

© Н.М. Лагода

УДК 616-006.3.04-07-091.8:54

**Н.М. Лагода**

### **ЗНАЧЕННЯ ГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ В ДІАГНОСТИЦІ М'ЯКОТКАНИННИХ САРКОМ**

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)**

Робота є фрагментом НДР кафедри патоморфології НМУ імені О. О. Богомольця «Особливості морфологічних проявів загально патологічних процесів в сучасній спеціальній патоморфології» № держ.реєстрації 0010 U 002336.

Саркоми м'яких тканин представляють собою гетерогенну групу неепітеліальних пухлин, джерелом розвитку яких є позаскелетні мезенхімальні тканини організму (м'язи, фасції, фіброзна тканина, жирова тканина, судини та периферична нервова тканина). За даними ВООЗ вони складають менше 1% всіх злоякісних пухлин (у дітей біля 8 відсотків), але разом з цим їх верифікація має ряд певних діагностичних труднощів, в першу чергу, в зв'язку із суміжною локалізацією різних типів пухлин та відносно одноманітною макроскопічною будовою [3].

Так, на сьогоднішній день описано більше ніж 50 морфологічних варіантів сарком, з яких 40 відсотків найбільш часто локалізуються в нижніх кінцівках (стегна та область колінного суглоба) [1, 2].

Нажаль, дослідження гістологічних препаратів, забарвлених тільки гематоксином та еозином, у більшості випадків не дозволяє достовірно встановити гістогенез пухлини, тому виникає необхідність у використанні більш демонстративних методів гістологічної діагностики. У сучасній онкоморфології для верифікації пухлин даної групи, крім звичайних рутинних методик, рекомендується застосовувати електронну мікроскопію, імуногістохімічне типування, цитогенетичні та молекулярно-генетичні методи [4,5]. Але у нашій країні в практичній онкоморфології молекулярно-генетичні та цитогенетичні методи не набули широкого розповсюдження, електронна мікроскопія широко застосовується у вітчизняній практичній медицині.

Як приклад вище зазначеного, можна привести результати морфологічного дослідження м'якотканинних пухлин двох хворих з використанням сучасних методів імуногістохімічного аналізу. В першому випадку був пацієнт чоловічої статі 42 років, а в другому - жінка 61 року. За даними анамнезу, в обох випадках пухлини були розташовані глибоко в м'яких тканинах нижньої третини стегна і клінічно проявляли себе постійним, наростаючим в динаміці болем слабкої та помірної інтенсивності, переважно давлячого характеру, без чіткої локалізації. В одному з випадків в області пухлини візуально спостерігалась незначне вип'ячування поверхні стегна. На рентгенограмах зв'язку пухлинної тканини з кісткою та колінним суглобом не виявлено.

Після оперативного видалення пухлин проведено їх комплексне морфологічне дослідження. Макроскопічно новоутворення мали вигляд моноузлів, 6,5х6х4,5 см та 7х5х5 см, без чітко сформованої капсули, м'яко-еластичної консистенції, на розрізі сіруватого кольору, однорідної структури, тобто без крововиливів і видимих ділянок некрозу. При

дослідженні гістологічних препаратів зафарбованих гематоксином та еозином зразки обох пухлин мали ідентичну будову і склалися переважно з клітин витягнутої форми з округлими, овальними або/та витягнутої форми ядрами, та вузьким обідком цитоплазми (веретеноподібні клітини). Клітини формували хаотично переплетені пучки. Клітинний поліморфізм не відзначався яскравою виразністю, але при цьому ядра містили нерівномірно розташований глибокий хроматин, спостерігалися окремі фігури мітозів, в тому числі і патологічні. Середній показник мітотичної активності в першому випадку становив 5, а в другому – 7 мітозів на 10 полів зору на великому збільшенні. В обох випадках серед пухлинних клітин були помітні апоптичні тільця, в одному з них - поодинокі дрібні осередки коагуляційного некрозу у вигляді характерного «ядерного пилу». В окремих ділянках пухлин спостерігалось ритмічне розташування ядер за типом так званих палисадноподібних структур, а також - вогнищева проростання пухлинних клітин у сполучнотканинну капсулу.

Таким чином, на основі гістологічного дослідження препаратів, забарвлених гематоксином та еозином, була встановлена належність обох новоутворень до групи сарком. За гістологічною картиною пухлини, на перший погляд, найбільш відповідали будові фібросаркоми. Однак, враховуючи дані літератури, фібросаркома є надзвичайно рідкісним новоутворенням і більшість пухлин, що при рутинному дослідженні здаються фібросаркомами, після додаткового імуногістохімічного типування або електронно-мікроскопічного дослідження виявляються синовіомами або злоякісними пухлинами з оболонки периферичних нервів [4,5].

Тому, з метою диференційної діагностики було проведено імуногістохімічне дослідження обох досліджуваних зразків. В обох випадках встановлена позитивна реакція пухлинних клітин на віментин, що є характерним для сарком. Водночас спостерігалась помірна нерівномірності характеру позитивна реакція з маркером CD 99, що притаманне для 2/3 випадків синовіом, але також може зустрічатися при саркомі Юінга [7]. В одному з випадків спостерігалась помірна позитивна реакція клітин на S-100 протеїн, що свідчить на користь синовіоми або нейрофібросаркоми. В іншому випадку реакція на S-100 протеїн була негативною, що не виключало діагнозу фібросаркоми та синовіоми. В обох випадках в пухлинних клітинах спостерігалась нерівномірна дифузна позитивна реакція на ЕМА (епітеліальний мембранний антиген) та вогнищева позитивна реакція на цитокератини 7 та 19, що свідчить на користь синовіоми та виключає діагнози фібросаркоми та нейрофібросаркоми.

Таким чином, комплексне морфологічне дослідження пухлин розташованих в м'яких тканинах нижньої третини стегна з використанням імуногістохімічного типування дозволили в обох випадках встановити діагноз монофазної синовіоми.

Злоякісна синовіома (синовіальна саркома) рідка пухлина м'яких тканин, складає 5-8 % м'якотканинних сарком і за частотою виникнення займає четверте місце після злоякісної фіброзної гістіоцитоми, ліпосаркоми та рабдоміосаркоми. Вона найбільш розповсюджена серед підлітків та молодих дорослих. Типовим місцем локалізації, в першу чергу, є парасуглобові ділянки кінцівок, особливо нижніх, але синовіальні саркоми описані також і в інших місцях, наприклад, нирках, серці, парафарінгеальній області, легенях, плеврі та передній черевній стінці [6, 7].

Згідно гістологічної класифікації синовіальних сарком розрізняють наступні їх види: двофазний тип, представлений епітеліальними та веретеноподібними клітинами в різних пропорціях; монофазний веретеноклітинний тип та монофазний епітеліоклітинний тип [7].

За результатами цитогенетичного дослідження в пухлинних клітинах синовіальної саркоми встановлені характерні хромосомні транслокації t(X;18) (p11.2;q11.2), що виявляються у 80% майже всіх типів синовіальних сарком та мають високий потенціал до індукції злоякісного росту. В свою чергу, ці обставини впливають і на визначення тактики подальшого лікування хворих.

В останній класифікації ВООЗ пухлин м'яких тканин та кісток синовіальна саркома віднесена до злоякісних пухлин невизначеної диференціації, що не має точного нормального аналога тканини (WHO 2002).

Таким чином, отримані результати морфологічного дослідження ще раз підтвердили дані літератури, що фібросаркома повинна бути діагнозом виключення. Крім того, отримані результати показали, що імуногістохімічне типування із застосуванням широкої панелі антитіл є достовірним методом, який потрібно використовувати для визначення гістогенезу злоякісних пухлин з м'яких тканин.

### Список літератури

1. Coindre J.M. Grading of soft tissue sarcomas: review and update / J.M. Coindre // Arch Pathol Lab Med. – 2006. - P.1448–1453.
2. Coindre J.M. Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group / J.M. Coindre, P. Terrier, L. Guillou, V. Le Doussal [et al.] // Cancer. – 2001. -P. 1914–1926.
3. Fletcher C.D.M. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone / C.D.M. Fletcher, K.K. Unni, F. Mertens. - IARC Press : Lyon. - 2002.
4. Fletcher C.D.M. Diagnostic Histopathology of Tumors. -3rd edition / C.D.M. Fletcher.- 2007. -Vol 2. - P.1883.
5. Mills S. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 5-th edition / S. Mills, D. Carter, J.K. Greenson [et al.]. - 2010. - Vol 1. - P. 2418.
6. <http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/2042/37628/1/02-2000-SynovSarclD5044.pdf>.
7. Ji Xu. Malignant inguinal monophasic synovial sarcoma: report of a case and review of the literature / Ji Xu, Jia Wang, Long Cui, Xiangru Wu. //World J. Surg. Oncol. - 2010. - Vol 8. - P.102.

УДК 616-006.3.04-07-091.8:54

#### ЗНАЧЕННЯ ГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ В ДІАГНОСТИЦІ М'ЯКОТКАНИННИХ САРКОМ

Лагода Н.М.

**Резюме.** На основі проведеного імуногістохімічного дослідження 2 випадків підозрілих на фібросаркому з використанням антитіл до виментину, CD99, S-100 протеїну, ЕМА (епітеліальний мембранний антиген), цитокератинам 7 і 19 діагностована монофазна синовіома, що підтверджує як достовірність, так і необхідність використання даної методики для морфологічної верифікації м'якотканинних пухлин.

**Ключові слова:** пухлини з м'яких тканин, синовіальна саркома, диференційна діагностика, імуногістохімічне дослідження, гістогенез.

УДК 616-006.3.04-07-091.8:54

#### ЗНАЧЕНИЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ДИАГНОСТИКЕ МЯГКОТКАННЫХ САРКОМ

Лагода Н.Н.

**Резюме.** На основании проведенного иммуногистохимического исследования 2 случаев подозрительных на фибросаркому с использованием антител к виментину, CD99, S-100 протеину, ЭМА (эпителиальный мембранный антиген), цитокератинам 7 и 19 диагностирована монофазная синовиома, что подтверждает как достоверность, так и необходимость использования данной методики для морфологической верификации мягкотканых опухолей.

**Ключевые слова:** мягкотканые опухоли, синовиальная саркома, дифференциальная диагностика, иммуногистохимическое исследование, гистогенез.

UDC 616-006.3.04-07-091.8:54

#### Importance Of Histochemical Markers In The Soft Tissue Sarcoma Diagnosis

Lagoda N.N.

**Summary.** On the basis of immune-histochemical examination of two cases suspicious of fibrosarcoma with using of the antibodies to vimentin, CD 99, S-100 protein, EMA (epithelial membrane antigen), 7 and 19 cytokeratines, monophase synovioma was diagnosed that confirms the reliability and need to use this method for morphological verification of the soft tissue tumors.

**Key words:** soft tissue tumors, synovial sarcoma, differentiated diagnostic, immune-histochemical examination, histogenesis.

Стаття надійшла 7.06.2012 р.

Рецензент – проф. Гасюк А.П.