РЕЦИДИВИРУЮЩАЯ ФИБРОМИКСОИДНАЯ САРКОМА НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Н.А. Горбань, И.В. Клеина, М.С. Печерская, Е.А. Святивода, А.М. Федосюк, О.В. Ильина

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Россия, 105229 Москва, Госпитальная площадь, 3

***Контакты:** Нина Андреевна Горбань perovanina@mail.ru*

Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности – относительно редкая опухоль глубоких мягких тканей. В статье рассматриваются сложности диагностики, морфологическая, иммуногистохимическая и «типичная» клиническая картина этой патологии. Приводится алгоритм дифференциальной диагностики фибромиксоидной саркомы низкой степени злокачественности и миксоидной липосаркомы на примере клинического случая, в котором окончательный диагноз был верифицирован спустя 40 лет от манифестации заболевания.

***Ключевые слова:** фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности, гиалинизирующая веретеноклеточная опухоль, миксоидная липосаркома*

***Для цитирования:** Н.А. Горбань, И.В. Клеина, М.С. Печерская и др. Рецидивирующая фибромиксоидная низкозлокачественная саркома мягких тканей нижней конечности. Онкопатология 2018;1(1):33–9.*

DOI: 10.17650/2618-7019-2018-1-1-33-39

Recurrent low-grade fibromyxoid sarcoma in the soft tissue of the leg

N.A. Gorban', I.V. Kleina, M.S. Pecherskaya, E.A. Svyativoda, A.M. Fedosyuk, O.V. Il'ina

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defence of Russia; 3 Gospital'naya Square, Moscow 105229, Russia

Low-grade fibromyxoid sarcoma is a relatively rare tumor of deep soft tissue. The difficulties of diagnostics, morphological, immunohistochemical and "typical" clinical pictures of this pathology are considered in the article. An algorithm for the differential diagnosis of low-grade fibromyxoid sarcoma and myxoid liposarcoma is given on the example of the clinical case in which the final diagnosis was verified after 40 years from the manifestation of the disease.

***Key words:** low-grade fibromyxoid sarcoma, hyalinizing spindle cell tumor, myxoid liposarcoma*

***For citation:** Gorban' N.A., Kleina I.V., Pecherskaya M.S. et al. Recurrent low-grade fibromyxoid sarcoma in the soft tissue of the leg. Onkopatologiya = Oncopathology 2018;1(1):33–9.*

ВВЕДЕНИЕ

Фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности (ФМСНС3) в классификации Всемирной организации здравоохранения 2013 г. определена как особое злокачественное фибробластическое новообразование, характеризующееся чередованием участков с высокой коллагенизацией стромы и участков с миксоидными изменениями, доброкачественными на вид веретеновидными клетками с вихреобразным характером роста и аркадами изогнутых кровеносных сосудов. В большинстве случаев опухоль имеет перестройку генов *FUS-CREB3L2* или *FUS-CREB3L1* [1].

В 1987 г. H.L. Evans описал «спокойные» фибромиксоидные опухоли глубоких мягких тканей у 2 молодых женщин, выделил их как особый вариант опухоли мягких тканей, которому дал название «фибромиксоидная саркома низкой степени злокачественности» [2]. Хотя изначально опухоли были расценены как доброкачественные, в дальнейшем обе метастазировали. В первое время профессиональное сообщество с большим скепсисом относилось к этим опухолям как к отдельной специфической сущности, однако последующие клинико-морфологические, цитогенетические и молекулярно-генетические исследования подтвердили, что это действительно особый вариант фибросаркомы [3].

Синонимом ФМСНСЗ является термин «гиалинизированная веретеноклеточная опухоль с гигантскими розетками» (ГВОГР) [1]. ГВОГР – необычная фиброзная опухоль глубоких мягких тканей. Впервые о ее существовании заявили в 1997 г. K.L. Lane и соавт., описавшие 19 случаев подобной опухоли с индолентным течением, хотя для некоторых из этих опухолей было характерно агрессивное клиническое поведение, включая ранние и поздние метастазы [4]. ГВОГР по гистологическим и молекулярно-генетическим признакам значительно сходна с ФМСНСЗ и является вариантом последней [1, 3, 5].

ФМСНСЗ – редкая опухоль, к 2013 г. было зарегистрировано около 350 случаев [1]. Возможно, эта саркома встречается значительно чаще, чем это представлено в литературе, так как порой скрывается под диагнозами «миксофибросаркома», «миксоидная саркома низкой степени злокачественности» и другими вариантами доброкачественных и злокачественных фиброзных или миксоидных опухолей. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой, хотя, по некоторым данным, мужчины несколько чаще. Опухоль возникает преимущественно в молодом возрасте, более 20 % случаев составляют пациенты моложе 18 лет, однако возрастной диапазон, по данным литературы, широк – от 3 до 78 лет. Несколько отличается структура заболеваемости при ГВОГР: пик заболеваемости приходится на возраст 30–40 лет, мужчины страдают в 2 раза чаще женщин [6].

Клинически ФМСНСЗ – медленно растущая болезненная опухоль, расположенная в глубоких мягких тканях и способная существовать месяцы или даже годы. Чаще всего опухоль возникает в глубоких тканях нижних конечностей (в скелетных мышцах), особенно бедра, следующие по частоте локализации – грудная стенка/подмышечная впадина, плечо, паховая область, ягодица и шея. В редких случаях опухоль выявляют в необычных местах: ретроперитонеально [7], интраабдоминально [8], в брыжейке тонкой кишки, средостении, паравертебральной области [1, 3, 9], в мягких тканях головы и шеи [10, 11], в небе и слизистой оболочке полости рта [12], иногда ФМСНСЗ встречаются в подкожной клетчатке с минимальным вовлечением скелетных мышц [3, 9].

Опухоль обычно четко очерчена, плотная, на разрезе имеет фиброзный вид, часто желто-белая с блестящими миксоидными участками. В некоторых случаях может иметься кистозная дегенерация, но некрозов и кровоизлияний обычно нет.

При микроскопическом исследовании классическая ФМСНСЗ представлена чередованием высококоллагенизированных малоклеточных и более клеточных миксоидных нодулей. Опухолевые клетки без признаков полиморфизма, формируют короткие пучки с вихреобразным характером роста. Опухоль содержит аркады мелких сосудов и артериолы с периваскулярным склерозом. Могут наблюдаться единичные разбросанные гиперхромные клетки, митозы крайне редки [1, 3, 9]. Около 10 % опухолей имеют участки с более высокой клеточной плотностью, где выявляются ядерная атипия, полиморфизм или эпителиоидная морфология клеток. В редких случаях могут отмечаться поля, неотличимые от склерозирующей эпителиоидной фибросаркомы [3]. В рецидивных опухолях изредка могут встречаться недифференцированные участки или очаги с остеобластической дифференцировкой. Около 30 % типичных опухолей имеют коллагеновые розетки, состоящие из центральной зоны гиалинизированного коллагена, окруженной муфтой эпителиоидных фибробластов. В тех случаях, когда коллагеновые розетки хорошо сформированы и их много, применяют термин ГВОГР [1].

При иммуногистохимическом исследовании в более чем 80 % случаев очагово положителен EMA, экспрессия MUC4 считается высокочувствительной и специфичной. Иногда имеет место миофибробластическая дифференцировка, которая отражается фокальной экспрессией SMA [1].

Основным цитогенетическим событием в патогенезе опухоли является транслокация t(7;16)(q34; p11), которая часто присутствует как единственная перестройка примерно в 30 % случаев, в других 25 % случаев выявляется комплексный кариотип со множественными хромосомными перестройками. Транслокация – результат слияния 5'-конца гена *FUS* на 16p11 с 3'-концом гена *CREB3L2* на 7q34 и образования химерного гена *FUS/CREB3L2*. В редких случаях возможна вариантная транслокация t(11;16)(p11; p11) с образованием химерного гена *FUS-CREB3L1* [13, 14]. Молекулярно-генетические исследования выявляют транскрипты *FUS-CREB3L2* и *FUS-CREB3L1* в 76–96 % и 4–6 % случаев ФМСНСЗ соответственно. ФМСНСЗ в атипичной локализации с гигантскими розетками или с фокусами, напоминающими склерозирующую эпителиоидную фибросаркому, также имеют транслокацию t(7;16)(q34; p11) и *FUS-CREB3L2*. Химерный белок *FUS/CREB3L2* функционирует как аберрантный транскрипционный фактор, превосходящий по своему действию белок дикого гена *CREB3L2* [15].

Первые 5 лет после эксцизии первичной опухоли ФМСНСЗ имеет низкую частоту рецидивов и метастазов (около 10 и 5 % соответственно), со временем их частота увеличивается. При длительном периоде наблюдения рецидивы, метастазы и смерть от заболевания составляют 64, 45, 42 % соответственно. Метастазы могут появиться даже через 45 лет после первичной эксцизии. Наиболее частые места метастазирования – легкие и плевра. Медиана времени смерти от опухоли составляет 15 лет. Гистологических признаков, коррелирующих с клиническим поведением, нет, хотя в прогрессирующих опухолях

иногда выявляют недифференцированные округлые клетки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 59 лет, считает себя больной с 19 лет (с 1977 г.), когда впервые была диагностирована опухоль мягких тканей правого бедра, выполнено ее оперативное удаление. При морфологическом исследовании опухоль была расценена как липосаркома. Через 5 лет, в 1982 г. выявлен первый местный рецидив заболевания, выполнена повторная операция. В связи с неоднократными повторными местными рецидивами пациентка перенесла операции в 1998, 2001, 2006, 2009, 2011 гг. Кроме того, в 1998 г. проведена лучевая терапия на область послеоперационного рубца, а в 2009 г., помимо местного рецидива, по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки заподозрены метастазы диаметром до 7,5 мм в легких с обеих сторон (справа 2, слева 2), в связи с чем пациентка после очередной операции по удалению рецидива перенесла 3 курса полихимиотерапии по схеме MAID. Гистологическое исследование рецидивной опухоли: опухоль представлена полями вытянутых клеток, лежащих рыхло, местами образующих пучки. Злокачественная волокнистоклеточная опухоль, вероятно липосаркома.

В июне 2015 г. вновь самостоятельно обнаружила опухоль в нижней трети правого бедра, которое постепенно увеличивалось в размерах. За медицинской помощью не обращалась. В октябре 2017 г. отметила значительное увеличение размеров опухоли по внутренней поверхности правого бедра, в области верхней трети послеоперационного рубца, обратилась в онкодиспансер, где диагностирован очередной рецидив заболевания.

КТ органов грудной клетки и брюшной полости: легкие без очаговых и инфильтративных изменений, за исключением единичного очага уплотнения до 7 мм диаметром в S4/6 правого легкого. Отмечены плевродиафрагмальные спайки. По паракостальной плевре (преимущественно в проекции заднебазальных сегментов левого легкого) единичные очаги уплотнения до 5 мм в диаметре. Печень не увеличена. Очагов патологической плотности не обнаружено. Заключение: КТ-признаки единичного метастаза S4/6 правого легкого, единичных очагов уплотнения (фиброза? иного генеза?) по паракостальной плевре.

Магнитно-резонансная томография правого бедра в режимах спин и мульти-эхо в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях с толщиной срезов 5 и 6 мм с подавлением жира: костно-травматические изменения не определяются. В мягких тканях на протяжении от крыши вертлужной впадины до нижней трети диафиза бедра (25 см) выявляется многоузловое объемное образование, циркулярно охватывающее диафиз бедренной кости без признаков прорастания в него. Диаметр опухоли в краниальной части – до 12 см. Структура образования неоднородна, с наличием множественных кистозных включений от 0,5 до 5 см в диаметре. Заключение: объемное образование мягких тканей правого бедра.

В результате проведенного клинико-инструментального обследования у пациентки диагностирован обширный рецидив опухоли мягких тканей правого бедра. Ввиду обширности местного распространения опухоли выполнить органосохраняющую операцию не представлялось возможным, единственным методом хирургического лечения являлась экзартикуляция правого бедра.

Выполнена экзартикуляция правого бедра. Правая нижняя конечность удалена с головкой бедренной кости. Кожа по внутренней поверхности бедра с многочисленными старыми линейными и дугообразными рубцами. Мягкие ткани в проекции рубца уплотнены. К шейке бедренной кости прилежит округлое плотноэластичное образование диаметром 10 см, к которому по внутреннезадней поверхности бедра прилежат множественные узлы диаметром от 1,5 до 5 см, окруженные псевдокапсулой, распространяющиеся вдоль и вокруг диафиза бедренной кости (рис. 1, 2). Кость интактна. Опухоль на разрезе белесовато-серого цвета с блестящими миксоидными участками.

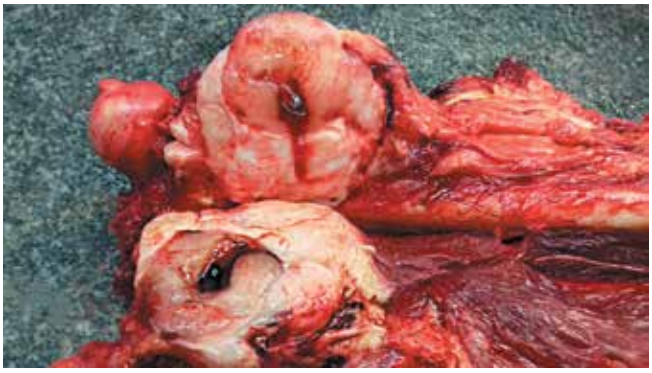


Рис. 1. *Основной опухолевый узел*
Fig. 1. *The main tumor node*

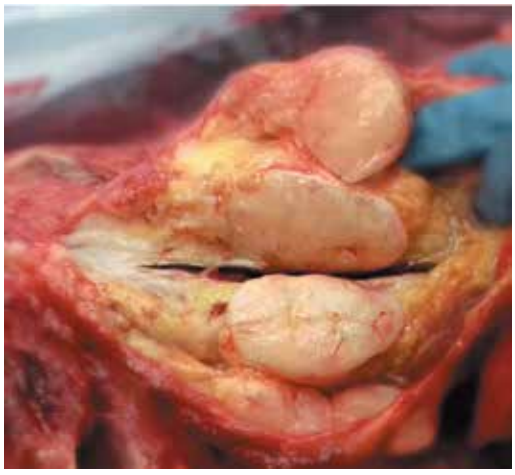


Рис. 2. *Прилежащие множественные опухолевые узлы*
Fig. 2. *Adjacent multiple tumor nodes*

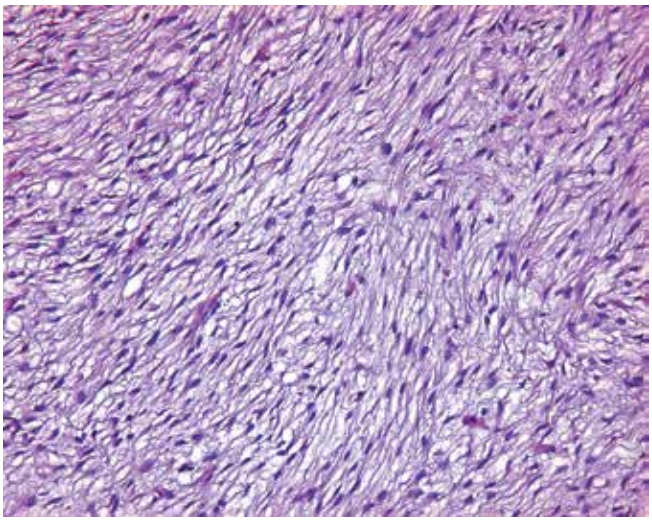


Рис. 3. *Клеточный участок опухоли, состоящий из веретеновидных клеток*

Fig. 3. *A tumor cell site consisting of spindle-shaped cells*

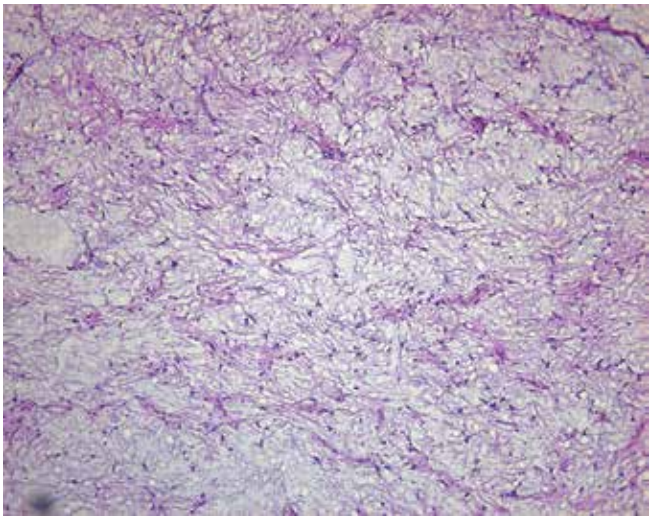


Рис. 4. *Гипоклеточный миксоидный участок, симулирующий миксоидную липосаркому*

Fig. 4. *Hypocellular myxoid section simulating myxoid liposarcoma*

Микроскопически опухоль представлена миксоидными гипоклеточными нодулями с участками плотной гиалинизированной стромы, имеются участки с более высокой клеточностью и миксоидной стромой, с небольшим количеством изогнутых ветвящихся кровеносных сосудов (рис. 3, 4). Имеются артериолы с периваскулярным фиброзом. Опухолевые клетки преимущественно веретеновидные. Ядра опухолевых клеток мелкие, клеточные границы не определяются. Липобластов и митозов не выявлено (рис. 5). Некрозы представлены мелкими единичными фокусами. Опухоль распространяется за пределы псевдокапсулы в окружающую ткань.

При иммуногистохимическом исследовании реакция опухолевых клеток с антителами к SMA, EMA, CDK4, MDM отрицательна. Пересмотрены препараты

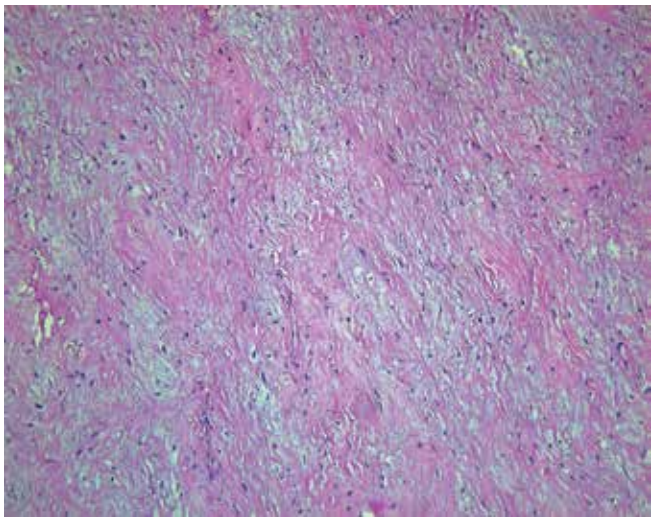


Рис. 5. *Периваскулярный фиброз*

Fig. 5. *Perivascular fibrosis*

удаленной рецидивной опухоли 2011 г., которая имеет аналогичное морфологическое строение.

На гистологических срезах с парафиновых блоков, согласно протоколу набора для пробоподготовки POSEIDON Fish Digestion Kit Kreatech, проведено FISH-исследование (флуоресцентная гибридизация in situ, fluorescence in situ hybridization) с ДНК-зондами DDIT3 (12q13) Break FISH Probe Kreatech и MDM2 (12q15) FISH Probe Kreatech (Leica Biosystems, Нидерланды). Препараты анализировали с помощью флуоресцентного микроскопа AXIO Scope A1 (Karl Zeizz, Германия) с использованием компьютерной программы Isis (MetaSystems, США). Транслокации с вовлечением локуса гена DDIT3 (CHOP12q13) не выявлено (рис. 6), отмечается наличие дополнительных копий от локуса гена DDIT3 (CHOP12q13) от 2 до 4.

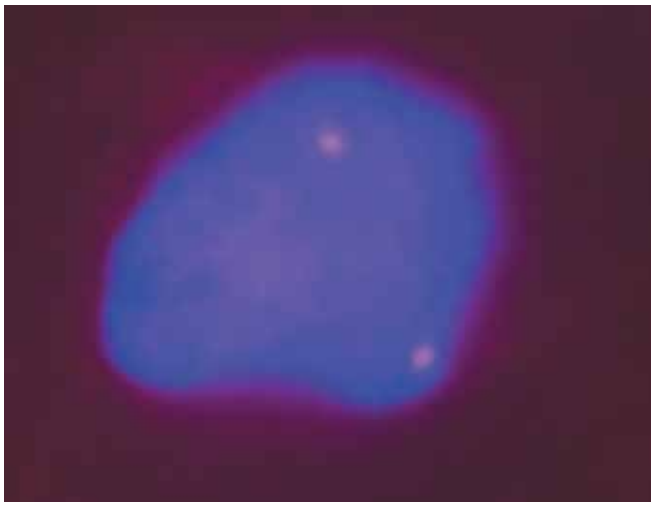


Рис. 6. *ON DDIT3 (12q13) Break FISH Probe Kreatech, интерфазное ядро с 2 дополнительными копиями локуса гена DDIT3, × 1000*

Fig. 6. *ON DDIT3 (12q13) Break FISH Probe Kreatech, interphase nucleus with 2 additional copies of the locus of DDIT3 gene, × 1000*

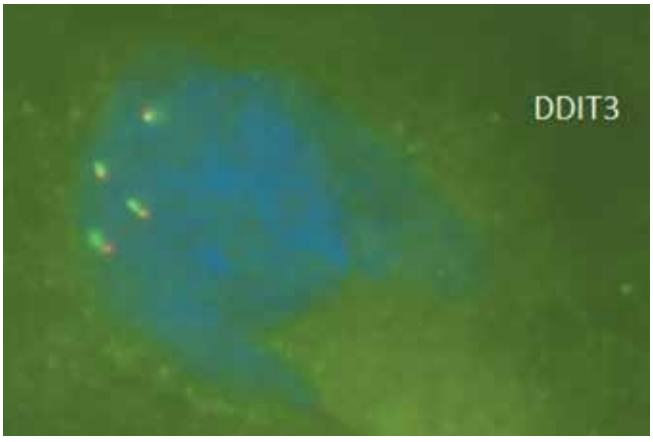


Рис. 7. *ON MDM2 (12q15) FISH Probe Kreatech, неперестроенное интерфазное ядро с 2 красными сигналами, × 1000*

Fig. 7. *ON MDM2 (12q15) FISH Probe Kreatech, unconfigured interphase nucleus with 2 red signals, × 1000*

Характерной для липосаркомы, миксоидной саркомы амплификации локуса гена MDM2 (12q15) (рис. 7) не выявлено. Диагностический поиск продолжен с ДНК-зондом LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit (Abbott Laboratories, США), поскольку основным цитогенетическим событием в патогенезе ФМСНС3 является транслокация с вовлечением локуса гена FUS (16p11).

ДНК-зонд LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit – зонд для выявления перестройки гена в точке разрыва. Зонды Break Apart обладают высокой специфичностью и точностью. Участки гена, прилегающие к точке разрыва, окрашены разными флюорохромами: 5' – конец гена FUS – зеленым, 3' – конец гена FUS – красным. В норме красный и зеленый сигналы, расположенные рядом, сливаются, и в результате неперестроенный ген

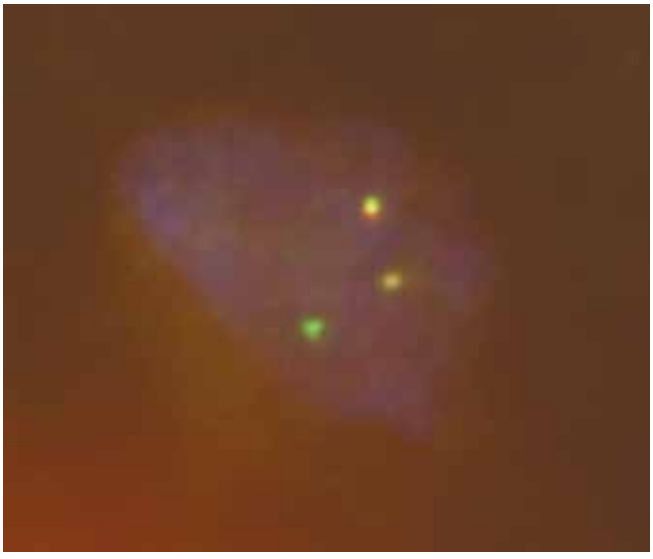


Рис. 8. *LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit, аберрантное ядро: 2 слившихся (желтых) (2F) и 1 зеленый (1G) сигналы, × 1000*

Fig. 8. *LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit, aberrant nucleus: 2 drain (yellow) (2F) and 1 green (1G) signals, × 1000*

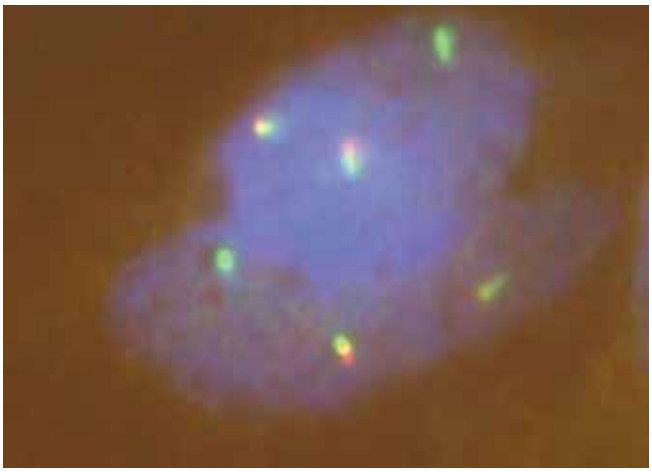


Рис. 9. *LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit (Abbott Laboratories, США), аберрантное ядро: 4 слившихся (желтых) (4F) и 2 зеленых (2G) сигнала, × 1000*

Fig. 9. *LSI FUS (16p11) Break Apart FISH Probe Kit (Abbott Laboratories, USA), aberrant nucleus: 4 drain (yellow) (4F) and 2 green (2G) signals, × 1000*

светится желтым цветом. При перестройке гена желтый сигнал распадается на отдельно лежащие красный и зеленый сигналы.

В результате исследования в 92 % проанализированных интерфазных ядер отмечено нестандартное распределение сигналов: 1 слившийся (желтый) и 1 зеленый (1F1G), 2 слившихся (желтых) и 1 изолированный зеленый (2F1G), 4 слившихся (желтых) и 2 изолированных зеленых (4F2G) (рис. 8, 9). Однородность нестандартного распределения сигналов (наличие дополнительного 1 или 2 изолированных зеленых сигналов) подтверждает их клональную природу.

Морфологическая картина, иммунофенотип и клиническое течение исследуемой опухоли не характерны для миксоидной липосаркомы (МЛС), что подтверждается результатами молекулярно-генетического исследования (транслокации с вовлечением гена DDIT3 (CHOP12q13) не выявлено), а соответствуют ФМСНС3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как было сказано выше, истинная частота ФМСНС3 неизвестна, так как зачастую эта опухоль скрывается под другими диагнозами. В представленном случае ФМСНС3 на протяжении более 30 лет расценивали как липосаркому. Причиной этому, с одной стороны, являлся тот факт, что опухоль у 19-летней пациентки впервые была выявлена за 10 лет до того, как H.L. Evans впервые описал ФМСНС3. За прошедшее время произошел прорыв в диагностике опухолей мягких тканей, обусловленный появлением дополнительных методов диагностики, таких как иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования, которые на тот момент отсутствовали. С другой стороны, ФМСНС3 имеет ряд сходных признаков с МЛС, таких как локализация

в мягких тканях конечностей (>30 % случаев – мышцы бедра), преимущественно молодой возраст больных, несколько схожая морфологическая картина. Однако подавляющее большинство МЛС возникают в возрасте 40–50 лет, в то время как ФМСНСЗ – у молодых пациентов (>20 % моложе 20 лет). МЛС имеет тенденцию метастазировать в необычные места: мягкие ткани, ретроперитонеум, противоположную конечность, подмышку, кости и легкие. Большое число больных МЛС имеют синхронные или метахронные мультифокальные опухоли. Необычная клиническая манифестация заболевания может выражаться в виде гематогенных метастазов [1, 9].

Макроскопически и МЛС, и ФМСНСЗ четко ограничены, однако МЛС мультинодулярна и на разрезе имеет блестящую желатинозную поверхность, в то время как ФМСНСЗ имеет только участки с блестящей желатинозной поверхностью. Микроскопически миксоидные зоны ФМСНСЗ могут напоминать МЛС, особенно в случае с хорошо развитой плексиформной сосудистой сетью, но в ФМСНСЗ нет липобластов, и при адекватном взятии на исследование достаточного числа фрагментов опухоли выявляются фиброзные поля. Обычно в МЛС отсутствуют ядерный полиморфизм, гигантские опухолевые клетки, веретеноклеточные участки и высокая митотическая активность, что сближает ее с ФМСНСЗ, в то же время в ней выявляются мелкие липобласты, гораздо более развита сосудистая сеть в виде «куриных лапок», часто экстрацеллюлярный муцин формирует крупные озера, создающие микрокистозные лимфангиомоподобные области (так называемая форма роста в виде «легочного отека»), чего никогда не бывает в ФМСНСЗ [1, 3, 9].

Клиническое течение МЛС оценить трудно, потому что отсутствуют общие критерии ее дифференциальной диагностики с другими формами опухолей, имеющих круглоклеточный компонент. При длительном наблюдении у 20–40 % больных отмечаются метастазы. МЛС имеет тенденцию метастазировать в периферические мягкие ткани, в связи с чем встает вопрос о первичной множественности опухоли или метастатическом поражении. Генетическое сравнение клонального происхождения в таких случаях подтверждает метастазы реже, чем множественные независимые опухоли. Метастазы в легкие и печень встречаются редко. При ФМСНСЗ метастазы также проявляются спустя длительный период времени, но, в отличие от МЛС, наиболее часто в легких и плевре.

Интерпретация результатов исследований, выполненных в представленном выше случае, основывалась на опубликованных G. Papp, D. Mihály и Z. Sápi [16] данных FISH-анализа 301 саркомы мягких тканей, диагноз которых был подтвержден полимеразной цепной реакцией с обратной транскрипцией, 53 МЛС и 6 ФМСНСЗ с использованием ДНК-зондов *DDIT3* (12q13) и *FUS* (16p11). В 66,7 % случаев ФМСНСЗ при исследовании с использованием ДНК-зонда *FUS* (16p11) Break Apart FISH Probe отмечалось нестандартное распределение сигналов: сливные (желтые) с 1 и/или 2 изолированными зелеными. Другие авторы [17–19], основываясь на исследованиях методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией, доказали, что отсутствие красного изолированного сигнала и наличие изолированных 1 или нескольких зеленых сигналов может быть связано с образованием дополнительной кольцевой хромосомы, скрывающей в себе транслокационную хромосому, содержащую материал хромосом 7 и 16. Выявление химерного транскрипта *FUS/CREB3L2* в кольцевой хромосоме подтверждает эту гипотезу.

Полученные в нашем случае результаты FISH-анализа согласуются с опубликованными данными исследования, что свидетельствует о вовлечении в перестройку локуса гена *FUS* (16p11).

В представленном случае молодой возраст пациентки на момент манифестации заболевания, морфологическая картина (низкая клеточная плотность, скудная васкуляризация, фиброзированные артериолы, отсутствие липобластов и митозов) свидетельствуют в пользу ФМСНСЗ. Молекулярно-генетическое исследование также выявило нарушения, более характерные для ФМСНСЗ, и отсутствие генетических событий, характерных для МЛС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическая диагностика опухолей мягких тканей является сложным, порой многоступенчатым процессом, в котором необходимо учитывать клинические данные, возраст и пол пациента, морфологическую картину, иммуногистохимический профиль опухоли. Однако окончательную точку во многих случаях можно поставить только после выполнения молекулярно-генетического исследования. Но даже при этом исследовании можно выявить нестандартные молекулярно-генетические события, которые следует интерпретировать с учетом накопленного мирового опыта.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fletcher K., Christopher D.M. World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone. 4th edn. IARC Press: Lyon, 2013.
2. Evans H.L. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of 2 metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. Am J Clin Pathol 1987;88(5):615–9. PMID: 3673943.
3. Weiss S.W., Goldblum J.R., Enzinger F.M. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors. Mosby, 2001. 1176 p.
4. Lane K.L., Shannon R.J., Weiss S.W. Hyalinizing spindle cell tumor with giant

rosettes: a distinctive tumor closely resembling low-grade fibromyxoid sarcoma. Am J Surg Pathol 1997;21(12):1481–8. PMID: 9414192.
5. Folpe A.L., Lane K.L., Paull G., Weiss S.W. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a clinicopathologic study of 73 cases supporting their identity and assessing the impact of high-grade areas. Am J Surg Pathol 2000;24(10):1353–60. PMID: 11023096.
6. Nielsen G.P., Selig M.K., O'Connell J.X. et al. Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a report of three cases with ultrastructural analysis. Am J Surg Pathol 1999;23(10):1227–32. PMID: 10524523.
7. Hashimoto M., Koide K., Arita M. et al. A low-grade fibromyxoid sarcoma of the internal abdominal oblique muscle. Case Rep Surg 2016;(2016):8524030. PMID: 27247823. DOI: 10.1155/2016/8524030.
8. Konecna J., Liberale G., Haddad J. et al. Diffuse intra-abdominal low grade fibromyxoid sarcoma with hepatic metastases: case report and review of the literature. Int J Surg Case Rep 2015;(14):40–3. PMID: 26217915. DOI: 10.1016/j.ijscr.2015.06.022.
9. Miettinen M. Modern soft tissue pathology: tumors and non-neoplastic conditions. Cambridge: Cambridge University Press, 2010. 1116 p.
10. Mastoraki A., Strigkos T., Tatakis F.P. et al. Recurrent low-grade fibromyxoid sarcoma of the neck: report of a case and review of the literature. Indian J Surg Oncol 2015;6(3):296–9. PMID: 27217684. DOI: 10.1007/s13193-015-0429-5.
11. Cowan M.L., Thompson L.D., Marino E.L., Bishop J.A. Low-grade fibromyxoid sarcoma of the head and neck: a clinicopathologic series and review of the literature. New York: Springer Science & Business Media, 2015.
12. Soma S., Bhat S., Shetty S.K. Low grade fibromyxoid sarcoma of the palate: a case report. J Clin Diagn Res 2015;9(10):XD01–2. PMID: 26557602. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14670.6557.
13. Guillou L., Benhattar J., Gengler C. et al. Translocation-positive low-grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathologic and-molecular analysis of a series expanding the morphologic spectrum and suggesting potential relationship to sclerosing epithelioid fibrosarcoma – a study from the French sarcoma group. Am J Surg Pathol 2007;31(9):1387–402. PMID: 17721195. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3180321959.
14. Storlazzi C.T., Mertens F., Nascimento A. et al. Fusion of the *FUS* and *BBF2H7* genes in low grade fibromyxoid sarcoma. Hum Mol Genet 2003;12(18):2349–58. PMID: 12915480. DOI: 10.1093/hmg/ddg237.
15. Panagopoulos I., Moller E., Dahlen A. et al. Characterization of the native CREB3L2 transcription factor and the *FUS/CREB3L2* chimera. Genes Chromosomes Cancer 2007;46(2):181–91. PMID: 17117415. DOI: 10.1002/gcc.20395.
16. Papp G., Mihály D., Sápi Z. Unusual signal patterns of break-apart FISH probes used in the diagnosis of soft tissue sarcomas. Pathol Oncol Res 2017;23(4):863–71. PMID: 28108880. DOI: 10.1007/s12253-017-0200-z.
17. Panagopoulos I., Storlazzi C.T., Fletcher C.D. et al. The chimeric *FUS/CREB3L2* gene is specific for low-grade fibromyxoid sarcoma. Genes Chromosomes Cancer 2004;40(3):218–28. PMID: 15139001. DOI: 10.1002/gcc.20037.
18. Mezzelani A., Sozzi G., Nessling M. et al. Low grade fibromyxoid sarcoma: further low-grade soft tissue malignancy characterized by a ring chromosome. Cancer Genet Cytogenet 2000;122(2):144–8. PMID: 11106828.
19. Bartuma H., Moller E., Collin A. et al. Fusion of the *FUS* and *CREB3L2* genes in a supernumerary ring chromosome in low-grade fibromyxoid sarcoma. Cancer Genet Cytogenet 2010;199(2):143–6. PMID: 20471519. DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2010.02.011.

Вклад авторов
Н.А. Горбань: разработка дизайна исследования, написание текста и редактирование рукописи;
И.В. Клеина: разработка дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи;
У.А. Святивода, М.С. Печерская, А.М. Федосюк, О.В. Ильина: сбор и обработка материала.
Authors' contributions
N.A. Gorban': developing the research design, article writing and editing;
I.V. Kleina: developing the research design, collecting and processing of the material, article writing;
E.A. Svyativoda, M.S. Pecherskaya, A.M. Fedosyuk, O.V. Il'ina: collecting and processing of the material.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информированное согласие. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию своих данных.
Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 12.02.2018. **Принята к публикации:** 12.03.2018
Article received: 12.02.2018. **Accepted for publication:** 12.03.2018