

*Ю.В. Вертинская<sup>1</sup>, Ю.И. Rogov<sup>1</sup>, С.В. Буданова<sup>2</sup>, С.А. Шестопалов<sup>2</sup>*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЕРНИСТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ**

*<sup>1</sup>ГУО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Беларусь*

*<sup>2</sup>УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро»,  
г. Минск, Беларусь*

*В работе анализируется распространенность, гендерно-возрастная структура и преимущественная локализация зернистоклеточной опухоли с методами дифференциальной диагностики.*

**Ключевые слова:** зернистоклеточная опухоль, S100, SOX10, CD68.

*Y.V. Vertsinskaya, Y.I. Rogov, S.V. Budanova, S.A. Shestopalov*

## **MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF A GRANULAR CELL TUMOR**

*The paper analyzes the incidence, gender-age structure and predominant localization of a granular cell tumor with differential diagnostic methods.*

**Keywords:** granular cell tumor, S100, SOX10, CD68.

**Актуальность.** Зернистоклеточная опухоль (ЗКО, синонимы: опухоль Абрикосова, зернистоклеточная миобластома, миоэпителиальная опухоль, миобластная миома, рабдомиобластома, зернистоклеточная неврома, зернистоклеточная нейрофиброма, зернистоклеточная периневральная фибробластома, зернистоклеточная шваннома) – опухоль, проявляющая нейроэктодермальную дифференцировку и состоящая из эпителиоидных или полигональных клеток с обильной эозинофильной, отчетливо зернистой цитоплазмой (определение классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения, 2020) [1].

ЗКО – редкое новообразование, которое впервые было обнаружено Ф.П. Вебером в 1854 г., а полностью описано как особая нозологическая единица А.И. Абрикосовым в 1926 г. В связи с чем и получила широкую известность как «опухоль Абрикосова». Наш великий соотечественник на основании изучения тканевых культур, принимая во внимание частоту развития опухоли в поперечно-полосатых мышцах языка, а также сходство опухолевых клеток с миобластами, высказался в пользу их мышечного происхождения. В последующем в качестве предшественников ЗКО рассматривались такие клетки, как фибробласты, гистиоциты, миобласты, нейроэндокринные клетки и недифференцированные мезенхимальные клетки. Позднее, благодаря возможностям ультраструктурных и иммуногистохимических исследований, в ЗКО были обнаружены положительные экспрессии протеина S100

(подтверждение нейроэктодермального происхождения), SOX10 (выявление повышенной специфичности к опухолям мягких тканей, происходящих из нервного гребня), а также гликопротеина CD68 в лизосомальных цитоплазматических гранулах (который используют в качестве маркера макрофагов). В то же время эти неоплазии демонстрировали отрицательные реакции с SMA, EMA, NNF-35, синаптофизин, хромогранином, прогестероном, андрогеном и эстрогеном. Таким образом, по современным представлениям, данные новообразования имеют нейроэктодермальную дифференцировку из эпителиоидных клеток, происходящих из шванновских предшественников, с характерным признаком наличия в цитоплазме лизосомально-активных гранул (рис. 1). В Международной классификации опухолей мягких тканей ЗКО перемещена из группы новообразований неясного гистогенеза (классификация 1969 г.) в группу неоплазий нервной ткани (классификация 1994 г.).

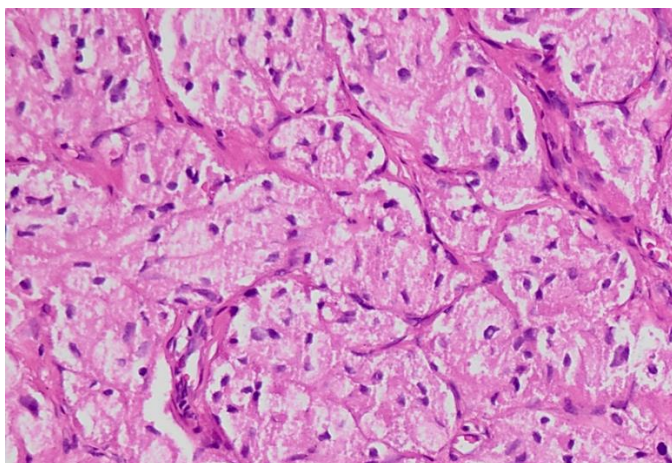


Рис.1. – Зернистоклеточная опухоль: эпителиоидные клетки с обильной эозинофильной, отчетливо зернистой цитоплазмой (Окраска: гематоксилин-эозин; увеличение x400).

Эти процессы обычно возникают на четвертом-шестом десятилетиях жизни, но могут встречаться в любом возрастном периоде. Описаны случаи у детей и у лиц пожилого возраста [2]. О гендерных соотношениях в структуре заболеваемости ряд авторов приводят противоречивые сведения, одни исследования указывают на преобладание пациентов женского пола, другие – мужского. Локализуются ЗКО преимущественно в коже и подкожной клетчатке. Второй по частоте локализацией (до 25% случаев) является язык, за которым следует молочная железа (5-15%). Примерно с той же периодичностью встречается висцеральное поражение желудочно-кишечного тракта (5-10%) с преимущественным поражением пищевода, толстой кишки (больше правых отделов) и перианальной зоны. Реже это новообразование выявляется в области дыхательных путей (гортани) [1]. Как правило, ЗКО одиночные. Множественные опухоли могут быть регионарными или поражать

несколько органов (у 42,7% больных с множественными опухолями наблюдается сочетанное поражение кожи и внутренних органов). Клинически ЗКО характеризуется медленным течением, малыми размерами. Протекает, как правило, бессимптомно, но может сопровождаться зудом или парестезиями.

В своем большинстве ЗКО доброкачественны, но встречаются и злокачественные варианты (1-2%). Подозрение на злокачественную опухоль могут вызвать быстрый рост, размер более 4 см и местное распространение. Метастазирование и наличие инфильтративного роста в соседние органы и ткани являются частыми спутниками злокачественной ЗКО.

Морфологические критерии злокачественности еще обсуждаются. Командой J.C. Fanburg-Smith изучено 6 критериев: некроз, веретенообразование, везикулярные ядра с крупными ядрышками, повышенная митотическая активность ( $> 2$  митозов/10 полей зрения при 200-кратном увеличении), высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение и полиморфизм. Новообразования, в которых выявлялись три и более вышеперечисленных признаков, относили к гистологически злокачественным; имеющие один или два критерия выделены как атипичные; а те, в которых определялся только очаговый плеоморфизм и отсутствовали другие отклонения, были классифицированы как доброкачественные [3].

В последних классификациях опухолей ВОЗ появилась особая нозология «примитивная ненейральная зернистоклеточная опухоль» с неясным гистогенезом. Это внесло дополнительные трудности в диагностический процесс.

**Цель работы:** провести ретроспективный анализ текущего биопсийного и операционного материала УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» на предмет частоты встречаемости, гендерных, возрастных и топографических особенностей этих поражений, а также их тканевой принадлежности.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужили архивные данные биопсийных и операционных исследований, проведенных на базе УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска с 2019 по 2023 гг. Гистологические препараты выявленных зернистоклеточных опухолей были пересмотрены, при необходимости докрашены гематоксилином и эозином, а также иммуногистохимическими методами.

**Результаты.** За указанный 5-летний период было выявлено 16 случаев ЗКО. Число пациентов мужского пола и женского в исследуемой группе было 6 и 10, соответственно, (соотношение М:Ж = 1:1,67). Возраст пациентов колебался от 30 до 71 года (в среднем  $48,0 \pm 13,9$  лет). Этот диапазон составил 33 – 59 лет для мужчин и 30 – 71 год для женщин ( $p > 0,05$ ). Преобладали лица трудоспособного возраста – 10 человек (68,75%). Все 6 случаев ЗКО у мужчин были связаны с поражением желудочно-кишечного тракта, в частности пищевода (рис. 2). Клинические диагнозы до морфологического исследования

распределились следующим образом: лейомиома – 1, подслизистое образование пищевода – 3, эрозии – 1, полип – 1. У женщин клинические диагнозы были связаны в 6 случаях с опухолью кожи (рис. 3) и подкожной жировой клетчатки (липома половой губы – 1, фиброма половой губы – 2, фиброма бедра – 1, фиброма кожи грудной клетки – 1, атерома без уточнения локализации – 1); с поражением желудочно-кишечного тракта в 4 случаях (подслизистое образование пищевода – 2, опухоль пищевода – 1, папиллома анального канала – 1). В 2-х случаях отмечалось сочетание ЗКО пищевода с другой патологией этой же локализации – плоскоклеточным раком и плоскоклеточной папилломой.

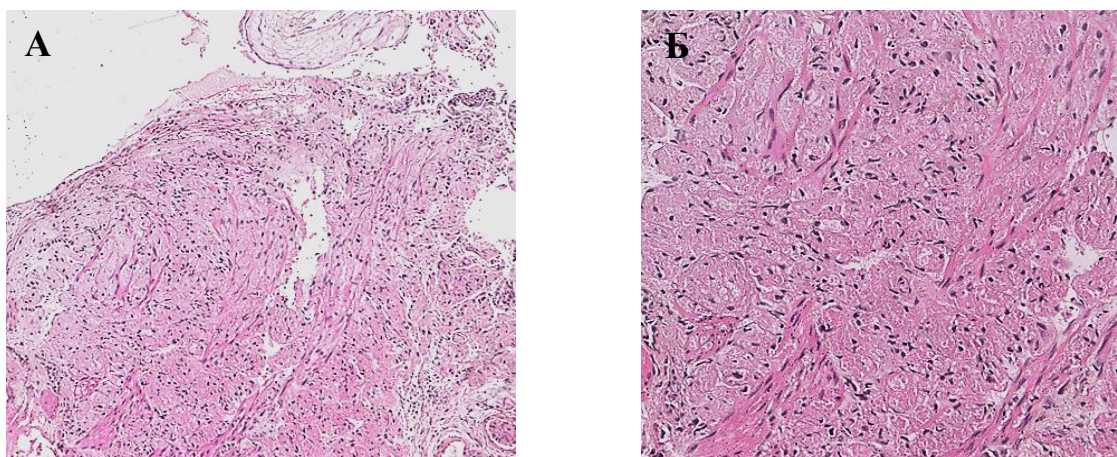


Рис.2. – Зернистоклеточная опухоль пищевода. А – окраска: гематоксилин-эозин; увеличение x100. Б – окраска: гематоксилин-эозин; увеличение x200.

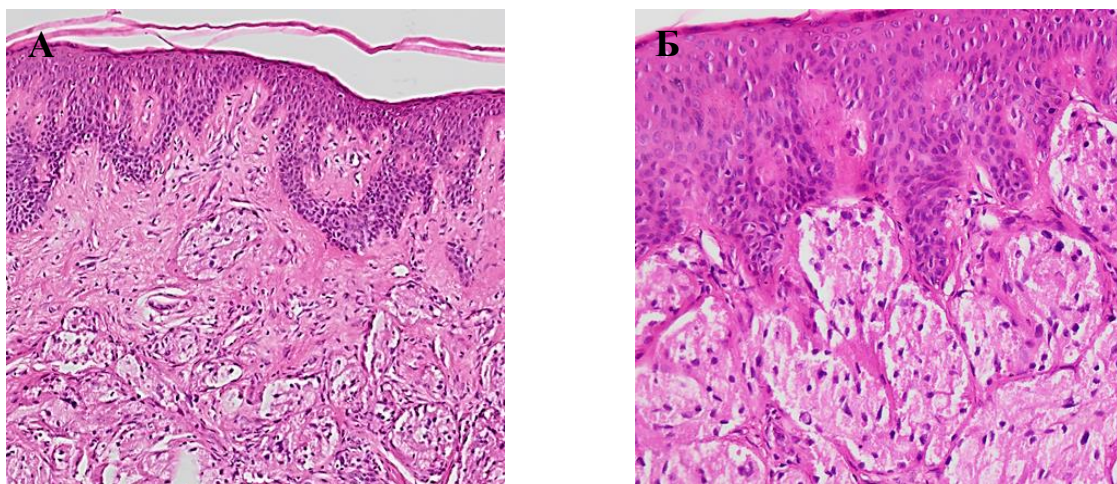


Рис.3. – Зернистоклеточная опухоль кожи. А – окраска: гематоксилин-эозин; увеличение x100. Б – окраска: гематоксилин-эозин; увеличение x200.

Гистологически все неоплазии соответствовали критериям доброкачественного процесса. В дополнение к стандартной окраске гематоксилином и эозином проводились иммуногистохимические исследования с применением целого ряда маркеров. Положительная

экспрессия во всех случаях было достигнуто с применением S100, SOX10, CD68, NSE. Проллиферативная активность клеток опухолей была низкой – Ki67 до 2%. Реакции с SMA, HMB45, MelanA и CK дали отрицательный результат.

**Заключение.** Учитывая тот факт, что за пятилетний период было выявлено всего 16 случаев, можно с уверенностью высказаться, что ЗКО является редкой патологией. Среди этих наблюдений ненейральная зернистоклеточная опухоль неуточненного гистогенеза не была обнаружена.

ЗКО отличается разнообразием клинической картины и локализации, сходством клинических и рентгенологических данных между ней и другими доброкачественными и злокачественными образованиями, что вызывает значительные трудности в диагностике на клиническом этапе исследования. Таким образом, окончательный диагноз возможно выставить только после гистологического, а зачастую и иммуногистохимического исследования. Наиболее информативными являются маркеры S100, SOX10, CD68. Немаловажно использовать предложенные авторами гистологические критерии для своевременной диагностики злокачественных вариантов новообразования.

### **Литература**

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. – 5th edition. – Lyon: IARC, 2020. – P. 240-242.
2. Neelon; D. Granular cell tumor / D. Neelon; F. Lannan; J. Childs // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 21 p.
3. Fanburg-Smith, J.C. Malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation / J.C. Fanburg-Smith, J.M. Meis-Kindblom, R. Fante, L.G. Kindblom. //Am. J. Surg. – 1998. – Vol. 22, № 7. – P. 779-794.