

УДК 616.74-006.33.04-076.5

Л.С. Болгова, Т.Н. Туганова,  
О.И. Алексеенко, Т.М. Ярощук,  
Т.А. Магась, О.И. Рудая,  
Е.А. Логинова, С.В. Мариненко

## ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФИБРОЗНОЙ ГИСТИОЦИТОМЫ

*Национальный институт рака, г. Киев*

Злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) — высокозлокачественная опухоль, является самой распространенной среди злокачественных опухолей мягких тканей [5–7, 9]. Как самостоятельную нозологическую форму ее впервые описали Kauffman и Stout в 1961 г. Отдельные наблюдения гистологической структуры ЗФГ различных локализаций нашли свое отражение в ряде публикаций отечественных и зарубежных авторов [2, 3, 10]. Для идентификации названной нозологической формы применяются иммуногистохимические исследования [1, 4]. Цитоморфологические признаки ЗФГ наиболее полно представлены в атласе Н.А. Шапиро с соавт. [8]. Учитывая варибельность морфологического строения ЗФГ автор выделяет 3 возможных ее варианта: типичный, гигантоклеточный и воспалительный.

В нашем сообщении во всех наблюдениях определялись все известные 5 типов клеток: фибробластоподобные, гистиоцитоподобные, недифференцированные, ксантомные и гигантские многоядерные.

Такое разнообразие клеток в ЗФГ объясняется, вероятно тем, что по данным ряда авторов фиброзно-гистиоцитарные опухоли развиваются из единой примитивной гистиоцитарной клетки, которая способна дифференцироваться в двух направлениях — фибробластическом и гистиоцитарном.

В связи с высокой частотой встречаемости ЗФГ среди опухолей мягких тканей представляется своевременным подать подробные цитоморфологические признаки этой опухоли в настоящем сообщении для клинических цитологов. Известно, что уточнение гистологического типа

опухоли способствует более рациональному лечению и определению прогноза.

В поликлинической практике, когда больной обращается впервые к врачу, решается главная диагностическая задача — морфологическая верификация патологического очага. При этом именно клиническому цитологу первому приходится диагностировать наличие опухоли на основании исследования пункционного материала. В цитологических препаратах выявляется набор различных по форме и тинкториальным свойствам клеточных элементов с весьма полиморфной структурой, на основании которой распознается характер опухолевого процесса — доброкачественный или злокачественный. Затем, при внимательном изучении клеточного состава, структурных межклеточных связей, цитоморфологических признаков самих клеток, характеристики их цитоплазмы, ядер и ядрышек устанавливается гистологический тип новообразования.

В большинстве наблюдений при исследовании мезенхимальных опухолей весьма затруднительно установить гистологический тип новообразования. В таких случаях используют дополнительные методы исследований — иммуногистохимический, молекулярно-биологический и генетический.

В настоящем сообщении мы представляем цитоморфологические особенности разных по клеточному составу ЗФГ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения цитоморфологических признаков ЗФГ исследован и проанализирован пункционный материал опухолей 20 больных. Пациенты были в возрасте от 32 до 73 лет, средний возраст составил 50,0 лет. Исследуемые аспираты были получены при тонкоигольной биопсии опухолей мягких тканей и костей в области верхних и нижних конечностей, а также одной опухоли, расположенной забрюшинно. Цитологические препараты окрашены по методу Паппенгейма. Весь операционный материал верифицирован гистологическим методом исследования согласно Международной гистологической классификации [11].

Проведено ретроспективное сопоставление результатов дооперационного цитологического

и послеоперационного гистологического исследований материала всех больных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Цитограммы ЗФГ чаще представлены двумя видами клеток, отличающихся и по количественному составу, и по морфологическому строению. Диморфность клеточного состава ЗФГ отмечена в ряде публикаций [5, 6, 9]. Одна из разновидностей клеток выявляется часто и по своему генезу относится к фибробластической чаще незрелой ткани. Располагаются клетки отдельно и плотными скоплениями, образуя, так называемые, муаровые структуры. Размеры клеток значительно варьируют — от мелких до крупных. Форма их полигональная, но чаще — отростчатая. Цитоплазма в данных клетках умеренно выраженная, тонкая, слабобазофильная нередко в виде биполярных и однополюсных отростков, в которых просматриваются базофильные и оксифильные включения (рис. 1). В части клеток отмечается вакуолизация цитоплазмы различной степени выраженности. Количество ядер в цитоплазме таких клеток варьирует, от одиночных до множественных. Преобладают ядра овальной формы, имеются округлые и располагаются они преимущественно по периферии цитоплазмы. Контуры некоторых ядер неровные, зазубренные. Ядрышки чаще одиночные, крупные округлой или неправильной формы.

Второй вид клеток относится к элементам гистиоцитарного типа и в препаратах встречается в различном количестве, иногда только в виде

единичных экземпляров. Отмечается резкий полиморфизм как самих клеток, так и их ядер и ядрышек (рис. 2–4). Клетки округлой, овальной и вытянутой формы. Размеры цитоплазмы различаются в зависимости от величины и количества содержащихся в ней ядер. Цитоплазма бывает обширной при одиночных и не очень крупных ядрах и в виде узкого ободка в случае наличия более одного крупного ядра. В большинстве наблюдений цитоплазма сохраняемая, умеренно развита. Контуры цитоплазмы чаще неровные, но четкие. Окрашивается она неравномерно базофильно, иногда с сероватым оттенком, содержит вакуоли и мелкую зернистость. Многоядерность визуализируемых клеток довольно частая. Иногда выявляется наложение периферически и центрально расположенных ядер. Ядра больших размеров, обычно округлые, но могут иметь и неправильную форму. Встречаются единичные ядра неправильной бобовидной или подковообразной формы. От части крупных ядер отпочковываются более мелкие округлые экземпляры в виде россыпи своеобразных “бусинок”. Контуры ядер часто неровные. Структура хроматина ядер неравномерная, волокнисто-петлистая. В большинстве случаев ядра гиперхромные, реже — гипохромные. В некоторых ядрах усилен краевой (маргинальный) рисунок хроматина. Количество ядрышек различное и отмечаются они не в каждом ядре. Чаще ядрышки одиночные, крупных размеров, округлой или неправильной формы. Только в небольшой части крупных полигональных кле-

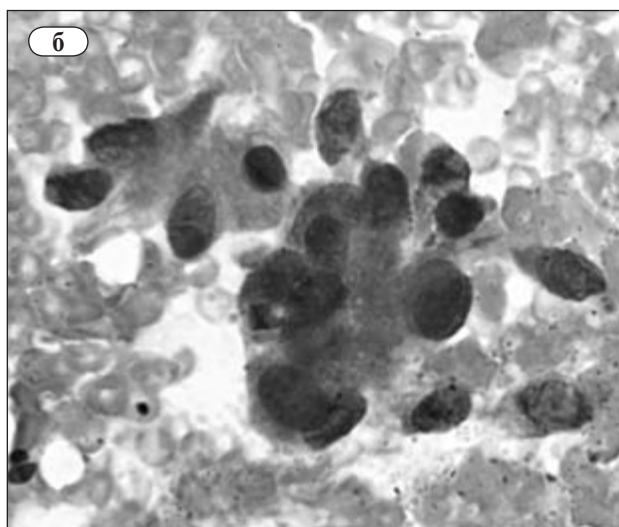
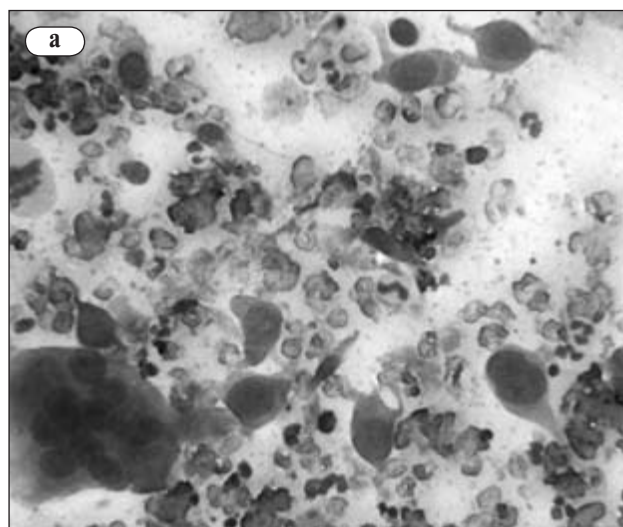
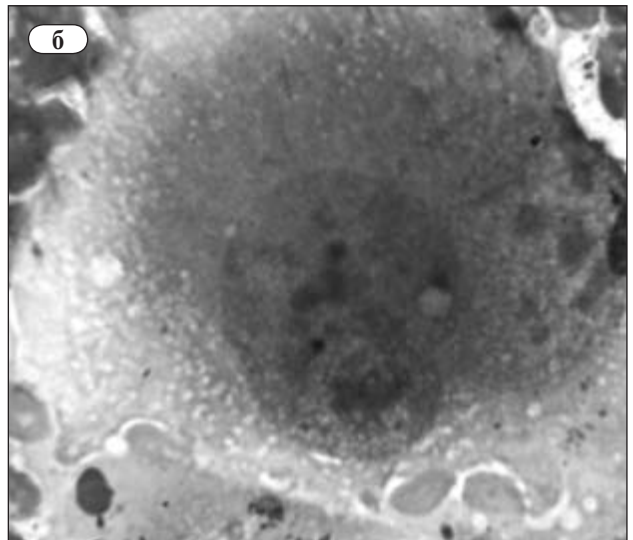
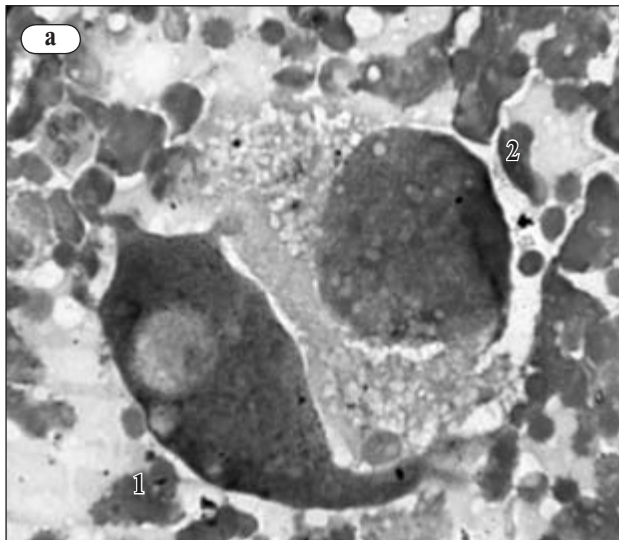
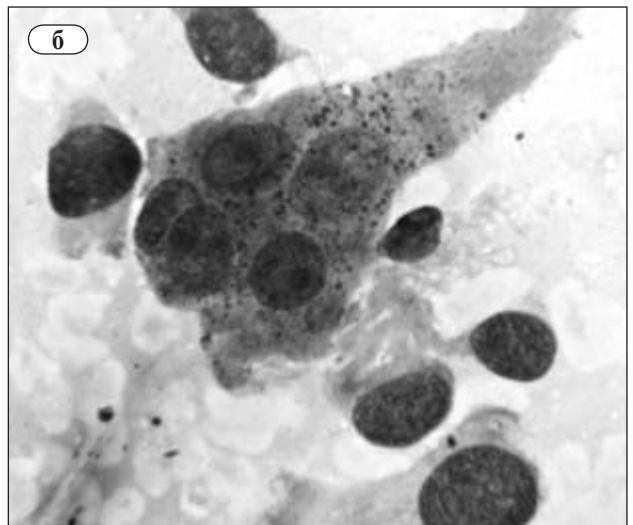
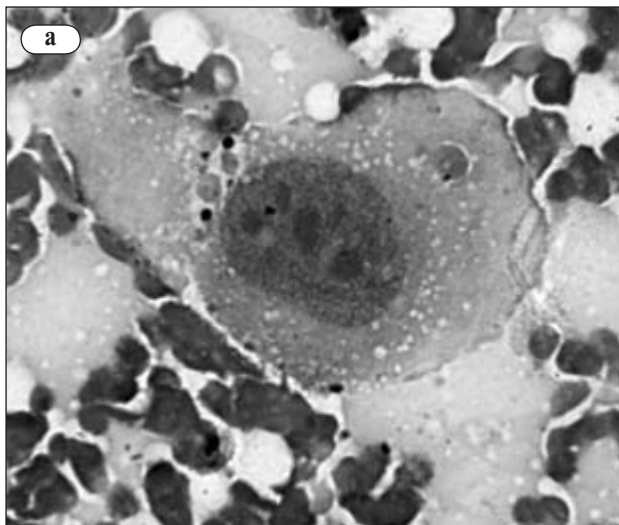


Рис. 1. Цитологические препараты ЗФГ. На фоне крови полиморфные фибробластические клетки с крупными ядрами, ядрышками и отростчатой цитоплазмой, остеокласт (а);  $\times 400$ . Комплексы полиморфных фибробластических клеток (б);  $\times 1000$ . Окраска по Паппенгейму



**Рис. 2.** Цитологические препараты ЗФГ. На фоне крови полиморфные многоядерные гистиоцитарные клетки с вытянутой базофильной (1) и обильно вакуолизированной (2) цитоплазмой (а). Крупная атипичная многоядерная гистиоцитарная клетки с округлой цитоплазмой, местами, краевой базофилией и неровными контурами, содержит вакуоли различной величины (б). Окраска по Паппенгейму;  $\times 1000$



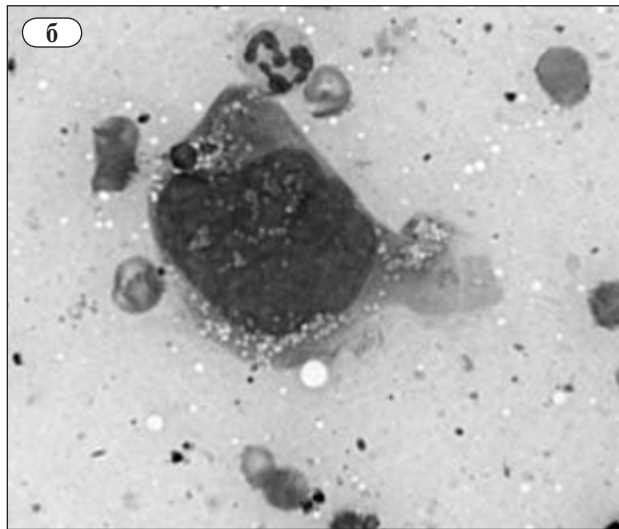
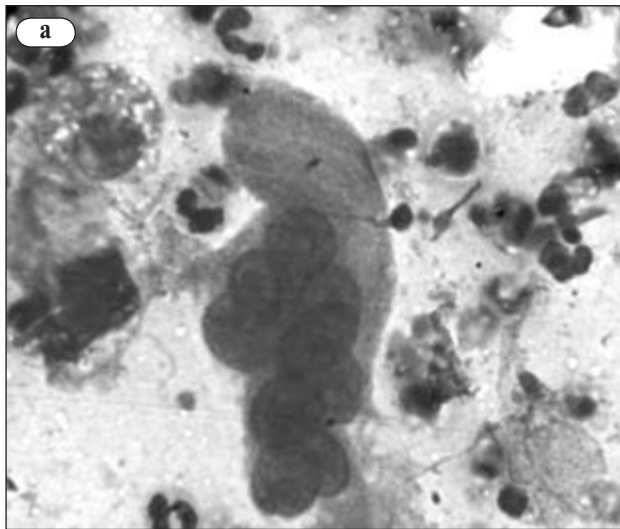
**Рис. 3.** Цитологические препараты ЗФГ. На фоне крови атипичная одноядерная гистиоцитарная клетка с четкими многочисленными вакуолями и единичными оксифильными включениями в цитоплазме округло-вытянутой формы, крупным ядром неправильно округлой формы и укрупненными полиморфными ядрышками (а). Среди полиморфных отростчатых одноядерных клеток фибробластического типа крупная атипичная многоядерная клетка с многочисленными базофильными и оксифильными включениями в цитоплазме (б). Окраска по Паппенгейму;  $\times 1000$

ток отмечается много полиморфных ядрышек. Контуры их не всегда четкие, окрашиваются они по-разному, но чаще они светлее ядра. В некоторых препаратах выявляются митозы.

На фоне крови в различном количестве выявляются многоядерные клетки, напоминающие клетки Тунона. В некоторых препаратах многоядерные клетки с выраженными признаками атипии. Цитоплазма многоядерных клеток неправильно округлой формы с неровными контурами, неравномерной базофильной окраски

с вакуолями или оксифильными включениями различной величины. В большинстве многоядерных клеток крупные ядра занимают большую часть площади цитоплазмы, оставляя свободными обрывочные края цитоплазмы.

Помимо вышеописанных, в препаратах в различном количестве выявляются ксантомные клетки, лимфоциты, плазмоциты, а также клетки по структурным признакам соответствующие остеокластам. Встречаются незрелые элементы с явлениями пролиферации и атипии, которые



**Рис. 4.** Цитологические препараты ЗФГ. Варианты атипических многоядерных гистиоцитарных клеток с расположением ядер у одного из полюсов (*а*) и по центру (*б*) цитоплазмы. Окраска по Паппенгейму;  $\times 1000$

условно можно назвать переходными между фибробластоподобными и гистиоцитоподобными, гистологический тип которых по цитологическим признакам определить сложно.

Фон препаратов представлен преимущественно небольшим количеством межтучной оксифильной субстанции, местами — скоплениями лейкоцитов, макрофагальными элементами, часто с пенистой цитоплазмой. Реже в препаратах определяются некротические массы, участки базофильного детрита. Сочетание основного клеточного состава и фоновых элементов в цитологических препаратах было различным. Как правило, опухолевые клетки располагаются среди элементов крови.

Описанный клеточный состав цитологических препаратов можно отнести к наиболее распространенному типичному варианту плеоморфной разновидности ЗФГ, для которой характерны диффузные скопления беспорядочно расположенных незрелых клеток: веретенообразных с признаками фибробластов и клеток, напоминающих гистиоцитарные. Среди последних часто отмечаются гигантские многоядерные делящиеся клетки с причудливыми митозами. Помимо большого количества ядер, цитоплазма данных клеток содержит мелкие и крупные вакуоли, придающие ей своеобразный пенистый вид.

Сочетание различных клеточных элементов, когда преобладают фибробластические или гистиоцитарные компоненты, определяются многоядерные клетки, элементы воспалительного инфильтрата, структуры, напоминающие муаро-

вые, характерный оксифильный хондроидный или мелковакуолизированный фон — все это представляет полиморфный клеточный состав, отражает морфологический вариант ЗФГ и непосредственно зависит от места аспирационной биопсии опухоли. ЗФГ по своему строению является неоднородной, с солидными участками опухолевой ткани с полиморфизмом клеток, муаровых структур, миксоматоза, фиброза, различных хрящевых, остеонидных компонентов и элементов воспалительной инфильтрации.

Таким образом, представлены цитоморфологические признаки ЗФГ, сходной с мезенхимомой в связи с наличием различных видов тканей мезенхимального происхождения. Чаще наблюдаются цитограммы, для которых характерно наличие двух основных типов клеток, аналогичных гистиоцитам и фибробластам с признаками различной степени зрелости и атипичности, в большей степени соответствующих примитивным мезенхимальным клеткам. При этом в препаратах варьирует количество многоядерных клеток с характерной тонкой цитоплазмой и большим количеством ядер, расположенных в виде кольца или полукольца вокруг базофильного участка цитоплазмы преимущественно по центру клеток. В цитоплазме гистиоцитарных клеток, фибробластов выявляются различной величины вакуоли. Ядра клеток округлой и овальной формы с четкими крупными полиморфными ядрышками. Структура хроматина ядер нежнопетлистая, местами — тяжистая с усилением окраски по краевому контуру. Выявляются харак-

терные одиночные соединительнотканые клетки с биполярными и однополюсными отростками цитоплазмы, в которых просматриваются оксифильные включения.

Нозологическая самостоятельность злокачественной фиброзной гистиоцитомы основывается прежде всего на особенностях цитологической структуры двух типов клеток с признаками фибробластического и гистиоцитарного ростков, а тщательно проведенная дифференциальная диагностика с другими вариантами мезенхимальных опухолей позволяет с наибольшей степенью вероятности установить диагноз ЗФГ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдыева С.В. Экспрессия CD31 в плеоморфном варианте злокачественной фиброзной гистиоцитомы мягких тканей // *Онкология*. — 2008. — Т. 13, № 2. — С. 122–124.
2. Мезенхимальные опухоли средостения (обзор литературы) / М.И. Давыдов, З.О. Мачаладзе, Б.Е. Полоцкий, А.И. Карселадзе, Н.А. Савелов // *Сибирский онкологический журнал*. — 2008. — № 1. — С. 64–74.
3. Первичная злокачественная фиброзная гистиоцитома легкого / Е.Н. Самцов, Т.Е. Рудык, Н.В. Васильев, А.Ю. Добродеев, Н.Г. Крицкая // *Сибирский онкологический журнал*. — 2008. — № 4. — С. 71–73.
4. Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. — Казань, 2004.
5. Феденко А.Н. Клинико-морфологическая характеристика злокачественных фиброзно-гистиоцитарных опухолей: Дис. канд. мед. наук. — М., 1983.
6. Феденко А.Н., Блинов В.М., Соловьев Ю.Н. Злокачественная фиброзная гистиоцитома мягких тканей // *Арх. патологии*. — 1985. — № 9. — С. 20–27.
7. Цитоморфологические особенности диагностики опухолей мягких тканей / Т.М. Ярошук, Л.С. Болгова,

Т.Н. Туганова, С.В. Мариненко, О.И. Рудая // *Клин. лаб. диагностика*. — 2012. — № 8. — С. 52–54.

8. Шапиро Н.А., Батороев Ю.К., Кислицина Л.Ю. Цитологическая диагностика опухолей мягких тканей. Атлас — М.: Иркутск, 2009. — 216 с.
9. Al-Agha O.M., Igbokwe A.A. Malignant fibrous histiocytoma: between the past and present // *Arch. Patol. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 132, № 6. — P. 1030–1035.
10. Malignant fibrous histiocytoma in the anterior mediastinum / T. Murakawa, J. Nakajima, T. Fukaimi et al. // *Jap. J. Thorac. Cardio. Surg.* — 2001. — Vol. 49, № 12. — P. 722–727.
11. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone* / Ed. C.M.D. Fletcher, K. Unni, F. Mertens // *WHO Classification of Tumours*. — Lyon: IARC PRESS, 2002.

#### ЦИТОМОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ЗЛОЯКІСНОЇ ФІБРОЗНОЇ ГІСТІОЦИТОМИ

Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, О.І. Алексєєнко,  
Т.М. Ярошук, О.І. Руда, Т.А. Магась,  
Є.О. Логінова, С.В. Мариненко

Подано цитоморфологічні ознаки злоякісної фіб­ро­зної гістіоцитомы, для якої характерна наявність двох видів клітин — фібробластичних і гістіоцитарних з ознаками атипії і дрібної вакуолізації в цитоплазмі. Часто відмічаються багатоядерні екземпляри, частина яких з наявним поліморфізмом.

#### CYTOMORPHOLOGICAL PATTERNS OF MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA

L.S. Bolgova, T.M. Tuganova, O.I. Alekseyenko,  
T.M. Yarostchuk, O.I. Ruda, T.A. Magas',  
Ye.O. Loginova, S.V. Marinenko

There are presented cytomorphological patterns of malignant fibrous histiocytoma which is characterized by the presence of two type of cells — fibroblastic and histiocytic ones with atypia signs and small vacuolization in cytoplasm. Multinuclear exemplars, in part with polymorphism patterns were often detected.