

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616–006.35.03–091.8–079.4

МОРФОГЕНЕЗ ТА ГІСТОЛОГІЧНА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ОКРЕМИХ ФОРМ ТЕНОСИНОВІАЛЬНОЇ ГІГАНТОКЛІТИННОЇ ПУХЛИНИ

О. О. Дядик, А. В. Григоровська

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Теносиновіальна гігантоклітинна пухлина (ТСГКП) — доброякісне новоутворення, що розвивається переважно з синовіального шару капсули суглобів та поділяється на локалізовану і дифузну форми.

Метою роботи було сформулювати підходи до гістологічної диференційної діагностики ТСГКО на основі аналізу показників імуногістохімічного дослідження.

Матеріали та методи. Робота виконувалась на 10 випадках ТСГКП з використанням моноклональних антитіл Ki-67, віментин, CD-68, CD-45.

Результати. Порівняння частот трапляння позитивних клітин на одиницю площі пухлинної тканини клітин з експресією досліджуваних маркерів виявило відмінності середніх величин у групах порівняння локалізованого та дифузного типу, проте різниці середніх були не вірогідні за наявного числа спостережень.

Висновки. Сучасні методики патогістологічної діагностики (імуногістохімічний метод) надають додаткові дані про імунотип пухлини, які уточнюють властивості клітин ТСГКП та сприяють покращенню діагностики.

Ключові слова: теносиновіальна гігантоклітинна пухлина, імуногістохімічне дослідження, гістологічна диференційна діагностика.

Вступ. Теносиновіальна гігантоклітинна пухлина (ТСГКП) — доброякісне новоутворення, що розвивається з синовіального шару капсули суглобів, сухожильних оболонок та фіброзної тканини, суміжної до піхв сухожилків [5].

Згідно з WHO останнього перегляду (2013 р.) виділяють 2 типи цього ураження, в залежності від ступеня поширеності пухлини в оточуючій тканині, — локалізовану та дифузну форми. Локалізована ТСГКП переважно вражає дрібні суглоби кистей та стоп, рідше зустрічається в колінному суглобі у вигляді ізольованих вузлів з добре вираженою фіброзною капсулою. Для дифузної форми найбільш

характерною локалізацією є крупні суглоби (колінний, кульшовий, гомілковостопний), в яких спостерігається розростання патологічної тканини як у вигляді гіпертрофованих синовіальних ворсин, так і поля проліферації синовіоподібних клітин в товщі капсули суглоба [1]. Дифузна форма ТСГКП зазвичай представлена гіперцелюлярною тканиною з невеликою кількістю гігантських клітин, в той час як в локалізованій формі гіперцелюлярність менш виражена, а багатоядерні гігантські клітини містяться в значній кількості [7].

Походження цього захворювання досі залишається дискусійним, оскільки ТСГКП дифузного типу має високий потенціал до рецидивування (до 45 % випадків, згідно зі статистичними даними деяких авторів). Осередки реактивної макрофагально-лімфоїдної інфільтрації в тканині ТСКГП тривалий час свідчили на користь трактування цього новоутворення як псевдо пухлинного процесу запальної природи, що розвивається у відповідь на травму м'яких тканин, але поглиблені дослідження даної патології в останні роки показали, що це новоутворення слід вважати доброякісним неопластичним процесом зі специфічними генетичними пошкодженнями [4]. Дослідження останніх років виявили наявність клональних хромосомних транслокацій t (1;2) (p13; q37), які відповідають за послідовність кодування колонієстимулюючого фактора (CSF1) — активатора гену alpha-3 колагену 4-го типу. Як наслідок, в пухлинних клітинах спостерігається посилена експресія CSF1, який виступає в ролі хемоатрактанта для макрофагів, що в значній кількості інфільтрують тканину пухлини [7]. Етіологічними факторами, що можуть виступати тригерами росту даного новоутворення є травма в анамнезі з наявністю гемартрозу, осередок хронічного запалення в капсулі суглоба (ріст гіперпластичних розростань в капсулі як наслідок хронічної антигенної стимуляції), патологія імунної системи, остеокластична проліферація, судинні мальформації, локальні розлади ліпідного обміну, тощо [6].

Значна кількість імуногістохімічних досліджень проводилась для визначення імуногістохімічного профілю цього новоутворення [2, 3]. За даними літературних джерел, синовіоцити та пухлинні клітини, які відповідають за експресію CSF1, позитивні до маркера CD-68, що вказує на їх спільне походження [9]. Гігантські багатоядерні клітини позитивні до CD-68 і CD-45 [8].

Мета. На основі гістологічних досліджень випадків синовіальної гігантоклітинної пухлини локалізованого та дифузного типу і аналізу показників імуногістохімічного дослідження, сформулювати підходи до гістологічної диференційної діагностики ТСГКО.

Матеріали і методи. Дослідження виконувалось на 10 випадках ТСГКП (по 5 випадків локалізованої та дифузної форми ураження). Для гістологічного дослідження відбирали шматочки розростань па-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

тологічної тканини в суглобовій капсулі, які проходили як звичайну гістологічну обробку (проводили заливку шматочків в парафін; гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином), так і імуногістохімічне дослідження за стандартною методикою з використанням моноклональних антитіл Ki-67, віментин, CD-68, CD-45. Препарати досліджували в світлі що проходить на мікроскопі OLYMPUS CX-41. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПК в програмі "Statistica 6.0". Обчислювали групові вимірні параметри (середні величини та показники варіації) в групах порівняння теносиновіальних гігантоклітинних пухлин різного типу. Порівняння середніх величин проводили за критерієм Стьюдента, різниця між параметрами, що вивчались, вважалась статистично значимою при $p < 0,1$.

Результати. Імуногістохімічне дослідження на власному матеріалі проводилося з використанням наступних маркерів: Ki 67, віментин, CD68 та CD45 (частина клітин ТСГКП обох типів виявились позитивними до всіх перелічених маркерів). Порівняння частот трапляння або питомої кількості позитивних клітин на одиницю площі пухлинної тканини клітин з експресією досліджуваних імуногістохімічних маркерів у біоптатах осередків хворих з ТСГКП виявило відмінності середніх величин у групах порівняння локалізованого та дифузного типу, проте різниця середніх були не вірогідні за наявного числа спостережень (таблиця 1).

Таблиця 1

Середні параметри та міжгрупові статистичні відмінності морфологічних показників, що характеризують стан патологічних процесів у тканинах хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину різного типу

| Назва показника | Одиниці виміру параметричних показників | Групові вимірні параметри (середні величини та показники варіації) в групах порівняння теносиновіальних гігантоклітинних пухлин різного типу | | Результати порівняння середніх величин за критерієм Стьюдента |
|-----------------|---|--|----------------------|---|
| | | 1 | 2 | |
| Віментин | Середнє число % у сумі полів зору збільшення 25x7, що відповідають площі 1 кв. мм | 5 72,168 7,810 | 5 63,276 6,190 | k=8 ** t= 0,892 *** p >0,1 (НВ) |
| CD-45 | Середнє число % у сумі полів зору збільшення 25x7, що відповідають площі 1 кв. мм | 5 50,584 10,394 | 5 68,844 4,334 | k=8 t= 1,621 p >0,1 (НВ) |

| Назва показника | Одиниці виміру параметричних показників | Групові вимірні параметри (середні величини та показники варіації) в групах порівняння теносиновіальних гігантоклітинних пухлин різного типу | | Результати порівняння середніх величин за критерієм Стьюдента |
|-----------------|--|--|------------------------|---|
| CD-68 | Середнє число % у сумі полів зору збільшення 25x7, що відповідають площі 1 кв. мм | 5 61,320 6,874 | 5 60,250 6,018 | k=8 t= 0,117 p >0,1 (НВ) |
| Ki-67 | Питома кількість позитивних клітин у сумі полів зору збільшення 25x7, що відповідають площі 1 кв. мм | 5 90,038 21,601 | 5 114,454 20,328 | k=8 t= 0,823 p >0,1 (НВ) |

Примітка: ** — число ступенів свободи при порівнянні середніх двох груп (n_1+n_2-2); *** — фактичне значення критерію Стьюдента при порівнянні середніх двох груп; **** — p — ймовірність помилки при оцінюванні різниці середніх величин двох груп за критерієм Стьюдента; НВ — різниця середніх є невірогідною, за наявного числа спостережень.

В публікаціях, які містили дані про результати імуногістохімічного дослідження ТСГКП, відзначалась наявність чи відсутність експресії клітин даного новоутворення до тих чи інших маркерів, в той час як наше дослідження було спрямоване на порівняння частот трапляння клітин, позитивних до маркерів, які найбільш повно характеризують їх імунофенотип, у випадках локалізованої та дифузної форм ТСГКП. Отримані результати дають підстави стверджувати, що остаточне визначення субтипу ТСГКП можливе на основі детального аналізу гістологічних характеристик досліджуваного біоптату або резектату, в сукупності з клініко-візуалізованими ознаками. Імуногістохімічне дослідження можна рекомендувати як додатковий метод для диференційної діагностики ТСГКП з низкою інших новоутворень суглобової капсули.

Висновки. Важливими опорними пунктами диференційної гістологічної діагностики різноманітних типів ТСГКП є ретельний аналіз гістоструктури і клітинного складу тканини патологічного осередку: встановлення інфільтративного росту, вираженість фіброзної капсули, присутність коагуляційних некрозів, визначення властивостей клітин, зокрема наявність чи відсутність атипізму, оцінки ступеня проліферативної активності. Сучасні методики патогістологічної діагнос-

тики (імуногістохімічний метод) надають додаткові дані про імунофенотип пухлини, які уточнюють властивості клітин ТСГКП та сприяють покращенню діагностики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григоровский В. В., Сильченко В. П., Григоровская А. В. Гистологическое строение, клеточный состав и клинко-морфологическая дифференциальная диагностика синовиальной гигантоклеточной опухоли диффузного типа // Онкология. — 2015. — Т. 17, № 2. — С. 119–128.
2. Мухина М. С., Леенман Е. Е. Диффузная форма гигантоклеточной опухоли сухожильных влагалищ // Архив патологии. — 2010. — № 5. — С. 34–36.
3. Семенова Л. А., Раденска-Лоповок С. Г. Пигментный villonodular synovitis // Архив патологии. — 2010. — № 5. — С. 52–56.
4. Blay J.-Y., Sayadi H. El, Thiesse P., Garret J., Ray-Coquard I. Complete response to imatinib in relapsing pigmented villonodular synovitis/tenosynovial giant cell tumor (PVNS/TGCT) // Ann Oncol. — 2008. — № 10. — P. 1093.
5. Camillieri G., Di Sanzo V., Ferretti M., Calderaro C., Calvisi V. Intra-articular Tenosynovial Giant Cell Tumor Arising From the Posterior Cruciate Ligament // Orthopedics. — 2012 — Vol. 35, № 7. — P. 1116 — 1118.
6. Hatwal D., Bhatt P., Chaudhari S., Batra N., Bhatt S. Giant Cell Tumor of Tendon Sheath: Clinicopathological Correlation // International Journal of Scientific Study. — 2015. — Vol. 3, № 9. — P. 107 — 110.
7. Rukavina I., Čaleta D. Giant-cell tumour of the tendon sheath: A review // OA Orthopaedics. — 2014. — Vol. 11, № 2. — P. 2 — 11.
8. Pina S., Fernandez M., Maya S., Garcia R., Noor A., Pawha P. S., Som P. M. Recurrent Temporal Bone Tenosynovial Giant Cell Tumor with Chondroid Metaplasia: the Use of Imaging to Assess Recurrence // Neuroradiol J. — 2014. — Vol. 27, № 1. — P. 97 — 101.
9. Shash E. Tenosynovial giant cell tumor: Better molecular understanding revolutionizes treatment outcome // Adv Mod Oncol res. — 2016. — № 2. — P. 2 — 4.

Морфогенез и гистологическая дифференциальная диагностика отдельных форм теносиновиальной гигантоклеточной опухоли

Е. А. Дядык, А. В. Григоровская

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль (ТСГКО) — доброкачественное образование, развивающееся из синовиального слоя капсулы суставов; включает в себя локализованную и диффузную формы.

Цель работы — сформулировать подходы к гистологической дифференциальной диагностике ТСГКО на основе анализа данных иммуногистохимического исследования.

Материалы и методы. Работа проводилась на 10 случаях ТСГКО с использованием моноклональных антител Ki-67, виментин, CD-68, CD-45.

Результаты. Сравнение частот встречаемости клеток с положительной экспрессией исследуемых маркеров на единицу площа-

ди опухолевой ткани показало отличия средних величин в группах сравнения локализованного и диффузного типа, но разница средних была не достоверна при данном числе наблюдений.

Выводы. Современные методики патогистологической диагностики (иммуногистохимический метод) предоставляют дополнительные данные про иммунофенотип опухоли, которые уточняют свойства клеток ТСГКО и способствуют улучшению диагностики.

Ключевые слова: теносиновальная гигантоклеточная опухоль, иммуногистохимическое исследование, гистологическая дифференциальная диагностика.

Morphogenesis and histological differential diagnosis of different types of tenosynovial giant cell tumor.

O. O. Diadyk, A. V. Hryhorovska

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Tenosynovial giant cell tumor (TGCT) — a benign tumor, developing mainly from the synovial layer of the joint capsule; it's divided into localized and diffuse type.

Aim. The aim was to develop approaches to histological differential diagnosis of TGCT by analyzing the data of the immunohistochemical study.

Materials and methods. 10 cases of TGCT were investigated using Ki-67 monoclonal antibodies, vimentin, CD-68 and CD-45.

Results. Comparison of the frequency of occurrence of cells with positively expressed test markers per unit area of tumor tissue showed differences in mean values in the comparison groups of localized and diffuse type, but the difference was unreliable for a given number of observations.

Conclusions. Modern methods of pathohistological diagnosis provide additional data on the immunophenotype of the tumor, which clarify the properties of the cells in TGCT and contribute to the improvement of diagnosis.

Key words: tenosynovial giant cell tumor, immunohistochemical study, histological differential diagnosis.

Відомості про авторів:

Дядик Олена Олександрівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної і топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Григорівська Анастасія Валеріївна — аспірант кафедри патологічної і топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.