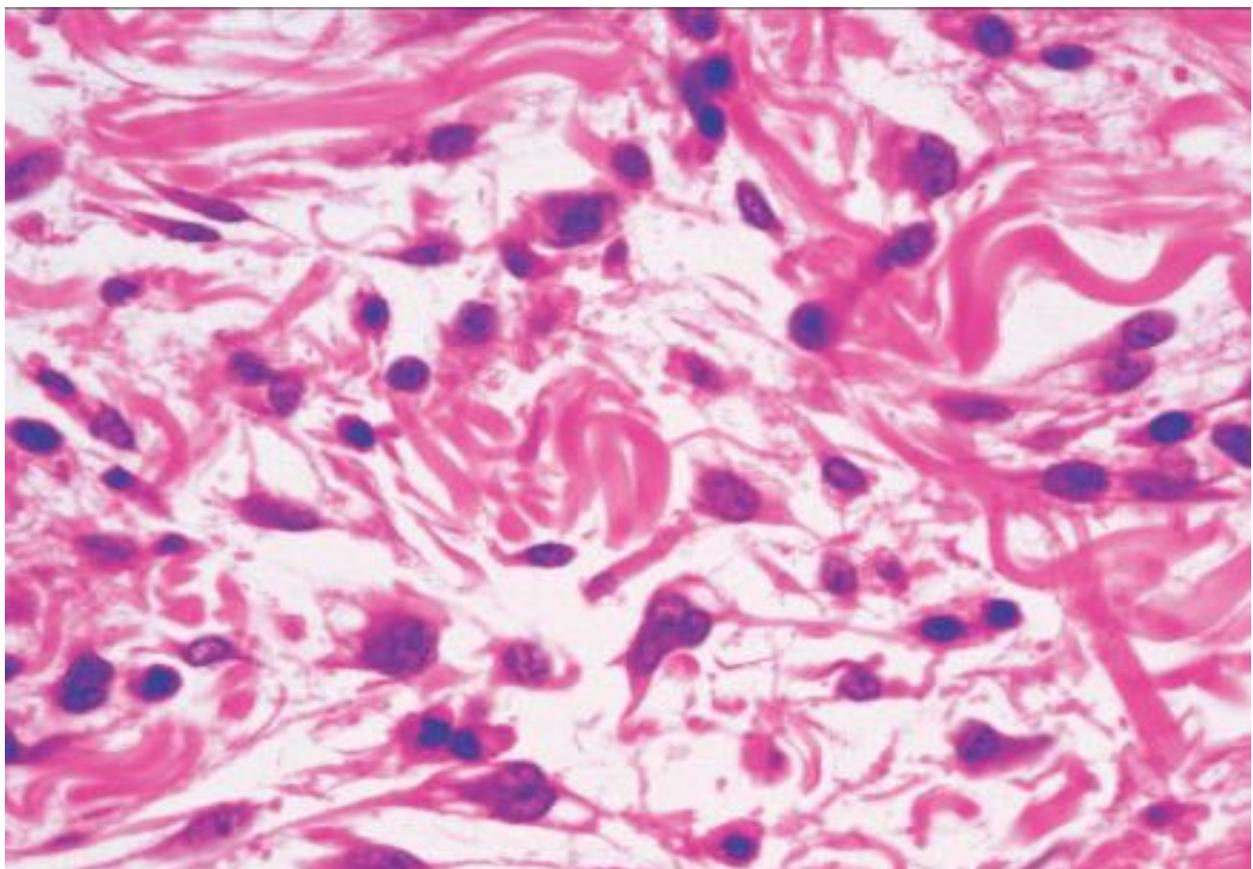


Рис. 108. Миксовоспалительная фибробластическая саркома: округлые, звездчатые, гистиоцитоподобные, ганглиозоподобные клетки.

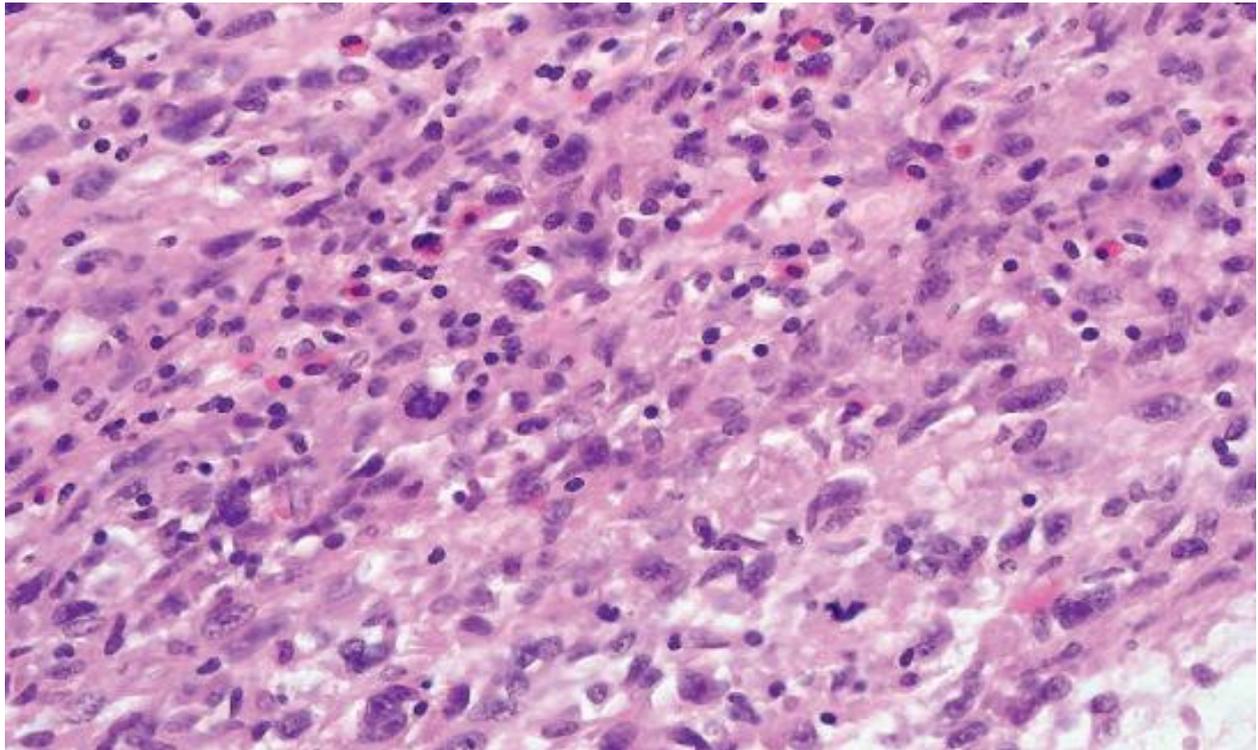


Рис. 109. Миксовоспалительная фибробластическая саркома: опухолевые клетки с примесью лимфоцитов и эозинофилов.

### **Гистопатология**

Опухолевая ткань инфильтрирует подкожную жировую клетчатку, с частым вовлечением суставов и сухожилий, редко распространяясь на кость. В образовании отмечается наличие выраженного смешанного воспалительного инфильтрата, макрофагов, гигантских многоядерных клеток Тунтона, мононуклеаров с различной степенью ядерной атипии, а также депозиты гемосидерина. Отмечаются три главных типа опухолевых клеток: веретеновидные клетки; большие полигональные и причудливые ганглиозноподобные клетки с большими, подобными включениям, ядрышками (иногда напоминают вироциты или клетки Рид - Штенберга); и различного размера вакуолизированные клетки типа липобластов. Эти клетки могут быть расположены отдельно, или формировать узелки. Скопления макрофагов и мноморфных одноядерных клеток с очагами гемосидероза напоминают пигментированный виллонодулярный синовит. В случаях, когда миксоидизация выражена, цитоплазма причудливых клеток становится вакуолизированной, и они начинают напоминать липобласты. По периферии образования среди воспалительного инфильтрата часто обнаруживаются рассеянные опухолевые клетки, что затрудняет радикальное иссечение опухоли.

### **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки позитивны к vimentin, вариабельно экспрессируют CD68, CD34 и SMA. В отдельных случаях выявляется очаговая слабая цитокератиновая позитивность. Важно отметить, что лимфоидные маркеры, такие как CD30, отрицательны.

### **Ультраструктура**

Все три типа опухолевых клеток характеризуются ультраструктурными особенностями фибробластов, включая выраженную гранулярную эндоплазматическую сеть, митохондрии и сеть промежуточных филаментов, иногда плотно расположенных, с перинуклеарными завихрениями. Опухолевые клетки, подобные липобластам, характеризуются наличием цитоплазматических псевдовключений, содержащих внеклеточный муцинозный материал.

### **Генетика**

Большинство цитогенетически аномальных случаев опухоли имеют близкое к диплоидному количество хромосом, сбалансированный или несбалансированный  $t(1;10)(p22-31;q24-25)$  и потерю материала плеча хромосомы 3p. Однако в некоторых случаях были обнаружены клоны, близкие к триплоидным или другие структурные перестройки. Точки поломки обнаруживаются на карте  $t(1; 10)$  гена TGFBR3 в 1p22 и в локусе MGEA5 1p22 или вблизи него. Функциональным результатом является транскрипционная регуляция гена FGF8, расположенного близко к MGEA5 10 хромосомы. Известно, что 3p-реорганизации связаны с амплификацией и переэкспрессией генов, в том числе VGLL3, в 3p11-12. Тот же  $t(1;10)$  и усиление 3p наблюдаются при фибролипоматозной гемосидеротической опухоли и опухолях со смешанной морфологией.

### **Факторы прогноза**

Частота развития рецидивов, по различным данным, составляет от 20 до 70%. Различие в частоте рецидивирования может быть обусловлено различными подходами к хирургическому лечению, высокой частотой ошибочной диагностики доброкачественной опухоли и вариабельной длительностью течения заболевания. Редко встречаются локальная инвазия кости и метастазы в регионарные лимфатические узлы. Крайне редко обнаруживаются отдаленные метастазы. Единых гистологических и иммуногистохимических критериев для прогнозирования агрессивного течения не существует.

## **ИНФАНТИЛЬНАЯ ФИБРОСАРКОМА**

### **Определение**

Инфантильная фибросаркома гистологически напоминает классическую фибросаркому взрослых, но имеет слияние генов ETV6-NTRK3. Развивается у младенцев и детей младшего возраста, редко метастазирует. Аналогом ее в почке является клеточная врожденная мезобластическая нефрома.

**ICD – O code 8814/3**

### **Синонимы**

Врожденная фибросаркома; врожденно-инфантильная фибросаркома; ювенильная фибросаркома; медуллярный фиброматоз младенцев; агрессивный инфантильный фиброматоз; врожденный фибросаркомаподобный фиброматоз; десмопластическая фибросаркома младенцев.

### **Эпидемиология**

Инфантильная фибросаркома составляет около 13% фибробластически-миофибробластических опухолей детей и подростков, и 12% злокачественных опухолей мягких тканей младенцев. Преимущественно опухоль развивается в первые годы жизни, 36-80% – врожденная. После двухлетнего возраста неоплазии возникают редко, и требуют цитогенетического подтверждения. Отмечается небольшое преобладание мужского пола.

### **Этиология**

Этиология неизвестна. Факторы предрасположенности, ассоциированные наследственные болезни или возбудители болезни не выявлены. В отдельных случаях обнаружено одновременное развитие опухоли с пренатальной радиацией, множественными врожденными аномалиями, врожденным невусом, менингомиелоцеле и синдромом Гарднера.

### **Локализация**

Наиболее частое расположение (2/3 случаев) – поверхностные и глубокие мягкие ткани конечностей, особенно дистальные их отделы. Реже поражаются мягкие ткани туловища, головы и шеи. В единичных случаях отмечается висцеральная локализация процесса.

### **Клинические особенности**

Инфантильная фибросаркома представлена солитарным, быстро растущим образованием. Диаметр может превышать 30,0 см. Врожденные и инфантильные опухоли могут быть значительно большими в пропорциональном соотношении к размерам ребенка. Прилегающая кожа со временем становится эритематозной и изъязвляется. Внутриопухолевое кровотечение может приводить к анемии. Визуально выявляется большая

гетерогенная опухоль мягких тканей с вариабельной деструкцией кости. Образование возможно диагностировать антенатально.

### **Макроскопическая картина**

Инфантильная фибросаркома представляет собой плохо отграниченную, дольчатую опухоль, инфильтрирующую окружающие мягкие ткани. Прилежащие здоровые ткани под действием компрессии приобретают вид псевдокапсулы, но в действительности края опухоли иррегулярны и инфильтративны. Поверхность среза может быть мягкой или плотной, мясистой, от серого до желтовато-коричневого цвета, с миксоидными или слизистыми участками, кистозной дегенерацией, кровоизлияниями, некрозами и желтовато-красными очагами.

### **Гистопатология**

Типичная инфантильная фибросаркома – клеточная опухоль, представленная пересекающимися пучками примитивных овоидных и веретенновидных клеток, создающих рисунок «елочки», тяжами, группами или пластами клеток. Часто отмечаются зоны кровоизлияний и некрозов, которые могут быть связаны с очагами дистрофической кальцификации. Клеточный полиморфизм умеренный. Коллагеновые волокна вариабельны. Выявляется митотическая активность. В большинстве случаев инфантильной фибросаркомы определяются рассеянные клетки хронического воспалительного инфильтрата, отмечаются очаги экстрамедуллярного кроветворения. Гистологические варианты включают участки гемангиоперицитомоподобных нерегулярных кавернозных или щелевидных кровеносных сосудов, дилатированных сосудов с фибриновыми тромбами, зоны миксоидизации или преимущественно незрелую кругло- или овоидноклеточную пролиферацию с минимальным количеством коллагена. Инфильтративный рост приводит к вовлечению в процесс жировой ткани, скелетных мышц и других структур. Редко в инфантильной фибросаркоме могут отмечаться особенности плеоморфной саркомы с высоким грейдом. Встречаются сложные опухоли с перекрестными особенностями инфантильного миофиброматоза и инфантильной фибросаркомы. Химиотерапия приводит к фиброзированию и фиброваскулярной пролиферации сосудов.

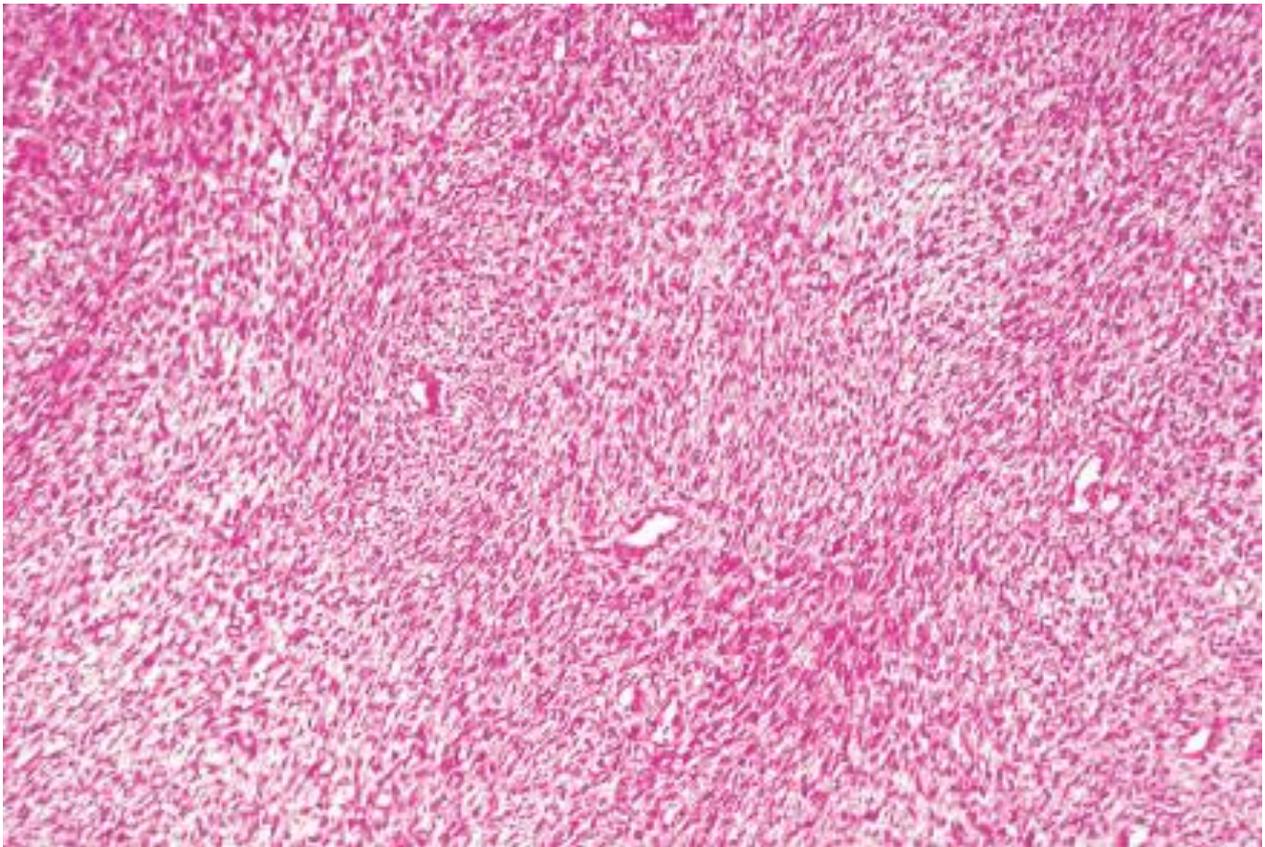


Рис. 110. Инфантильная фибросаркома: клеточная опухоль с нечетким рисунком «елочки».

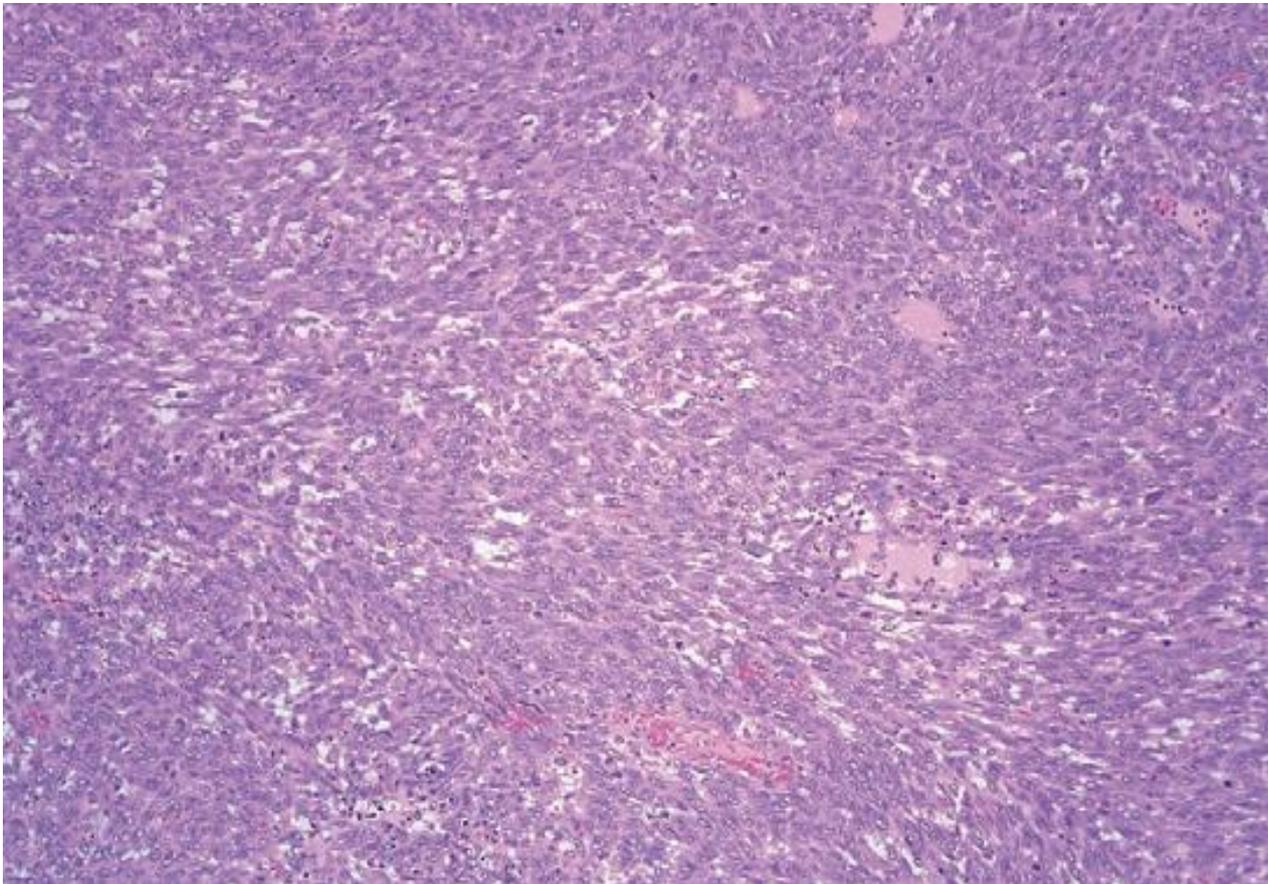


Рис. 111. Инфантильная фибросаркома.

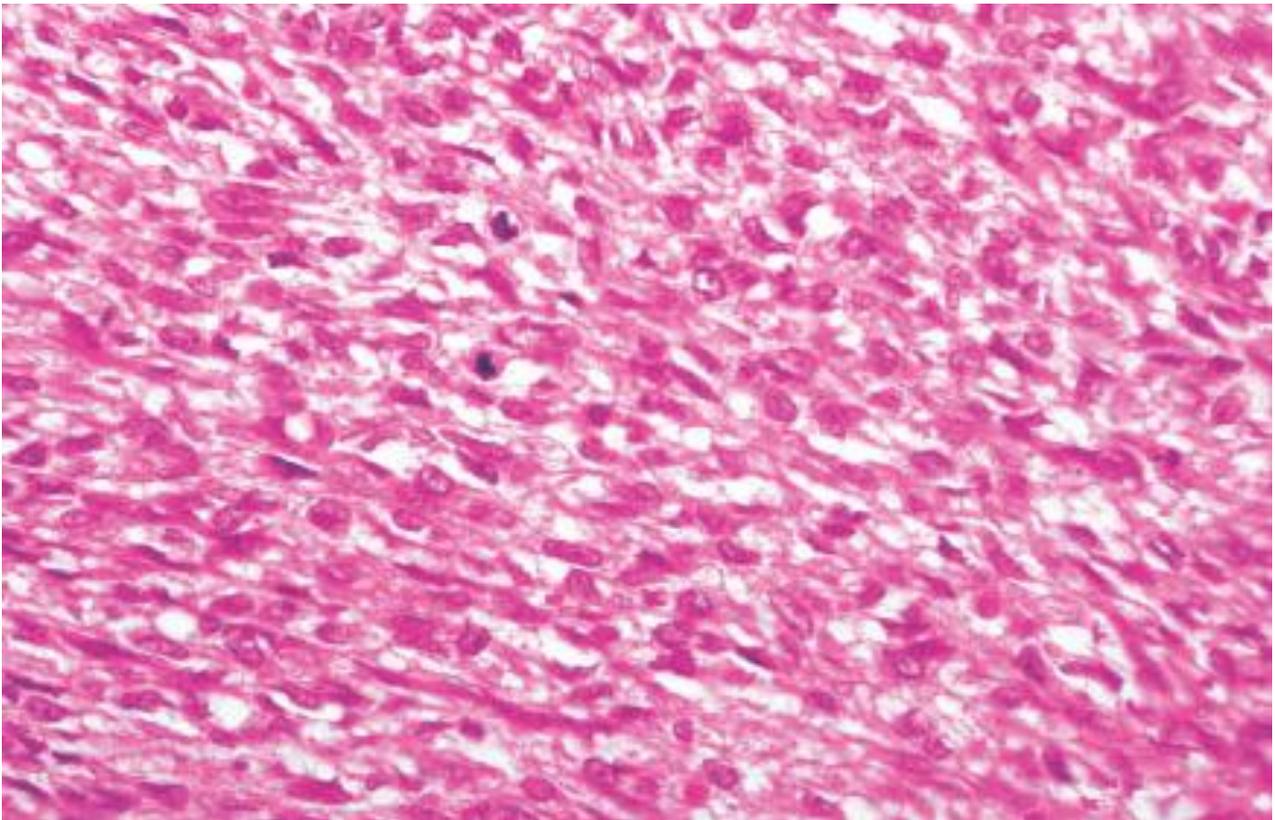


Рис. 112. Инфантильная фибросаркома: базофильные опухолевые клетки с удлинёнными ядрами.

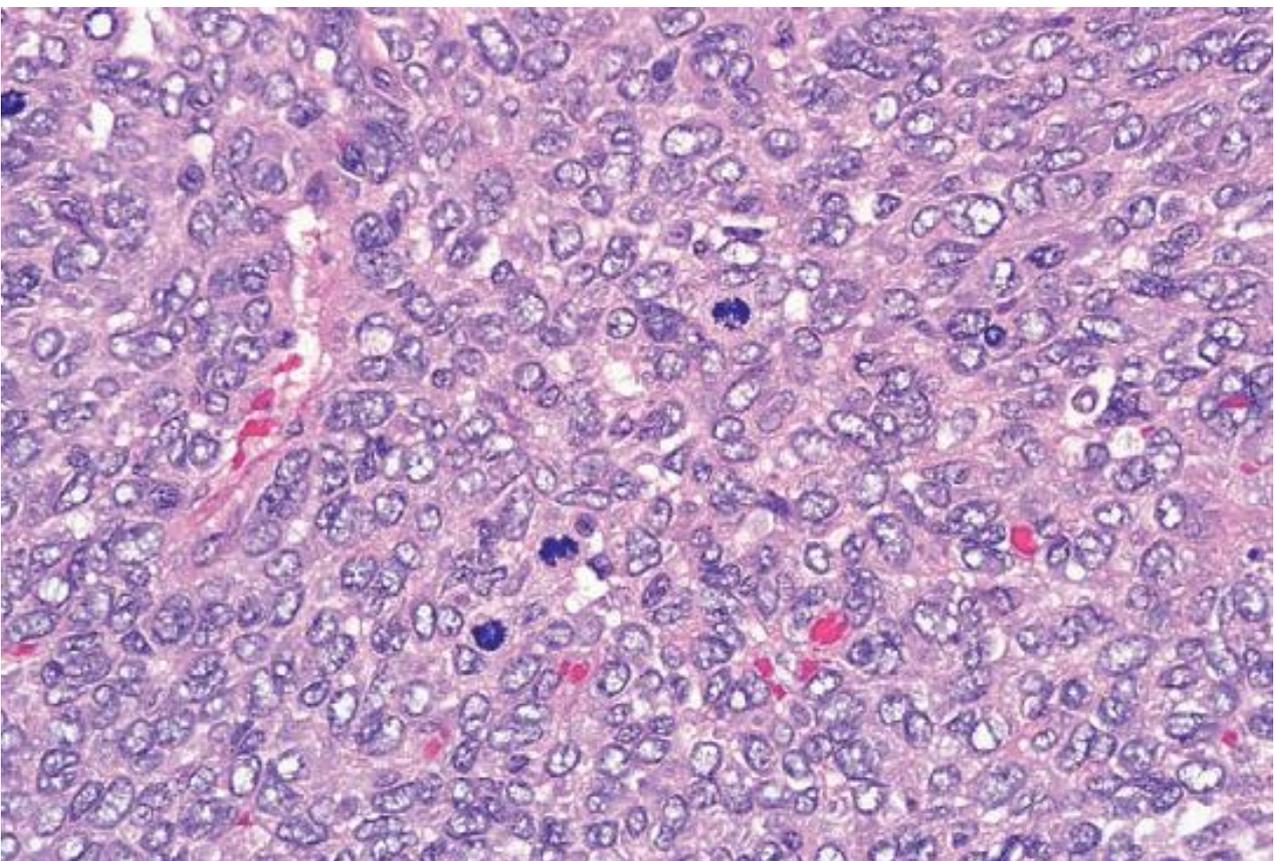


Рис. 113. Инфантильная фибросаркома: митотически активные клетки эпителиоидного типа.

### **Иммунофенотип**

Иммуногистохимические исследования демонстрируют неспецифические результаты. Иммунореактивность vimentin составляет 100%. Реже в опухолях экспрессируются такие маркеры, как NSE (35%), α SMA (33%), HHF35 актин (29%) и MSA (30%). Менее 20% случаев позитивны для desmin, S100, CD34, CD57, CD68, фактора XIIIa и CAM5.2 цитокератина.

### **Ультраструктура**

Для инфантильной фибросаркомы характерны электронно-микроскопические особенности фибробластов и миофибробластов с переменным гистиоцитарным компонентом. Клетки с большими ядрами, одним или несколькими ядрышками, выраженной гранулярной эндоплазматической сетью с плотным материалом, переменным количеством лизосом, очаговым базальным мембраноподобным материалом, цитоплазматическими филаментами. В некоторых клетках выявляются пучки филаментов.

### **Генетика**

В большинстве инфантильных фибросарком выявляются хромосомные транслокации t(12;15) (p13;q25) с обменом материала между 1-5 экзонами 12p3 ETV6 (TEL) геном и 13-18 экзонами 15q25 гена рецептора нейротрофина 3, и приводящие к онкогенной активации NTRK3 (TRKC) гена рецептора тирозинкиназы. Механизм активации – синтез 12p ETV6 (TEL) гена, 15q NTRK3 гена и ассоциированного онкопротеина, содержащего N – конец ETV6 в киназном домене NTRK3. Механизм синтеза ETV6-NTRK3 может быть выявлен методом дифференциального окрашивания хромосом. Перестановка ETV6/NTRK3 подтверждается молекулярными цитогенетическими методами или RT-PCR. Трисомии хромосом 8, 11, 17 и 20 почти столь же характерны, как и синтез ETV6-NTRK3. Эти трисомии, предположительно, имеют приобретенный характер после синтеза ETV6/NTRK3, и, возможно, ответственны за стимулирование прогрессии к более митотически активной опухоли. Генетический профиль, подобный таковому в инфантильной фибросаркоме, отмечается в клеточной врожденной мезобластической нефроме. Поэтому патогенез врожденной фибросаркомы и врожденной мезобластической нефромы близко связаны.

### **Факторы прогноза**

Инфантильная фибросаркома характеризуется более благоприятным исходом по сравнению с фибросаркомой взрослых. Летальность составляет менее 5%; рецидивы – от 5 до 50%. Метастазы развиваются редко. Морфологических или генетических факторов прогноза не выявлено. Кровоизлияния и вовлечение жизненно важных структур локально

агрессивными опухолями могут привести к летальному исходу. Отмечаются случаи спонтанного регресса и отсутствия рецидивов после нерадикального иссечения опухоли. Несмотря на то, что основной метод лечения хирургический, доказана эффективность химиотерапии.

## **ФИБРОСАРКОМА ВЗРОСЛЫХ**

### **Определение**

Фибросаркома взрослых – злокачественная опухоль, состоящая из фибробластов с вариабельной продукцией коллагена и, в классических случаях, с тканевым рисунком в виде «ёлочки». Является диагнозом исключения.

**ICD – O code 8810/3**

### **Эпидемиология**

Фибросаркома у взрослых когда-то считалась самой распространенной злокачественной неэпителиальной неоплазией мягких тканей. Однако за последние 70 лет заболеваемость резко снизилась, и последние данные демонстрируют, что на эту опухоль приходится всего 3,6% случаев сарком мягких тканей. По результатам реклассификации мягкотканых опухолей в недавнем исследовании, фибросаркома взрослых составляет менее 1% сарком мягких тканей у взрослых. Процесс чаще всего встречается у взрослых среднего и старшего возраста (средний возраст – 50 лет), редко – у детей (см. инфантильная фибросаркома). Ранее не было отмечено различий между полами, хотя опухоль вероятно несколько более распространена у мужчин.

Оценить частоту встречаемости фибросаркомы взрослых трудно, поскольку этот диагноз выставляется методом исключения, и в последнее время были идентифицированы различные подтипы фибросаркомы. Вероятно, частота развития этой опухоли составляет 1-3% сарком взрослых.

### **Этиология**

Конкретных предрасполагающих факторов не существует. Некоторые опухоли возникают в области ранее проведенного облучения и редко в сочетании с имплантированным инородным материалом. Опухоли с гистологическими особенностями фибросаркомы взрослых могут развиваться в дерматофибросаркоме, солитарной фиброзной опухоли, высокодифференцированной липосаркоме или в рецидивах как отражение прогрессии опухоли.

### **Локализация**

Фибросаркома развивается в глубоких мягких тканях конечностей, туловища, головы и шеи. Внутри- и подкожные локализации чаще всего

представляют собой фибросаркоматозные изменения взбухающей дерматофибросаркомы. Есть публикации о поражении внутренних органов, однако ряд авторов подвергают сомнению эти наблюдения. Редко развивается забрюшинная фибросаркома и в большинстве случаев может быть низкогредной липосаркомой с дедифференцировкой.

### **Клинические особенности**

Фибросаркома представляет собой субъективно болезненный или безболезненный узел. Симптомы могут зависеть от локализации опухоли. Есть сообщения о развитии гипогликемии.

### **Макроскопическая картина**

Типичная фибросаркома – ограниченное белесоватое или коричневое образование различной плотности, связанной с содержанием коллагена. В опухолях с высоким грейдом встречаются кровоизлияния и некрозы.

### **Гистопатология**

Образование состоит из мономорфных веретеновидных клеток, формирующих тонкие длинные пучки, располагающиеся под углом в виде «елочки». Могут отмечаться участки «муаровости». Клетки с заостренными слабо окрашенными ядрами, переменными ядрышками и скудной цитоплазмой. Почти всегда выявляется митотическая активность. В опухолях с высоким грейдом ядра клеток более интенсивно окрашены, определяются фокусы с округлыми и многоядерными клетками. Однако неоплазии с выраженным плеоморфизмом классифицируются как недифференцированные плеоморфные саркомы. Строма содержит переменное количество коллагена – от тонкой межклеточной сети до малоклеточных областей с диффузным или келоидоподобным склерозом или гиалинозом. Могут отмечаться миксоидные изменения и костно-хрящевая метаплазия. Фибросаркома обычно более клеточная, чем фиброматоз, и клетки содержат увеличенные гиперхромные ядра. Однако в фибросаркоме отмечаются области, подобные фиброматозу, поэтому необходимо тщательное исследование опухоли.

### **Иммунофенотип**

Фибросаркома экспрессирует vimentin, очагово SMA (миофибробластическая дифференцировка). CD34-позитивные опухоли, имеющие морфологию фибросаркомы, вероятно, представляют собой фибросаркому, развивающуюся в взбухающей дерматофибросаркоме или фибросаркомаподобную прогрессию в солитарной фиброзной опухоли.

### **Ультраструктура**

Опухолевые клетки представлены фибробластами с выраженной гранулярной эндоплазматической сетью, отсутствием миофиламентов, внешней пластинки или межклеточных соединений. В отдельных клетках

выявляются пучки филаментов, указывающие на миофибробластическую дифференцировку. Если последняя выражена – следует говорить о миофибросаркоме.

### **Генетика**

Фибросаркомы взрослых имеют множественные числовые и структурные хромосомные отклонения, без участия конкретного локуса. Однако в двух случаях фибросаркомы взрослых выявлено вовлечение 2q21-qter segment, приводящее к частичной трисомии или тетрасомии 2q. На основании этого факта и других схожих исследований, поражение одного или более генов в 2q14-22 области может обуславливать патогенез некоторых фибросарком взрослых.

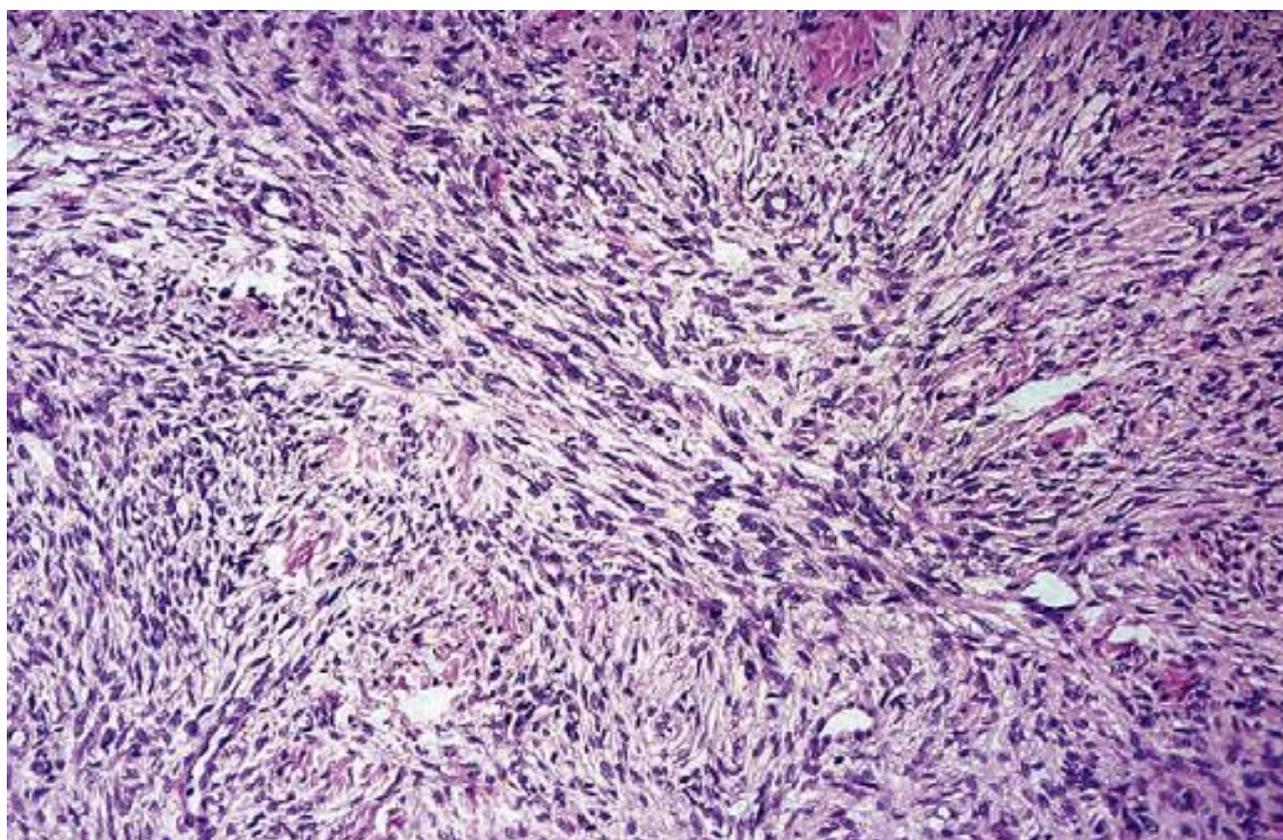


Рис. 114. Фибросаркома взрослых.

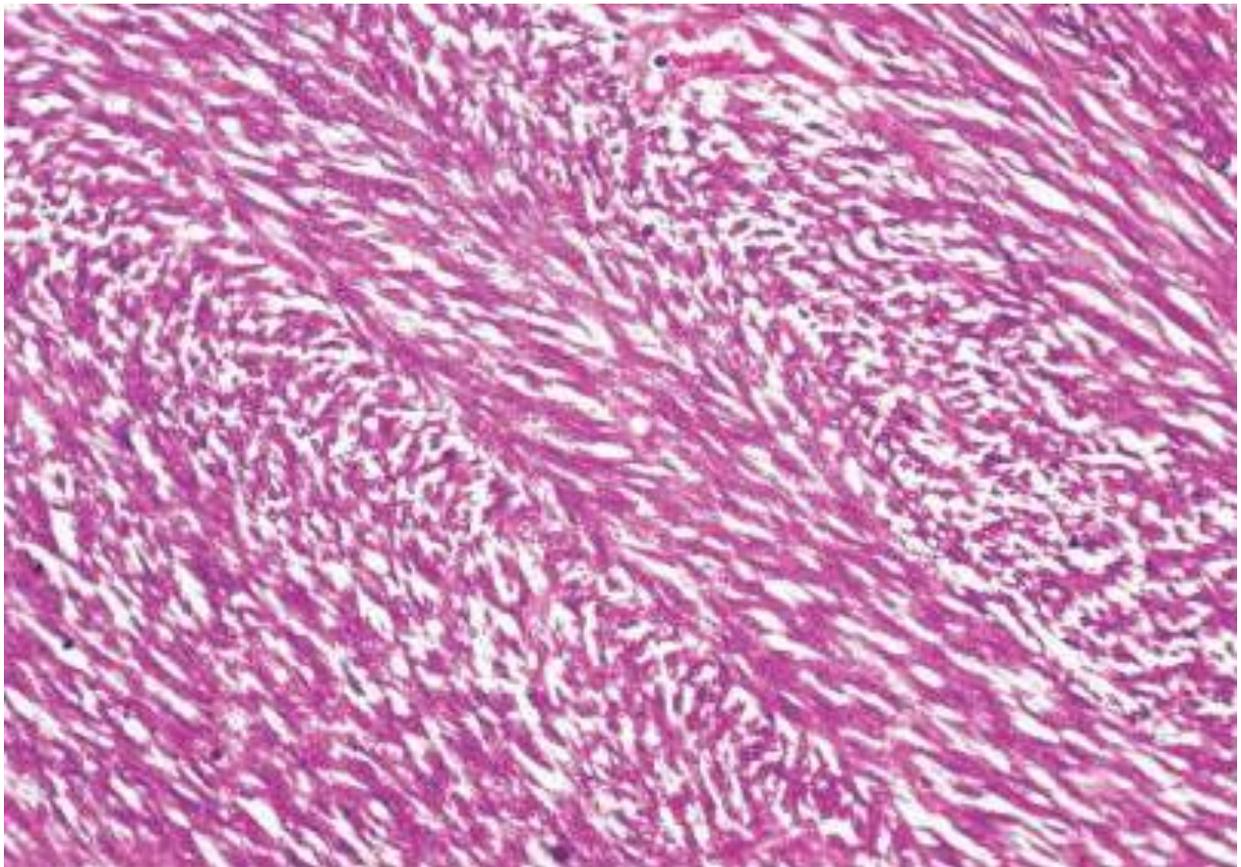


Рис. 115. Фибросаркома взрослых: рост веретеновидных клеток в виде «ёлочки».

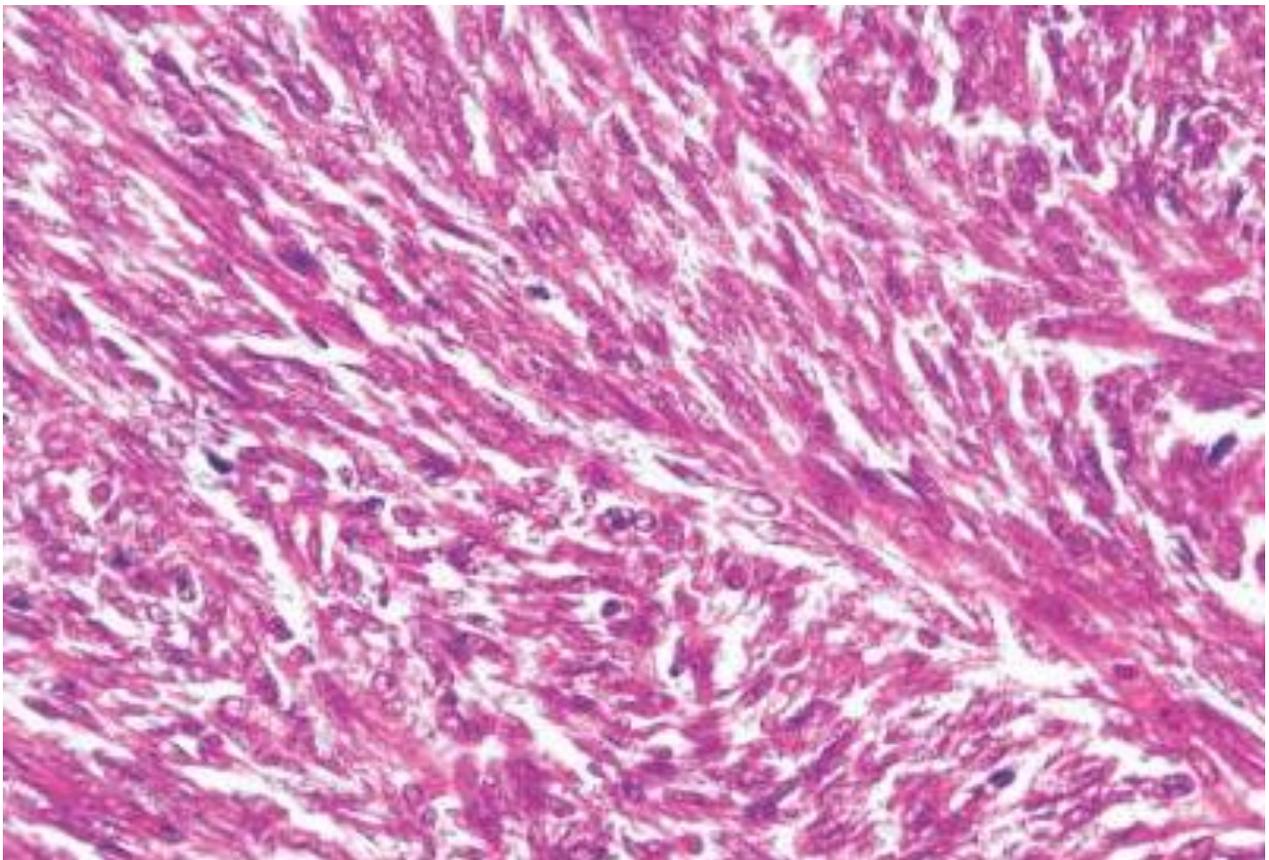


Рис. 116. Фибросаркома взрослых: веретеновидные клетки с удлиненными ядрами с тонкими заостренными концами.

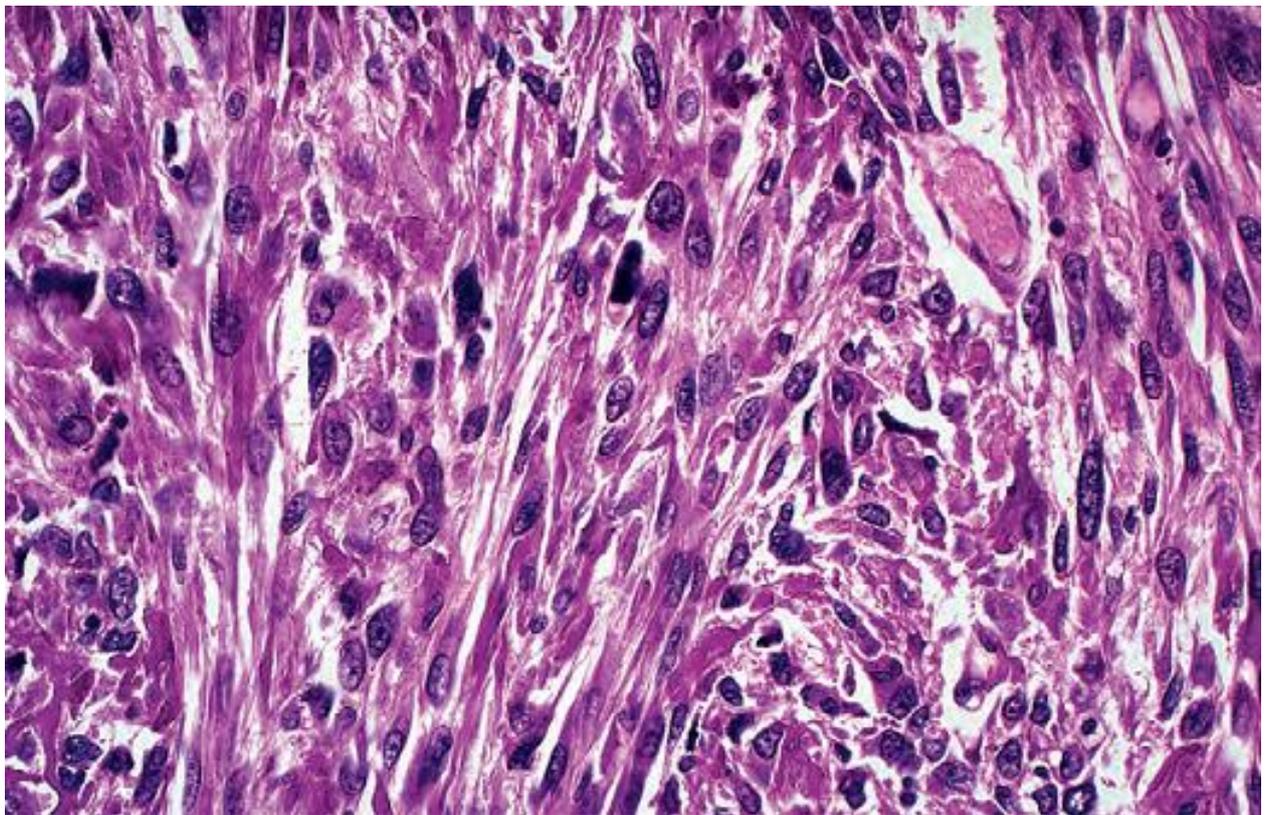


Рис. 117. Фибросаркома взрослых: выраженный ядерный плеоморфизм.

### **Факторы прогноза**

В недавней серии диагностированных фибросарком взрослых, по данным Bahrami и соавт., более 80% опухолей были высокого грейда (FNCLCC грейд 2 или 3). Одно из четырех новообразований с низким грейдом прогрессировало до высокогредной саркомы при местном рецидиве. Эти фибросаркомы характеризовались агрессивным течением, сопровождались множественными локальными рецидивами, метастазами в паренхиматозные органы и лимфатические узлы. Общая выживаемость составила 2 года в менее, чем 70% случаев, и 5 лет – в менее, чем 55%. Ранее в литературе поведение опухоли, расцененной как фибросаркома, связывали с ее грейдом, размерами и глубиной роста. Из-за относительно небольшого количества фибросарком в исследовании Bahrami и др. корреляция между клинкоморфологическими параметрами (включая грейд) и исходом процесса невозможна. Известно, что вероятность локального рецидива связана с объемами проведенной эксцизии (12-79%). Метастазируют фибросаркомы преимущественно в легкие, кости (особенно в позвоночник) и редко в лимфатические узлы. К неблагоприятным прогностическим факторам относятся высокий грейд опухоли, густая клеточность с минимальным количеством коллагена, митотические фигуры  $> 20/10$  полей зрения при большом увеличении микроскопа, некрозы.

## **МИКСОФИБРОСАРКОМА**

### **Определение**

Миксофибросаркома включает спектр злокачественных фибробластических опухолей с вариабельно выраженной миксоидной стромой, клеточным плеоморфизмом и характерным извитым сосудистым рисунком.

**ICD – O code 8811/3**

### **Синонимы**

Миксоидная злокачественная фиброзная гистиоцитома.

### **Эпидемиология**

Миксофибросаркома является одной из наиболее распространенных сарком у пациентов пожилого возраста. Отмечается небольшое преобладание мужского пола. Хотя возрастной диапазон широкий, эти опухоли развиваются преимущественно на 6-8 десятилетия жизни. Исключительно редко неоплазии возникают у лиц младше 20 лет.

### **Локализация**

Большинство опухолей развивается в области конечностей, включая плечевой и тазовый пояса (чаще вовлекаются нижние конечности, чем верхние). Редко поражаются туловище, голова и шея, кисти и стопы. Чрезвычайно редко образования возникают в забрюшинном пространстве и брюшной полости. Большинство случаев с подобными миксофибросаркоме участками на самом деле представляют собой дедифференцированные липосаркомы. Примерно в половине случаев опухоли развиваются в дерме или подкожно, в остальных – в подлежащих фасциях и скелетных мышцах.

### **Клинические особенности**

Большинство опухолей представлено медленно увеличивающимися в размерах безболезненными образованиями. В 50-60% случаев отмечаются рецидивы, часто повторные, не связанные с гистологическим грейдом. Метастазирование и летальность, напротив, связаны с грейдом опухоли. Опухоли с низким грейдом не метастазируют, с промежуточным и высоким грейдом – метастазируют приблизительно в 20-35% случаев. Метастазы выявляются в легких, костях, лимфатических узлах.

### **Макроскопическая картина**

Поверхностно расположенные опухоли характеризуются множественными желатинообразными или более плотными узлами, тогда как глубоко расположенные часто представлены одиночным образованием с инфильтративными краями. В опухолях с высоким грейдом определяются некрозы.

## **Гистопатология**

Миксофибросаркома характеризуется широким спектром клеточности, плеоморфизма и пролиферативной активности. Однако во всех случаях выявляются общие отличительные морфологические особенности: многоузловой рост с неполными фиброзными септами, миксоидная строма, состоящая преимущественно из гиалуроновой кислоты. Тип содержащихся гликозаминогликанов может коррелировать с гистологическим грейдом. Подкожные случаи миксофибросаркомы обычно характеризуются наличием инфильтративного края.

Морфологический спектр неоплазий с низким грейдом представлен малоклеточными опухолями из веретеновидных или звездчатых опухолевых клеток с плохо определяемой слабо эозинофильной цитоплазмой и увеличенными атипичными гиперхромными ядрами. Митотические фигуры выявляются редко. Характерная особенность – наличие удлинённых извитых тонкостенных кровеносных сосудов с периваскулярной акцентуацией опухолевых клеток и, или клеток воспаления (главным образом, лимфоцитов и плазмочитов). Часто определяются так называемые псевдолипобласты (вакуолизованные опухолевые фибробластические клетки с цитоплазматическим муцином).

Опухоли с высоким грейдом, напротив, состоят из солидных пластов и пучков веретеновидных и плеоморфных клеток с многочисленными, часто атипичными, митозами, очагами кровоизлияний и некроза. Во многих случаях выявляются причудливые многоядерные гигантские клетки с обильной эозинофильной цитоплазмой (напоминающие миоидные клетки) с ядрами различной формы. В неоплазиях определяются очаги, напоминающие опухоль с низким грейдом – с миксоидной стромой и многочисленными удлинёнными капиллярами.

Опухоли с промежуточным грейдом более клеточные и плеоморфные в сравнении с низкогредными вариантами. В них отсутствуют солидизация, выраженный клеточный плеоморфизм и некрозы.

Редко встречается эпителиоидный вариант, состоящий преимущественно из атипичных эпителиоидных опухолевых клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой и круглыми везикулярными ядрами. Клетки расположены в виде небольших скоплений в миксоидных областях или образуют пласты в гиперклеточных областях, что имитирует метастатическую карциному, меланому или миоэпителиальную карциному мягких тканей. Описанные морфологические особенности наблюдаются в основном при новообразованиях с высоким грейдом.

### **Иммунофенотип**

Опухолевые клетки экспрессируют vimentin. В редких случаях отдельные веретеновидные и более крупные эозинофильные клетки экспрессируют MSA и, или SMA, что свидетельствует об очаговой миофибробластической дифференцировке. Desmin и гистиоцитарные маркеры (CD68, Mac 387, FXIIIa) негативны.

### **Ультраструктура**

Хотя в прошлом описаны фибробластоподобные, гистиоцитоподобные, миофибробластоподобные клетки, многоядерные гигантские и недифференцированные мезенхимальные клетки, большинство клеточных элементов в миксоидных зонах ультраструктурно характеризуются фибробластической дифференцировкой (веретеновидные или овальные опухолевые клетки с удлинёнными, иногда расщеплёнными ядрами, выраженной грубым эндоплазматическим ретикуломом) с секреторной активностью в пределах миксоидного матрикса.

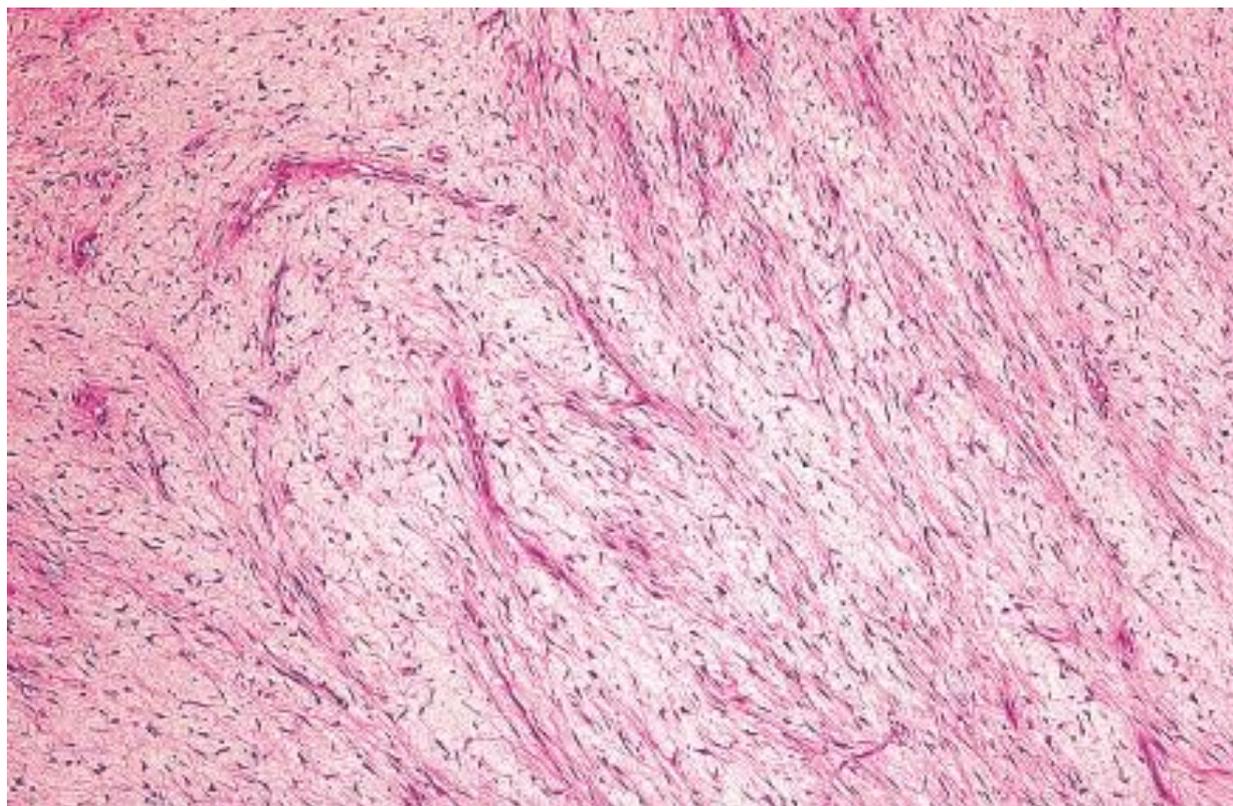


Рис. 118. Миксофибросаркома: опухоль с низким грейдом – малоклеточная, с характерными аркообразными кровеносными сосудами.

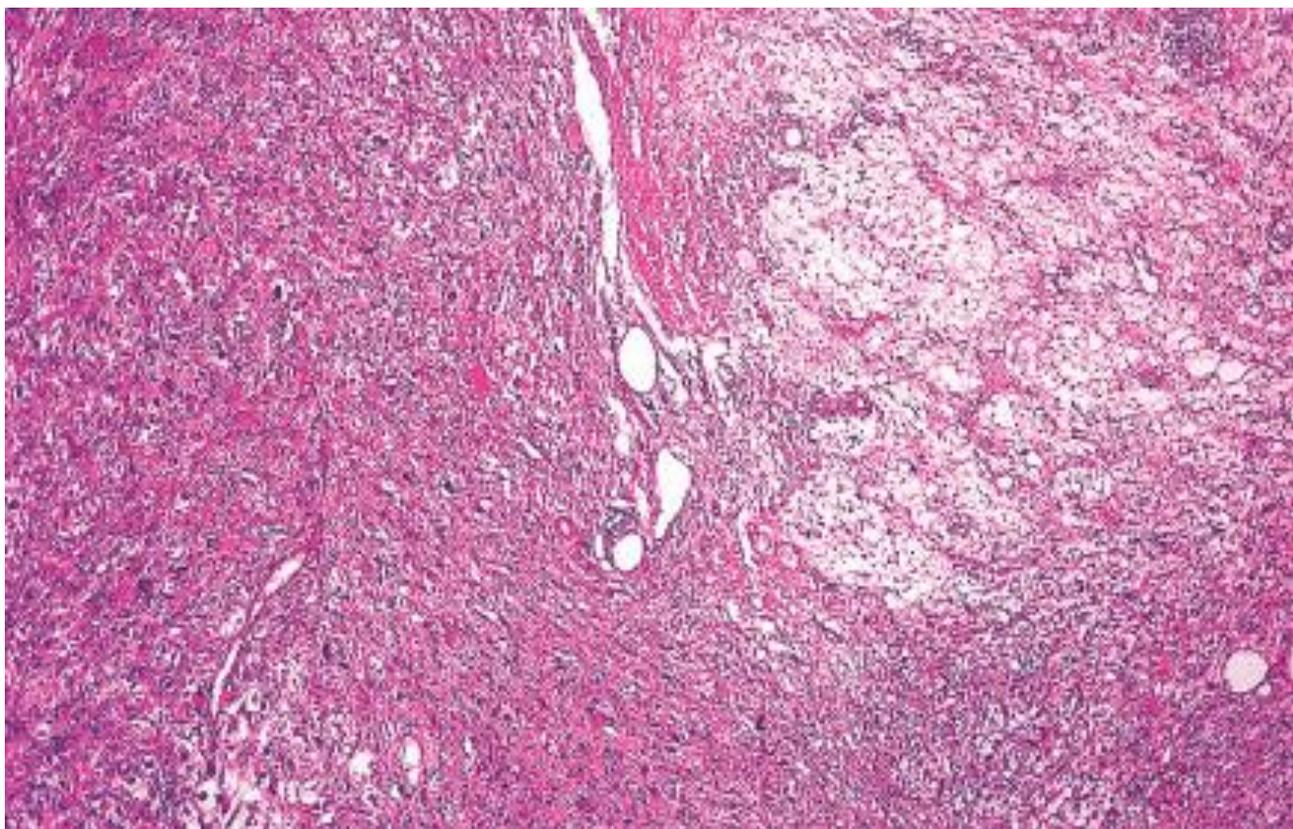


Рис. 119. Миксофибросаркома: комбинация опухоли с высоким и низким грейдом.

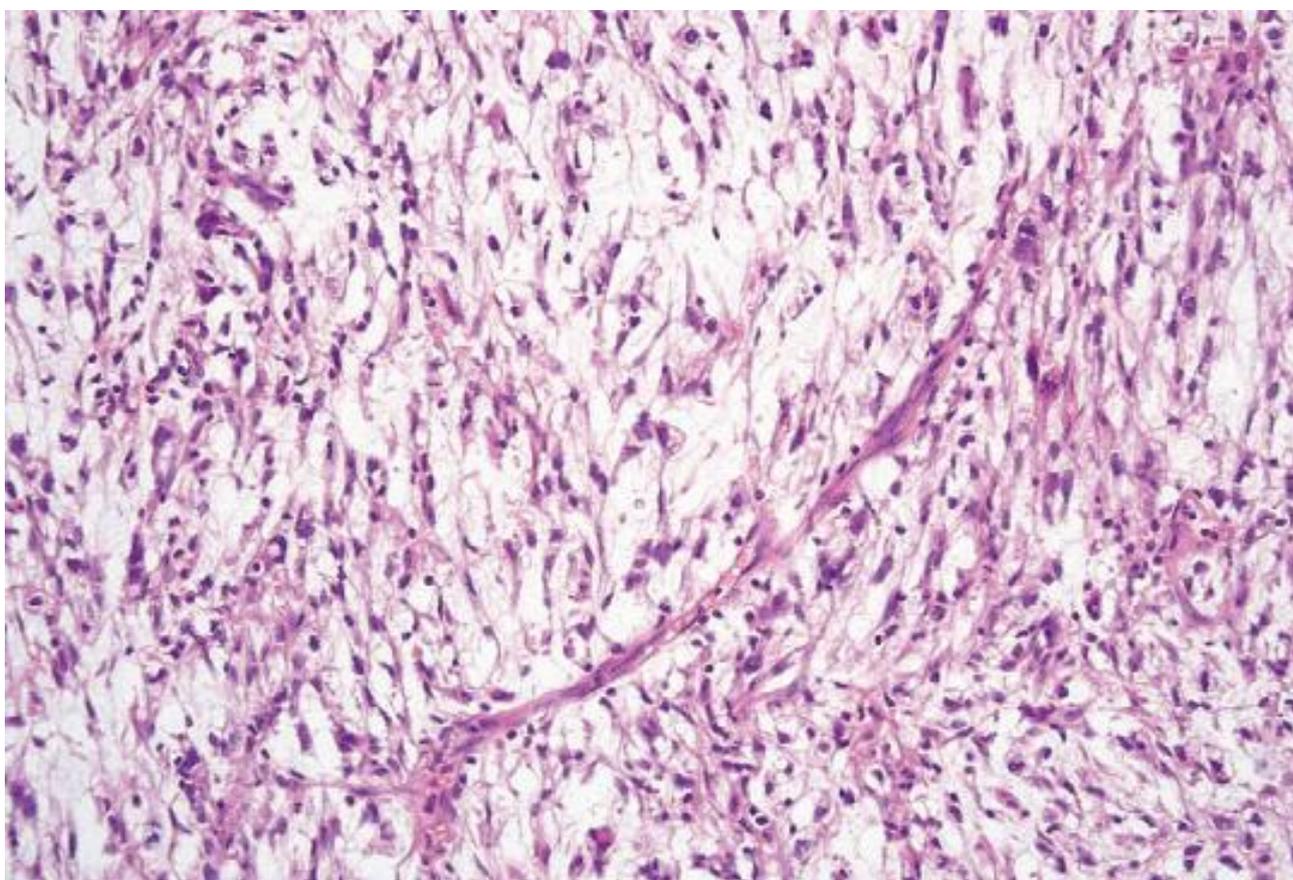


Рис. 120. Миксофибросаркома: характерные аркообразные сосуды.

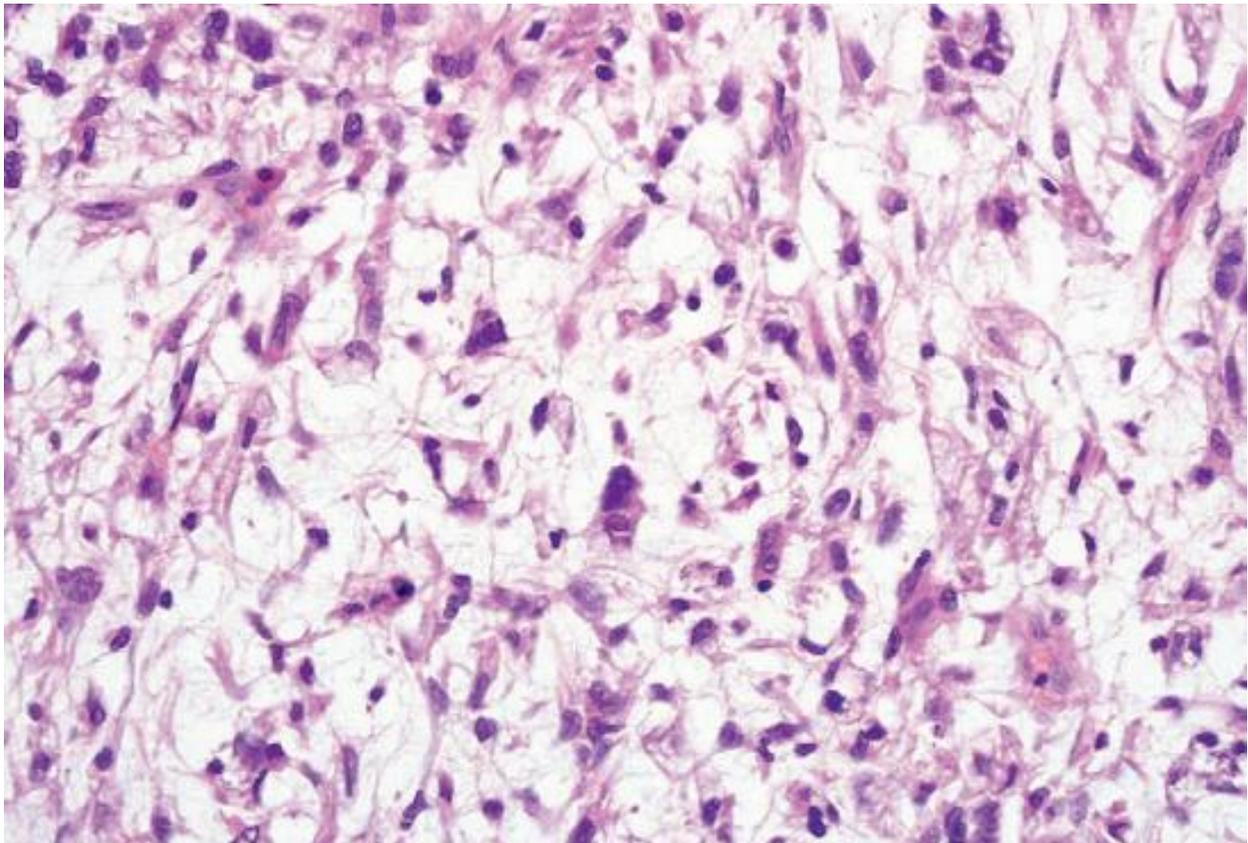


Рис. 121. Миксофибросаркома: плеоморфные опухолевые клетки в миксоидном матриксе.

### **Генетика**

Кариотип, как правило, очень сложный, с большой внутриопухолевой вариабельностью и хромосомным числом, в большинстве случаев в триплоидном или тетраплоидном диапазоне, включая неоплазии 1 грейда. Прогрессия в грейде сопровождается увеличением цитогенетических aberrаций. Никаких специфичных aberrаций при этом не выявлено. Существуют разнообразные паттерны aberrаций NF1, включая точечные мутации и делеции (в 10% проанализированных миксофибросарком). Геномные нарушения, выявляемые методом сравнительной геномной гибридизации (CGH), часто включают утрату 6p и увеличение 9q и 12q. Локальные рецидивы могут иметь более сложные цитогенетические нарушения, чем первичные новообразования, что указывает на опухолевую прогрессию. В отличие от внутримышечной миксомы, в миксофибросаркоме нет мутаций GNAS гена.

### **Факторы прогноза**

Частота метастазирования и уровень летальности зависят от грейда опухоли. Неоплазии с низким грейдом практически не метастазируют, а в случаях промежуточного и высокого грейдов частота метастазирования составляет 20-35%. При развитии локальных рецидивов в течение первых 12

месяцев отмечается увеличение уровня смертности. Улучшение качества локального контроля может привести к увеличению показателя выживаемости. С гистологическим грейдом опухоли связаны пролиферативная активность, процент анеуплоидных клеток и васкуляризация опухоли, но связь с клиническим поведением не выявлена. Размер опухоли, ее границы и морфологический грейд являются статистически значимыми предикторами выживаемости пациентов. Следует отметить, что опухоли с низким грейдом при развитии повторных рецидивов могут переходить в высокий грейд, следовательно, приобретать метастатический потенциал. Общая 5-летняя выживаемость составляет 60-70%.

## **ФИБРОМИКСОИДНАЯ САРКОМА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ**

### **Определение**

Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности (низкогрейдная) – злокачественное новообразование, характеризующееся чередованием коллагенизированных и миксоидных зон, содержащих веретеновидные клетки без специфических особенностей (bland) в виде «завихрений» и аркообразные извитые кровеносные сосуды. В этих опухолях всегда определяется синтез гена FUS-CREB3L2 либо FUS-CREB3L1.

**ICD – O code 8840/3**

### **Синонимы**

Гиалинизированная веретенноклеточная опухоль с гигантскими розетками.

### **Эпидемиология**

Опухоль редкая (зарегистрировано около 350 случаев). Однако оценить точный уровень распространенности низкогрейдной фибромиксоидной саркомы трудно, поскольку многие опухоли остаются не диагностированными. Неоплазия может возникать в любом возрасте, с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Чаще страдают пациенты молодого возраста (в среднем 34 года, до 20% – моложе 18 лет).

### **Локализация**

Типичная локализация саркомы – проксимальные отделы конечностей и туловище; редко вовлекается голова, забрюшинное пространство. Подавляющее большинство образований расположены субфасциально, гораздо реже встречаются опухоли с поверхностной локализацией (чаще у детей). На момент постановки диагноза, как правило, опухоли достигают больших размеров.

### **Клинические особенности**

До 15% случаев период заболевания составляет более 5 лет. Опухоль представляет собой безболезненный глубоко расположенный мягкотканый узел.

### **Макроскопическая картина**

Неоплазии обычно хорошо очерчены, плотные с очаговыми миксоидными изменениями. Размер варьирует от 1,0 см до 20,0 см в наибольшем измерении (средний составляет 5,0 см).

### **Гистопатология**

Низкоградная фибромиксоидная саркома представлена сочетанием коллагенизированных малоклеточных участков и клеточных миксоидных зон. В опухоли определяются короткие пучки и «завихрения», более выраженные в области перехода от коллагенизации к миксоидизации. Сосудистый компонент представлен аркообразными мелкими сосудами (подобными артериолам) с периваскулярным склерозом. Опухолевые клетки преимущественно доброкачественного вида с единичными рассеянными гиперхромными клетками. Митозы не характерны. Приблизительно в 10% случаев выявляются области с повышенной клеточностью, ядерной атипией, клеточным плеоморфизмом и наличием эпителиоидной морфологии. Иногда обнаруживаются очаги, не отличимые по своему строению от склерозирующейся эпителиоидной фибросаркомы. Редко в ткани опухоли можно встретить недифференцированные округлые клетки или клетки с остеобластической дифференцировкой.

Приблизительно в 30% случаев фибромиксоидные саркомы с низким грейдом характеризуются наличием в центре плохо сформированных коллагеновых розеток, центральная часть которых представлена гиалинизированным коллагеном, окруженным по периферии валом эпителиоидных фибробластов. В случаях, когда эти розетки хорошо сформированы и выражены применяется термин «гиалинизированная веретенчатая опухоль с гигантскими розетками». Доказано, что клиническое поведение, иммуногистохимические и генетические особенности фибромиксоидных низкоградных сарком с наличием или отсутствием гигантских розеток идентично.

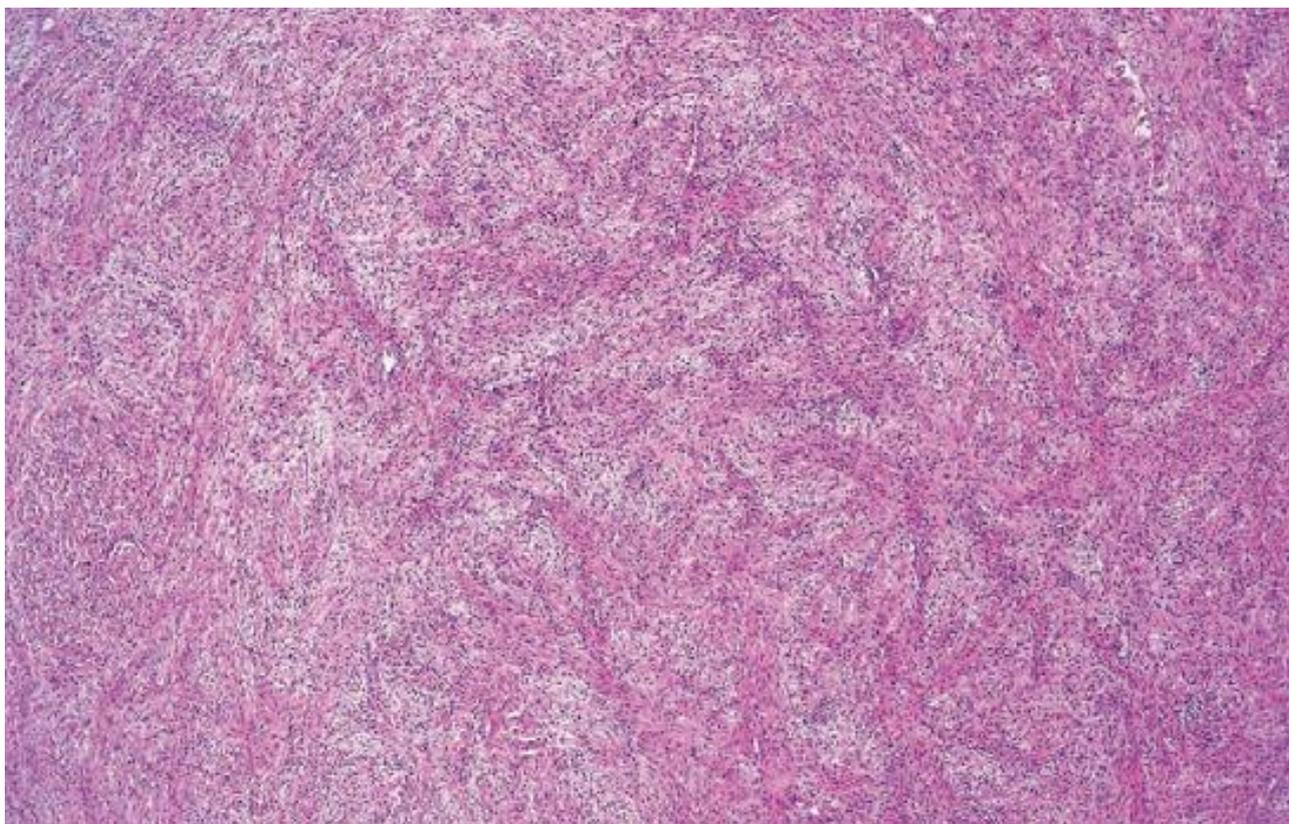


Рис. 122. Фибромиксоидная саркома  
низкогредная.

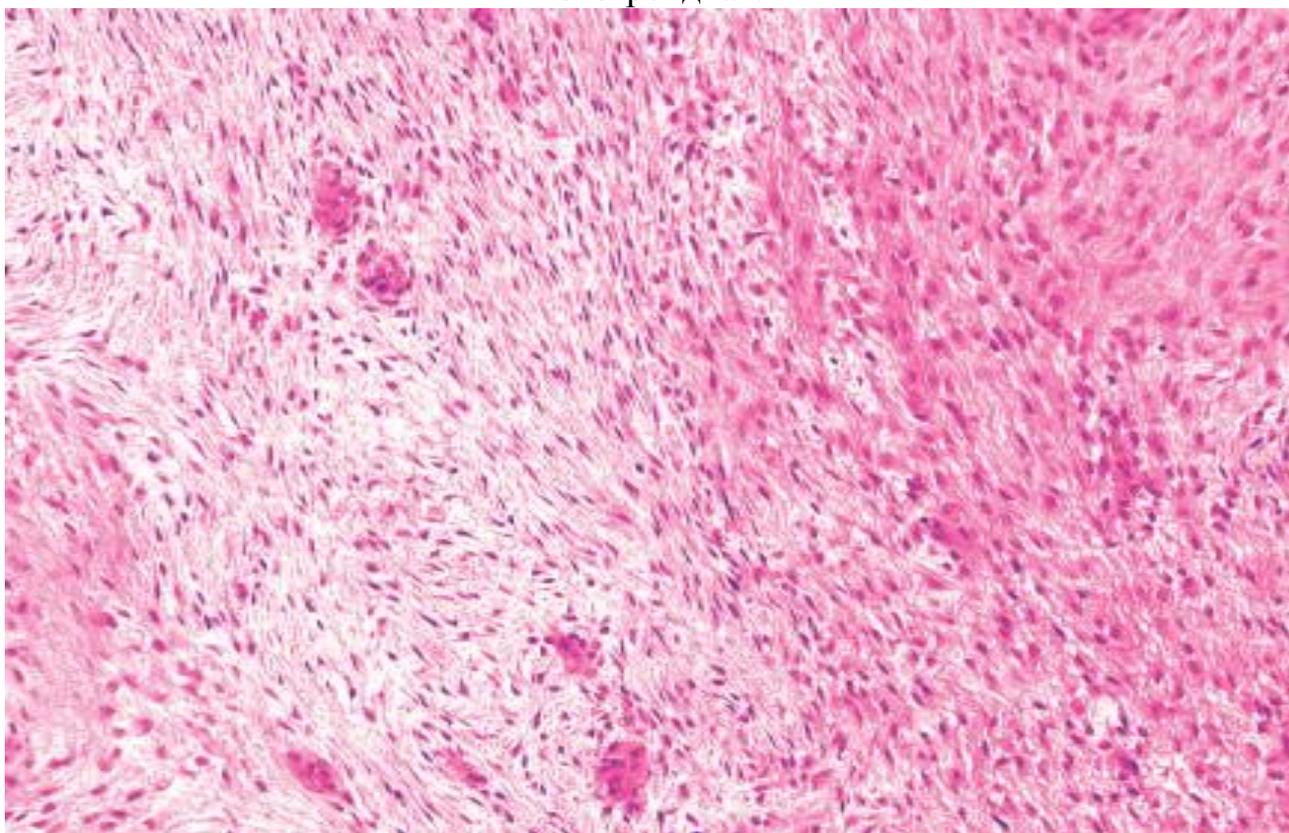


Рис. 123. Фибромиксоидная саркома низкогредная: клеточная  
миксоидизированная и малоклеточная коллагенизированная зоны.

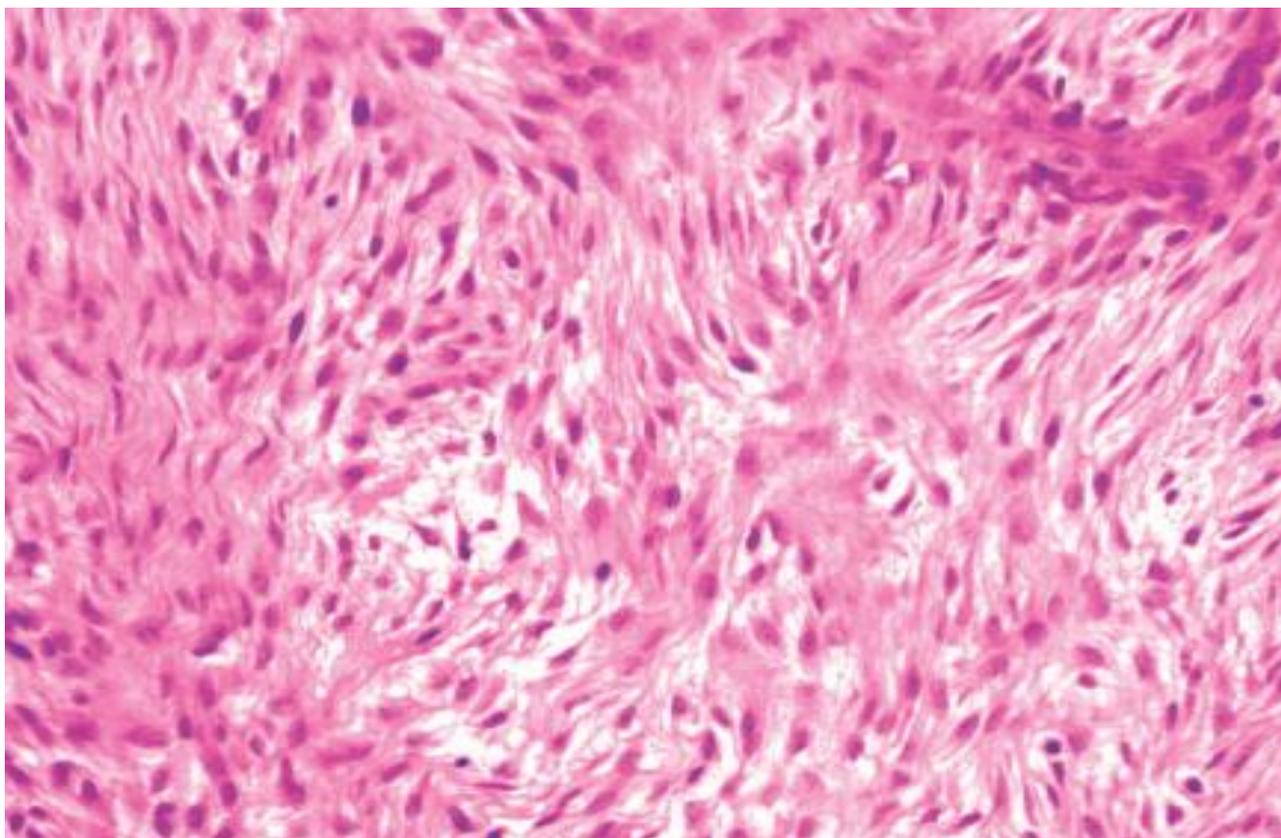


Рис. 124. Фибромиксоидная саркома низкоградная: опухолевые клетки цитологически выглядят доброкачественными; рост в виде «завихрений».

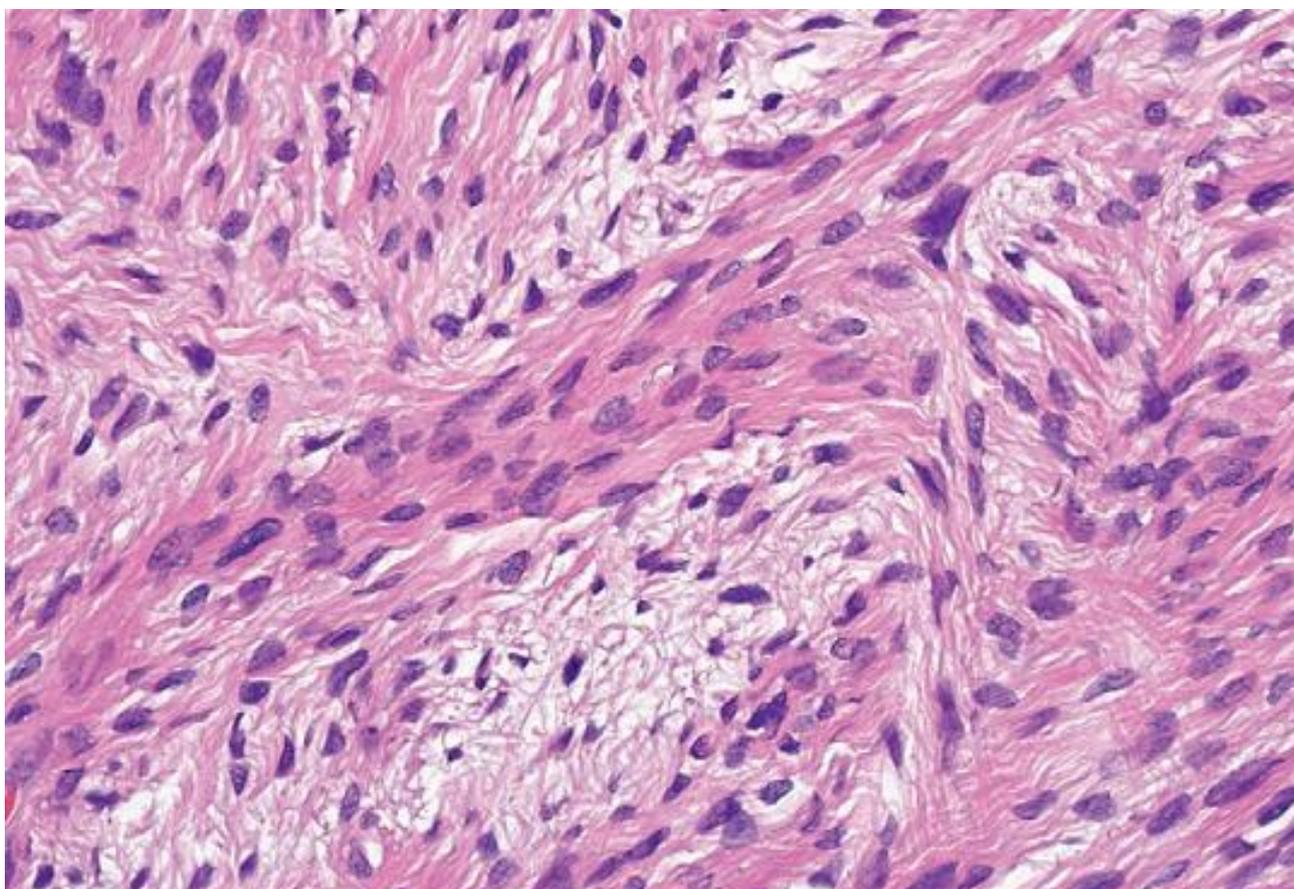


Рис. 125. Фибромиксоидная саркома низкоградная.

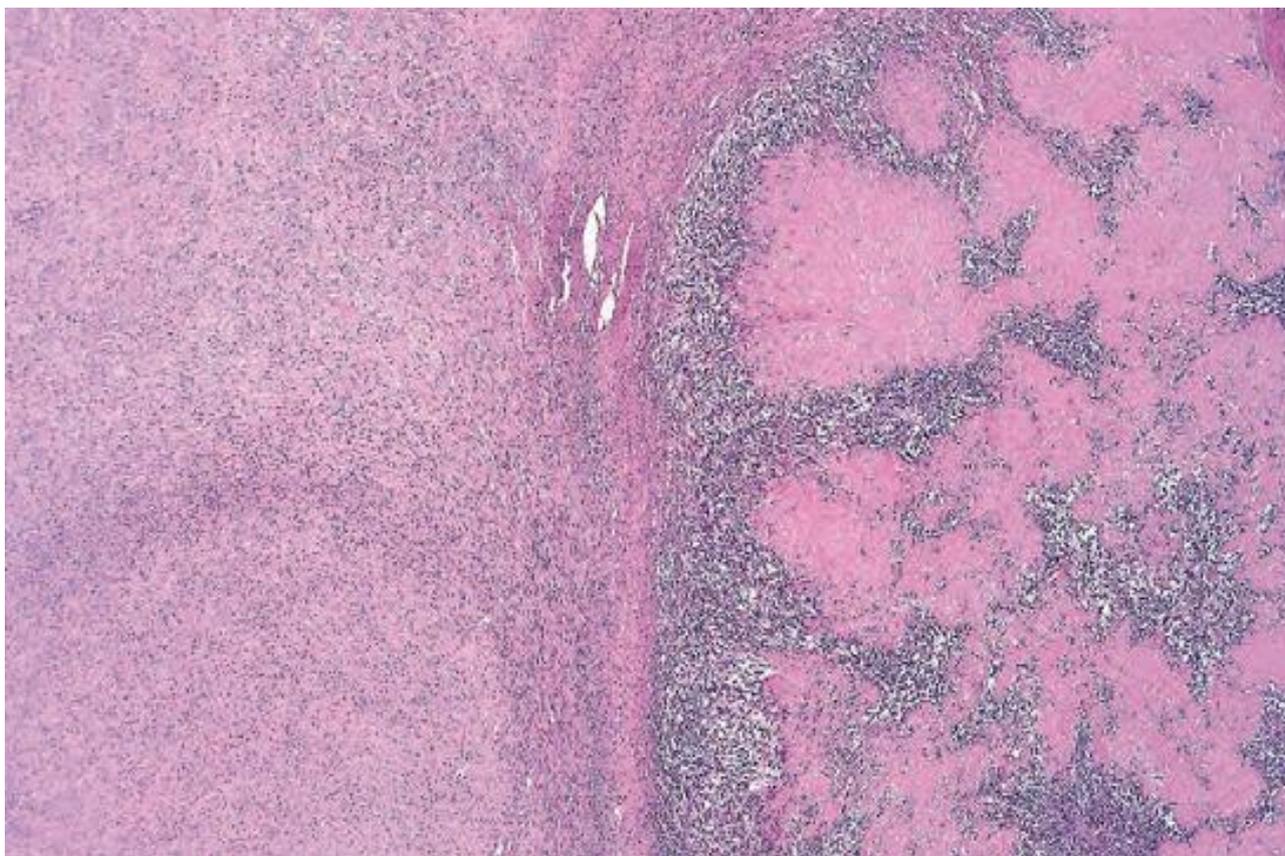


Рис. 126. Гиалинизированная веретенноклеточная опухоль с гигантскими розетками.

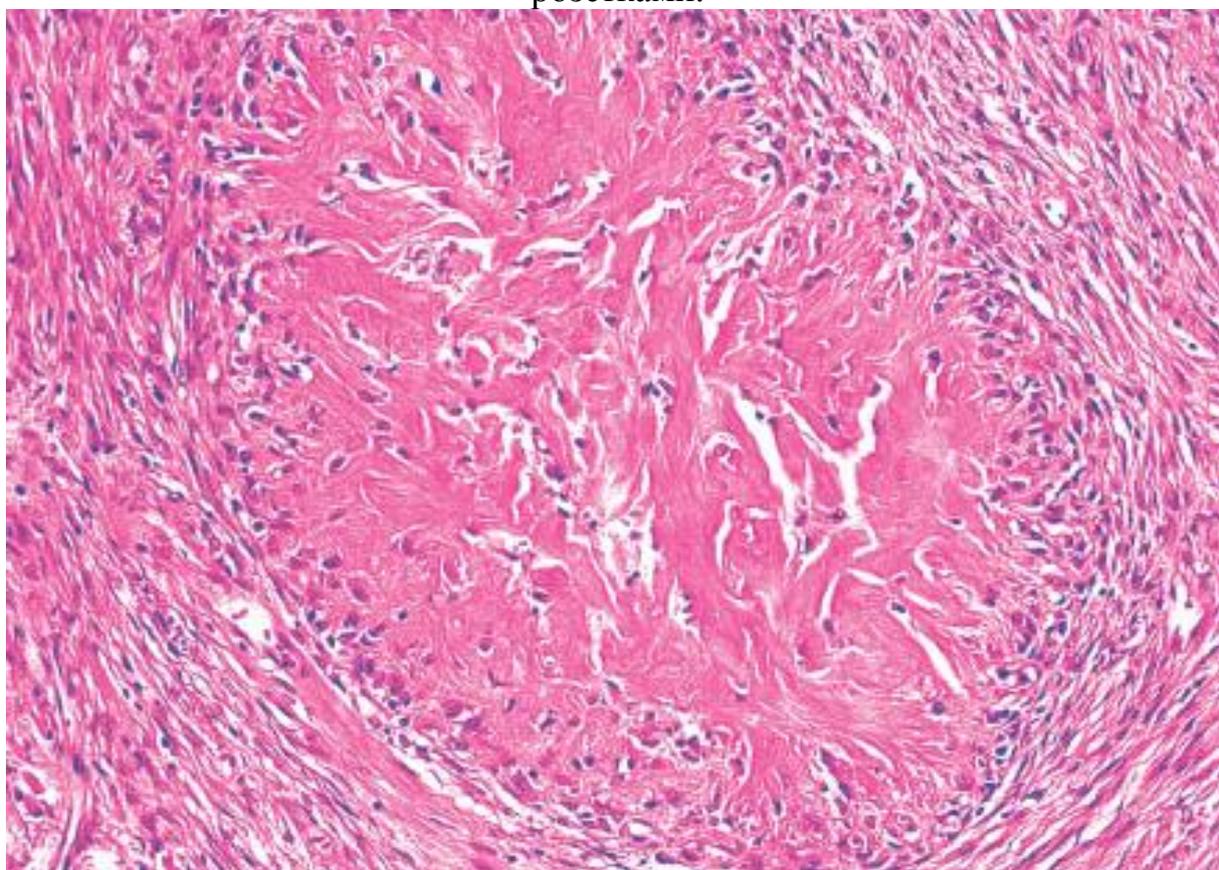


Рис. 127. Гиалинизированная веретенноклеточная опухоль с гигантскими розетками: гигантская розетка с гиалинизированным коллагеном в центре.

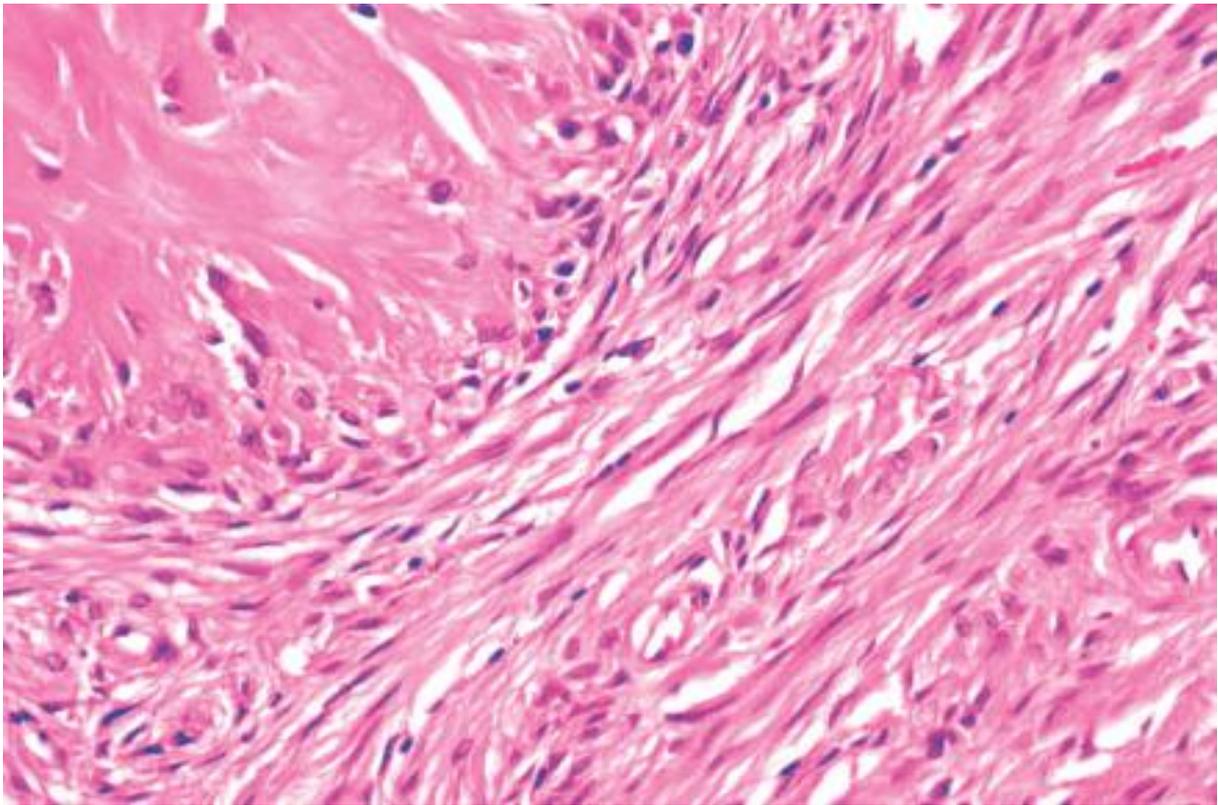


Рис. 128. Гиалинизированная веретеноклеточная опухоль с гигантскими розетками: граница между пучками веретеновидных клеток и гигантской розеткой.

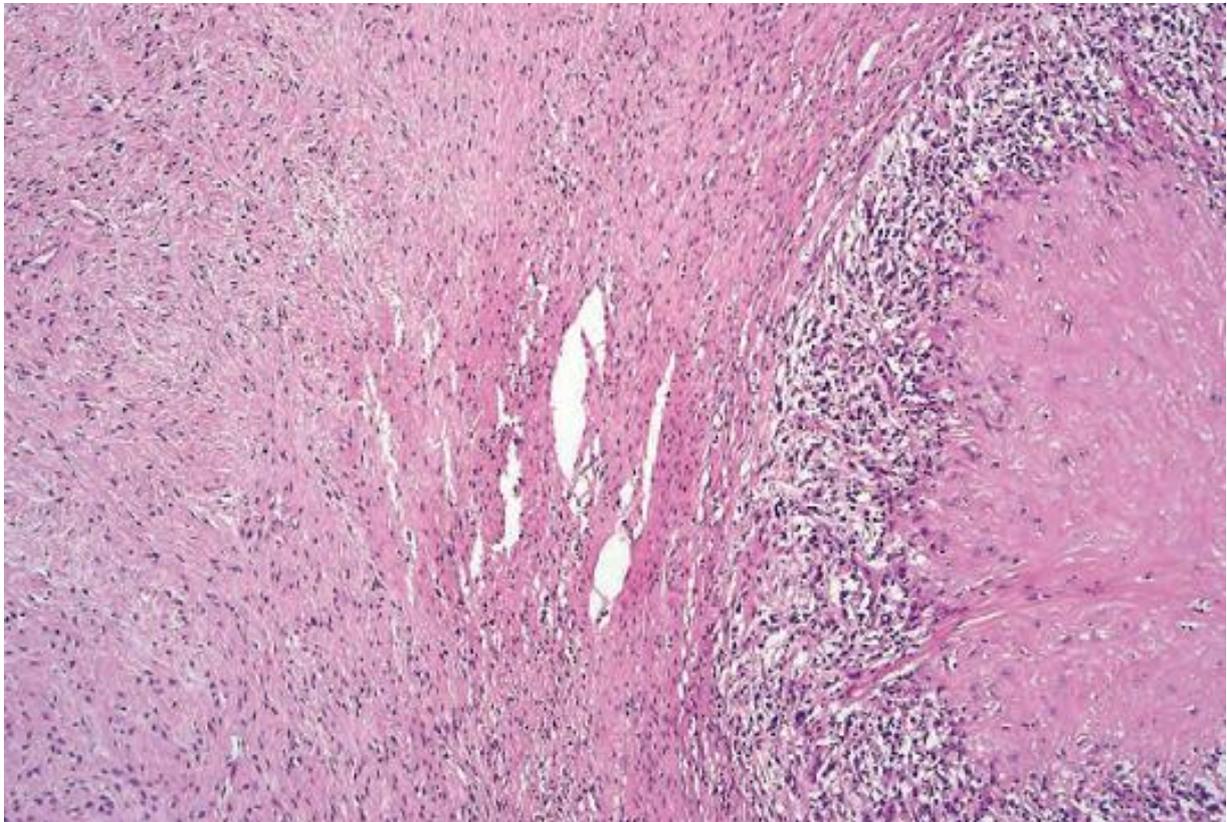


Рис. 129. Гиалинизированная веретеноклеточная опухоль с гигантскими розетками.

## **Иммуногистохимия**

Иммуногистохимически опухолевые клетки обычно экспрессируют только vimentin, что говорит об фибробластической дифференцировке. Редко наблюдается миофибробластическая дифференцировка, выявляемая экспрессией SMA. В 80% случаев очагово экспрессируется EMA. Эпителиальный гликопротеин MUC4 является высокочувствительным и специфичным для фибробластических опухолей. Почти никогда не выявляется экспрессия desmin, S100, цитокератинов, EMA и CD34. Ультраструктурные исследования выявляют фибробластическую дифференцировку и в классической низкогредной фибромиксоидной саркоме, и в содержащем розетки варианте опухоли.

## **Генетика**

Цитогенетическим профилем этих опухолей является t(7;16)(q33;p11), который часто присутствует, как единственное изменение (примерно в двух третях случаев). В 25% случаев выявляется дополнительная кольцевая хромосома. Обе абберрации приводят к слиянию 5' части гена FUS в 16p11 с 3' частью гена CREB3L2 в 7q33. Редкий вариант t(11;16)(p11;p11) ведет к синтезу FUS-CREB3L1. Молекулярно-генетические исследования выявили синтез генов FUS-CREB3L2 и FUS-CREB3L1 в 76-96% и 4-6% случаев, соответственно. Фибромиксоидные саркомы с низким грейдом, возникающие в нетипичных местах, с гигантскими розетками или очагами, напоминающими склерозирующуюся эпителиоидную фибросаркому, также имеют t(7;16)/FUS-CREB3L2. Химерный белок FUS-CREB3L2 функционирует как фактор абберрантной транскрипции, вызывая нерегулируемую экспрессию генов-мишеней дикого типа CREB3L2.

## **Факторы прогноза**

В первые 5 лет после эксцизии первичной опухоли отмечается низкая частота рецидивов и развития метастазов (около 10% и 5%, соответственно). По данным недавних исследований, фибромиксоидные саркомы с низким грейдом в 64% случаев рецидивируют, в 45% – метастазируют, летальные исходы наблюдаются в 42%. Метастазы описаны спустя 45 лет после первичного удаления опухоли (в среднем через 5 лет), а средний интервал до летального исхода составляет 15 лет. Чаще всего опухоль метастазирует в легкие и плевру. Несмотря на то, что небольшие участки более высокого грейда в опухоли не являются неблагоприятным прогностическим фактором, значительные области высокого грейда ведут к плохому прогнозу. В результате недавних исследований выяснилось, что частота развития рецидивов, метастазов и летального исхода составляют соответственно 9%,

6% и 2%, хотя период наблюдения за пациентами относительно небольшой. Клинический прогноз оухоли остается неопределенный.

## **СКЛЕРОЗИРУЮЩАЯСЯ ЭПИТЕЛИОИДНАЯ ФИБРОСАРКОМА**

### **Определение**

Склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома – редкое злокачественное фибробластическое новообразование, представленное гнездами и тяжами эпителиоидных опухолевых фибробластов, заключенных в плотную склерозированную гиалинизированную строму.

Может имитировать низкодифференцированную карциному или склерозирующуюся лимфому. Часть опухолей, по-видимому, относятся к низкоградной фибромиксоидной саркоме.

**ICD – O code 8840/3**

### **Эпидемиология**

Это редкий вариант фибросаркомы с широким возрастным диапазоном (средний возраст составляет 45 лет). Неоплазия встречается в основном у пациентов среднего и пожилого возраста с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

### **Локализация**

Опухоль глубоко расположена, чаще всего локализуется в области нижних конечностей и пояса нижних конечностей, реже – верхних конечностей, туловища, головы и шеи. Редко неоплазия встречается ретроперитонеально, в области таза, внутренних органов, костей.

### **Клинические особенности**

У большинства пациентов на момент постановки диагноза образование существует разное количество времени; одна треть из них отмечает внезапное увеличение опухоли в размере и возникновение субъективной болезненности. Визуализационные методы исследований полезны для предоперационной оценки распространенности опухоли.

### **Макроскопическая картина**

Размер большинства опухолей составляет менее 10,0 см, однако описаны неоплазии более 20,0 см. Образования, как правило, хорошо отграничены, дольчатые или многоузловые, с плотной белесоватой поверхностью среза. Могут встречаться миксоидные, кистозные участки и зоны обызвествления. Некрозы не характерны. Часто в процесс вовлекается мышечная ткань, может наблюдаться периостальный рост, в редких случаях с эрозированием костной ткани.

## **Гистопатология**

При обзорном увеличении опухоль выглядит хорошо очерченной, но не инкапсулированной. Несмотря на хорошую отграниченность, по краям образования может выявляться сосудистая инвазия, часто отмечаются участки с инфильтрацией мышцы, фасции или надкостницы. Периферические опухолевые узлы часто окружены щелевидными полостями, что может имитировать ангиолимфатическую инвазию. Отличительной чертой образования является выраженный гиалинизированный склеротический коллагеновый матрикс, среди которого определяются эпителиоидные клетки, расположенные в отдельных тяжах, гнездах и кластерах. Иногда клетки опухоли располагаются в виде псевдоальвеолярных или ациноподобных структур. В ткани редко встречаются участки с более выраженным плеоморфизмом, некрозами и митозами. Большинство опухолей характеризуется очень низкой митотической активностью. Часто отмечается наличие малоклеточных, миксоидных, склерозированных или фиброматоидных зон. В опухолях часто определяются гемангиоперицитоматоподобные сосуды. Также можно встретить очаги костной метаплазии и обызвествления. Могут отмечаться пучковые зоны, напоминающие низкоградную фибросаркому, и малоклеточные миксоидные участки по типу низкоградной фибромиксоидной саркомы с трансформацией в высокоградную фибросаркому, особенно в случаях рецидива опухоли.

## **Иммунофенотип**

Опухоли экспрессируют vimentin, MUC4 (до 70% случаев). Может определяться очаговая экспрессия EMA, S100 и, реже, цитокератинов. Обычно экспрессия кератинов, CD34, HMB45, CD68, GFAP, TP53, SMA и desmin не обнаруживается.

## **Ультраструктура**

Несмотря на «эпителиоидность» морфологии, опухолевые клетки по сути являются фибробластами и характеризуются выраженным аппаратом Гольджи, грубым эндоплазматическим ретикулумом и перинуклеарными завитками, образованными сетью промежуточных филаментов. Внеклеточный матрикс может быть неотличим от остеоида.

## **Генетика**

Генетическая составляющая склерозирующейся эпителиоидной фибросаркомы недостаточно изучена. В трех описанных случаях кариотип разный, у двух из них с перестройкой полосы 10p11. По мнению некоторых авторов, существует потенциальная связь между склерозирующейся эпителиоидной фибросаркомой и низкоградной фибромиксоидной саркомой.

Кариотип t (7; 16) (q33; p11), обусловленный слиянием гена FUSCREB3L2, характерного для низкоградной фибромиксоидной саркомы, был выявлен в данной опухоли с участками, подобными склерозирующейся эпителиоидной саркоме, включая четыре случая с экзоном 5, 6 или 7 FUS, соединенным с экзоном 5 или 6 из CREB3L2. Однако, в работе других авторов, реорганизация FUS была обнаружена только в 2 из 22 случаев «чистой» склерозирующейся эпителиоидной фибросаркомы. В одном из них у 14-летнего мальчика отмечался сложный кариотип с амплификацией 12q13 и 12q15, включая ген HMGIC и перестановку диапазона 9p13, подобно сложному кариотипу в случаях фибросаркомы взрослого типа. Во втором наблюдении выявлен другой кариотип с вовлечением Xq13, 6q15 и 22q13.

### **Факторы прогноза**

Летальность составляет 50 % в течение 11 лет. В последних сообщениях говорится о более высоком проценте метастазирования и летальности, связанных с большими размерами образования, внутричерепной локализацией и ошибками диагностики. В более чем 50% случаев в первые 5 лет развиваются рецидивы; у 40-80% – метастазы. Опухоль метастазирует в легкие, плевру, кости. К неблагоприятным факторам прогноза относятся проксимальная локализация опухоли, большие размеры образования, мужской пол, рецидивы и метастазы.

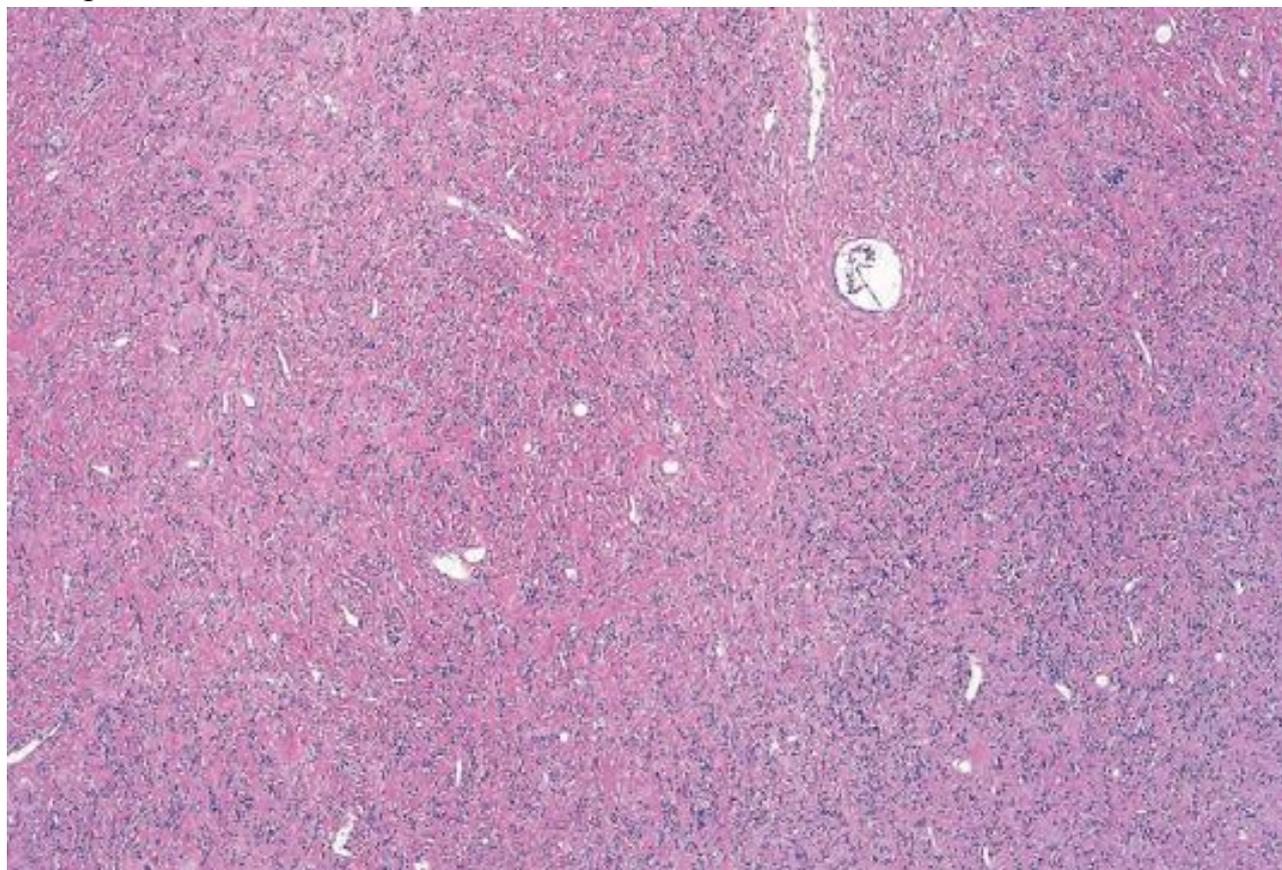


Рис. 130. Склерозирующаяся эпителиоидная фибросаркома.

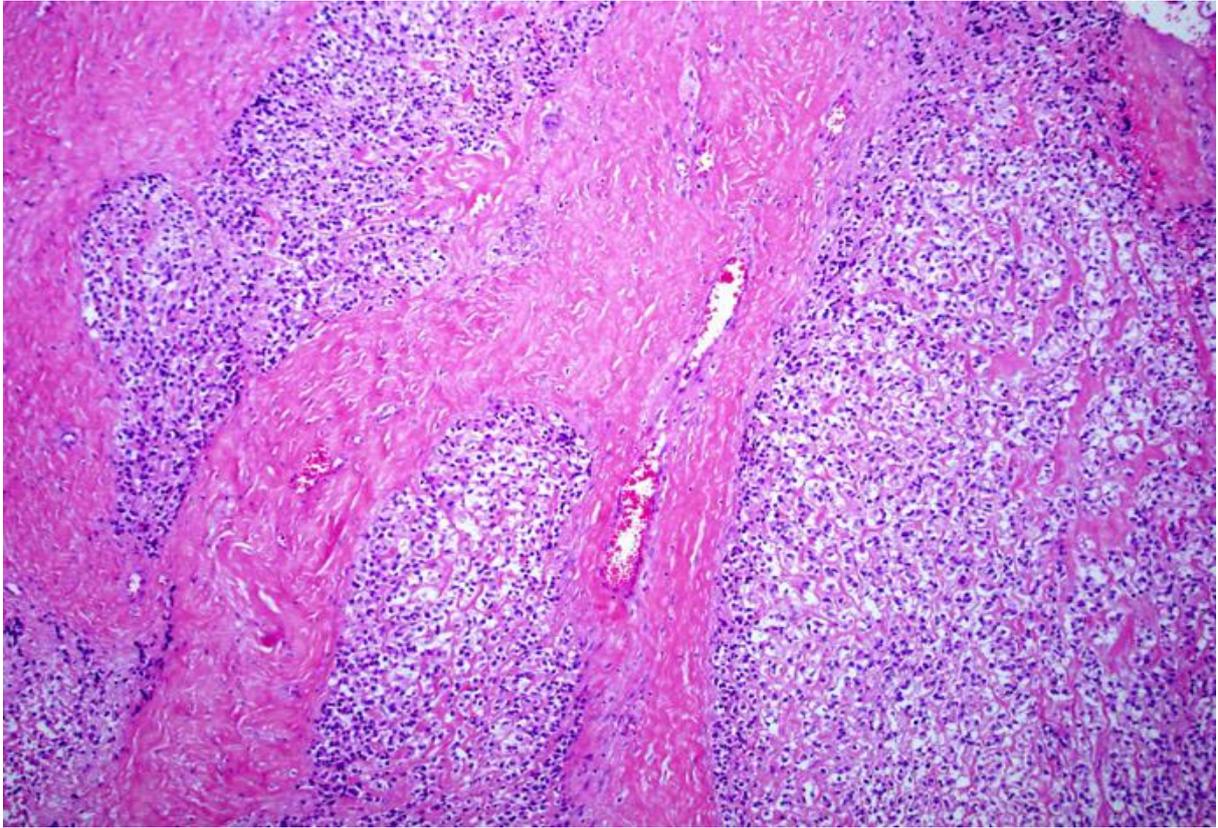


Рис. 131. Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома: гнезда эпителиоидных клеток со светлой цитоплазмой на фоне плотной гиалинизированной стромы.

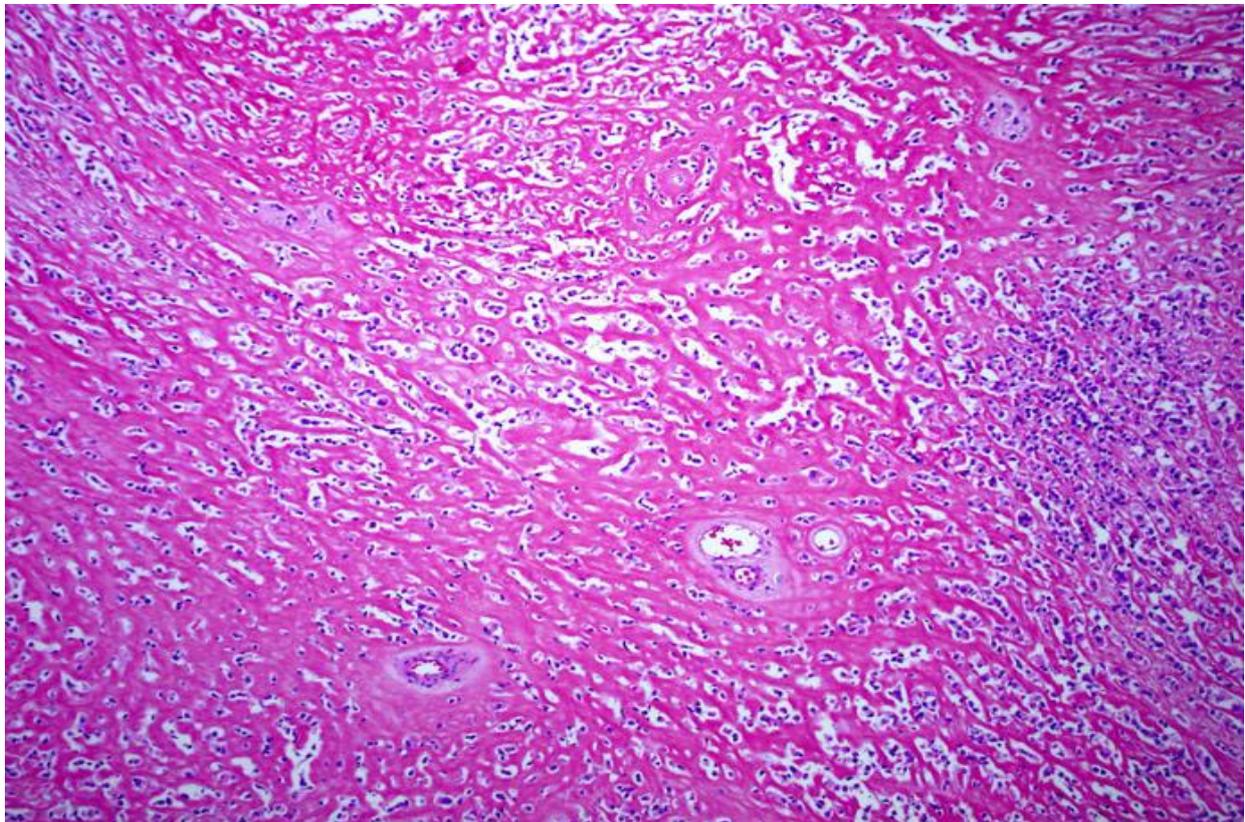


Рис. 132. Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома: тяжи эпителиоидных клеток в эозинофильной гиалинизированной строме.

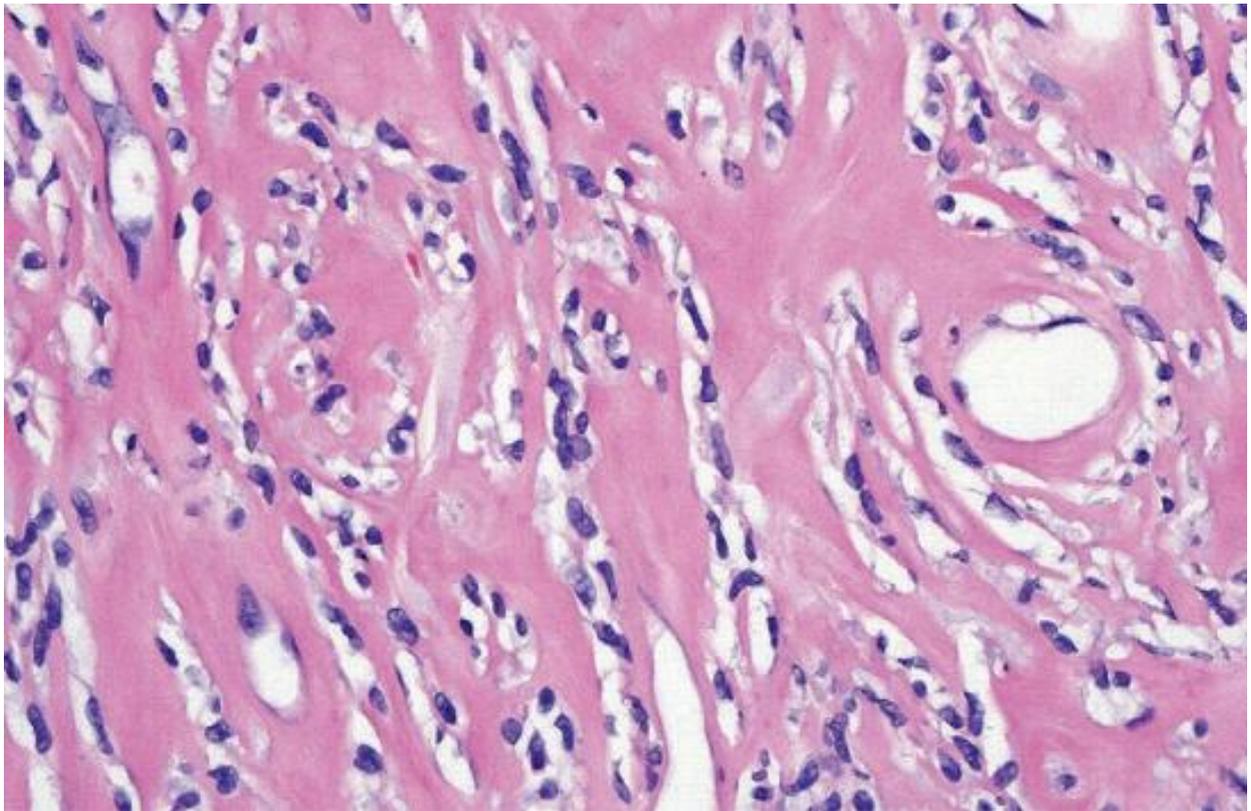


Рис. 133. Склерозирующая эпителиоидная фибросаркома.

## 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. – 1105p.
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**  
**Шевяко Алина Дмитриевна**  
**Сапожников Олег Николаевич**  
**Кузьменко-Москвина Юлия Александровна**  
**Федоренко Сергей Сергеевич**

**ФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ / МИОФИБРОБЛАСТИЧЕСКИЕ 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. 9,0. Уч.- изд. л. 22,89. Тираж 100 экз. Заказ 179.

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.

