

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-19

УДК: 616-091.8:616-002.2:616-006.35.03

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНОЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТЕНОСИНОВІАЛЬНОЇ ГІГАНТОКЛІТИННОЇ ПУХЛИНИ ДИФУЗНОГО ТИПУ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СУГЛОВОВОЇ КАПСУЛИ

Григорівська А.В.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м. Київ, Україна, 01601)

Відповідальний за листування:
e-mail: a.grygorovska@gmail.com

Статтю отримано 26 листопада 2018 р.; прийнято до друку 26 грудня 2018 р.

Анотація. Теносиновіальна гігантноклітинна пухлина (ТСГКП) - це доброякісне новоутворення синовіальної оболонки суглобів; тривалий час для характеристики цієї нозології застосовували термін "ворсинчасто-вузловий синовіт" і вважали її різновидом запального посттравматичного процесу в суглобовій капсулі і лише поглиблені дослідження властивостей ТСГКП на молекулярному та цитогенетичному рівнях довели її непластичну природу. Мета - визначити особливості підходів до диференціальної діагностики ТСГКП з ексудативно-проліферативними синовіитами, засновані на клініко-морфологічних дослідженнях біопсійно-резекційного матеріалу. Дослідження виконували на 95 випадках ТСГКП дифузного типу різної локалізації, 56 випадках ревматоїдного артриту та 48 випадках неспецифічного посттравматичного пігментного синовіиту. Градації вираженості морфологічних показників оцінювали згідно з візуалізовано-аналоговою шкалою від низького до високого ступеня при збільшенні $\times 100$. Гіпертрофічні, гіперпластичні та запальні зміни в суглобовій капсулі у випадках неспецифічного пігментного синовіиту обмежуються синовіальним шаром. Гемосидерин зустрічається в цитоплазмі клітин синовіального покрову і в сидерофагах. Нодулярні та солідні проліферати, ознаки інвазії в суміжні тканини відсутні, що є важливою ознакою в диференційній діагностиці уражень суглобової капсули, багатих на скупчення сидероцитів-макрофагів. При гістологічному дослідженні у видалених тканинах у хворих на ревматоїдний артрит виявляли ознаки хронічного неспецифічного продуктивно-інфільтративного та ексудативного запалення різної активності - скупчення мононуклеарів та плазмочитів з формуванням у власній синовіальній пластинці дрібних лімфоїдних фолікулів, гіперемія мікроциркуляторного русла, нашарування фібрину. Відмінність описаних синовіитів від ТСГКП полягає у відсутності нодулярних проліфератів, інфільтративних змін у глибоких відділах капсули, геморагій, скупчень гемосидерину і крупних епітеліоїдних синовіоцитів, що властиво пухлинам. ТСГКП властива поліморфність гістологічних змін і різний ступінь поширеності в структурах суглоба, що в багатьох випадках утруднює її диференційну діагностику.

Ключові слова: теносиновіальна гігантноклітинна пухлина, синовіт, диференційна діагностика, гістологія.

Вступ

Теносиновіальна гігантноклітинна пухлина сухожильних оболонок (ТСГКП) - ідіопатичне проліферативне новоутворення суглобової капсули. В 1941 р. Jaffe зі співав. виділили це ураження як окрему нозологію, трактувавши гіперпластичні розростання в межах синовіальної оболонки як псевдопухлинний запальний процес. Виникненню ТСГКП досить часто передують травма з розвитком гемартрозу (від 44% до 53%), за даними деяких дослідників [12].

Клітинні складові осередку ТСГКП зазвичай включають чотири основні форми, а саме: макрофагоподібний мононуклеарний проліферат клітин, епітеліоїдні гістіоцитоподібні клітини, остеокластоподібні гігантські клітини і ксантоматозні клітини. Макрофагоподібні мононуклеари становлять більшість фонових клітин. Для них характерне ядро бобовидної форми, або ядра з помітними інвагінаціями та інденціями (у вигляді "кавових зерен"), зрідка - веретеновидної форми, з дуже дрібними або відсутніми ядерцями. Цитоплазма невиразна. Зазвичай ці клітини розподілені рівномірно в межах тканини ТСГКП, але також можуть мати місце солідні скупчення описаних одноядерних форм або ж їх палісадноподібне розташування навколо осередків гіалінозу в стромі. Одноядерні або двоядерні епітеліоїдні гістіоцитоподібні

клітини містять однорідну прозору цитоплазму та крупні, округлої форми ядра з виразними ядерцями. Кількість цих клітин дуже варіабельна, вони часто спостерігалися на периферії осередків або пухлинних вузлів. Практично в кожному випадку ТСГКП наявні представники третьої клітинної популяції - остеокластоподібні гігантські клітини. Останні можуть бути розташованими у вигляді окремих скупчень, дифузно рівномірно розподілені по всій площі пухлинної тканини або зустрічатись у вигляді поодиноких багатоядерних клітин, з різноманітною кількістю ядер (до 2-3 десятків). Ксантоматозні клітини також можуть бути присутні у різній кількості, але здебільшого мають тенденцію до агрегації в окремі ділянки фокусної ксантоматозної інфільтрації. Їх ядра ідентичні за структурою до макрофагоподібних клітин. Лімфоцитарна інфільтрація - також невід'ємний компонент клітинного складу ТСГКП [5, 6, 11].

Патологічні зміни суглобових поверхонь у суглобах, уражених ТСГКП, виникають внаслідок тривалого набряку, і трапляються майже у кожного четвертого хворого. Маніфестація пошкодження суглобового хряща (СХ) має вигляд невеликих за розміром ерозій, що розвиваються внаслідок тривалого тиску пухлинного вузла на хрящ. Наявність такого роду ускладнень свідчить про високий

ризик рецидивування неопласичного процесу [9, 13].

Деструкція суглобового хряща у прилеглих до осередку пухлини суглобах зумовлена дією металопротеїназ. Експресія металопротеїназ ймовірно стимулюється локальною продукцією гігантськими клітинами, гістіоцитами та синовіоцитами цитокінів, таких як TNF α , інтерлейкіни-1 та 6, які відіграють значну роль в стимуляції остеокластичної резорбції кісткової тканини. TNF α та інтерлейкін-1 викликають дистрофічно-деструктивні зміни в суглобовому хрящі, в той час як металопротеїнази-9 (продукт секреції пухлинних клітин) приймають участь в деструкції кістки [10]. Зміни в кістковій тканині починаються з ерозії суглобового хряща, часто біля остеохондральної межі, з наступним поширенням процесу через всю товщу хряща до субхондральної спонгіози. Це призводить до виникнення юстаартикулярних кіст [7]. Подібний патологічний механізм розвитку дегенеративно-деструктивних змін суглобової поверхні властивий також групі ревматичних уражень суглобів, оскільки синовіт - це ключовий предиктор пошкодження хряща. Синовіальні макрофаги продукують прозапальні медіатори (цитокіни інтерлейкіни-1 та фактор некрозу пухлин TNF α), натомість продукція антагоністу інтерлейкіну-1 недостатня, в результаті чого порушується баланс репарації та дегенерації хрящової тканини [2].

Як відмічено дослідниками питань патології сполучної тканини труднощі в диференційній діагностиці ТСГКП виникають в тих випадках, де відсутнє чітке відмежування пухлинних вузлів від інтактною капсули суглоба, переважає щільна лімфомакрофагальна інфільтрація, відсутні гігантські клітини, а накопичення гемосидерину і ксантома інфільтрація - мінімально виражені [4].

Помірно виражені гіперпластичні зміни в елементах синовіального шару можуть спостерігатись при хронічних синовіїтах (капсулітах), які становлять суть таких захворювань як ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондиліт, ювенільний артрит, вовчаковий артрит, а також - при хворобах, які супроводжуються накопиченням патологічних депозитів в тканинах і порожнині суглоба. У цих випадках також можуть розвинути гіпертрофія і гіперплазія синовіальних ворсинок і синовіоцитів, запалення у власній синовіальній пластинці і в глибині синовіального шару: осередки проліферації синовіоцитів, що, особливо при дослідженні дрібних біопатів, може викликати труднощі диференціальної діагностики [1].

Мета - на основі новітніх даних літератури та власних клініко-морфологічних досліджень біопсійно-резекційного матеріалу визначити особливості підходів до диференційної діагностики теносиновіальної гігантоклітинної пухлини сухожильних оболонок із ексудативно-проліферативними синовіїтами.

Матеріали та методи

Дослідження виконувалось на 95 випадках ТСГКП дифузного типу різної локалізації, 56 випадках ревматоїдного артриту та 48 випадках неспецифічного пост-

травматичного пігментного синовіїту. Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти резектованих новоутворень суглобової капсули та фрагменти синовіальної оболонки, отриманої в результаті синовектомії різного обсягу, які проходили звичайну гістологічну обробку (зразки тканини фіксували в 10%-му розчині нейтрального формаліну (pH 7,4) протягом 24 годин, після фіксування у формаліні зразки промивали в проточній воді, вирізали відповідні ділянки, препарати зневоднювалися шляхом проводки через спирти зростаючої міцності та заливалися в парафін; з парафінових блоків на ротаційному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном і еозином). Препарати досліджували в світлі, що проходить на мікроскопі OLYMPUS CX-41. Градації вираженості морфологічних показників оцінювали згідно з візуалізовано-аналоговою шкалою від низького до високого ступеня при збільшенні $\times 100$.

Результати. Обговорення

Макроскопічно ТСГКП дифузного типу виглядає як вузлувата щільна пухлина жовто-коричневого кольору без добре сформованої фіброзної капсули. ТСГКП добре васкуляризована, в листках синовіальних розрощень містить значну кількість тонкостінних, щілиноподібних та частково гіалінізованих судин дрібного калібру.

Приблизно у 15% хворих виникненню пухлини передує травма суглоба, з наступним розвитком гемартрозу або геморагії в капсулі, у відповідь на яку починається фагоцитоз еритроцитів макрофагами, трансформація їх у сидерофаги, та подальше злиття останніх у гігантські остеокластоподібні клітини. Накопичення гемосидерину відбувається дуже нерівномірно, у ТСГКП локалізованого типу слабо виражене, і є більш характерною ознакою для дифузної форми захворювання (рис. 1). Ймовірно, гістіоцитоподібні клітини, які становлять основну масу одноклітинного компонента пухлини, викликають значне

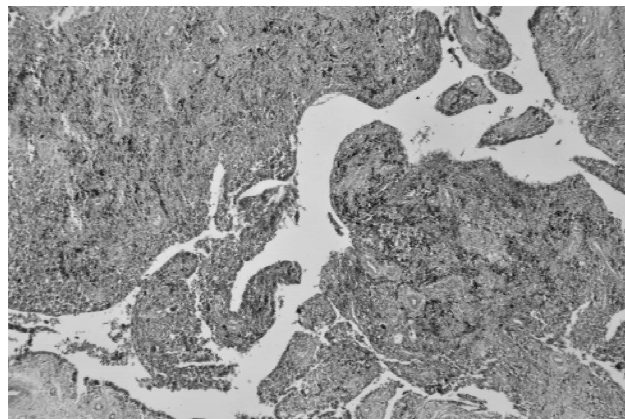


Рис. 1. Гістологічна картина ТСГКП представлена фрагментами фіброзної тканини, зі значною кількістю поліморфних патологічних утворень: проліфератів солідного, гніздового та ворсинчатого характеру. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 32х.

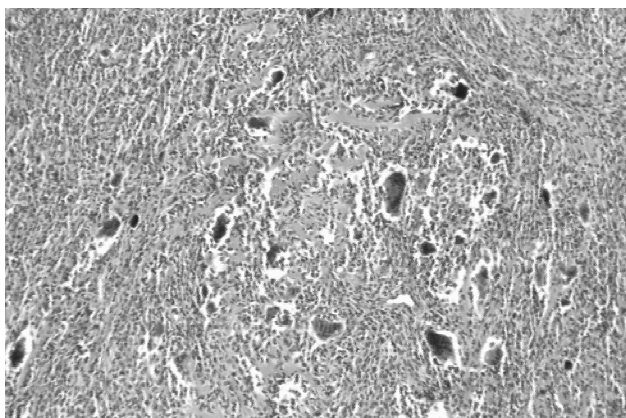


Рис. 2. Характерні для ТСГКП гістоструктури побудовані переважно з мономорфних синовіоцитоподібних клітин і макрофагальних форм, серед яких трапляються багатоядерні гігантські клітини остеокластичного типу. Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 80 х.

стиснення, деформацію або деструкцію стінки судин, що сприяє посиленому накопиченню крові та масивному гемосидерозу. Очевидно, гігантські багатоядерні остеокластоподібні клітини походять з пулу циркулюючих в мікроциркуляторному руслі пухлини моноцитів крові.

Типова гістологічна картина, що спостерігається при ТСГКП дифузного типу, характеризується відсутністю колагенової псевдокапсули (на відміну від локалізованої форми) та вираженим інфільтративним ростом в оточуючі тканини, наявністю ліпофагів, що об'єднуються в масивні ксантомні поля, гігантських остеокластоподібних клітин, гранул гемосидерину серед одноядерних гістіоцитоподібних клітин, гіалінізацією строми пухлини. Ступінь вираженості цих ознак може широко варіювати (рис. 2).

Деякі випадки посттравматичного синовіїту, як і

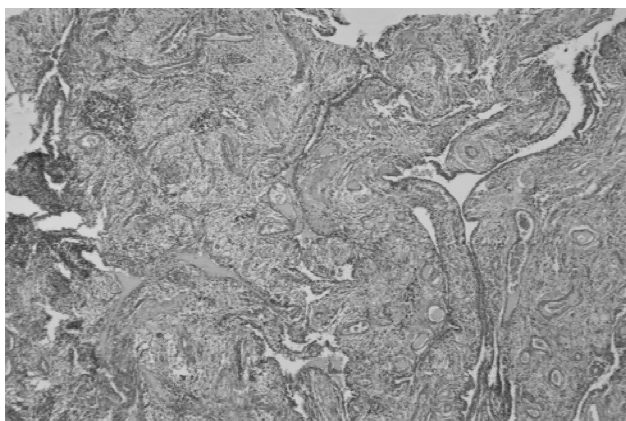


Рис. 3. Синовіальний шар утворює об'ємні, потовщені розростання, побудовані з незрілої тканини власної синовіальної пластинки, здебільшого покриті синовіоцитами, цитоплазма багатьох з них містить гранули коричневого пігменту (гемосидерин). Розростання синовіального шару тісно контактують одне з одним і між ними залягають щілини, покриті синовіоцитами, попадаються осередки геморагічної інфільтрації. Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 32 х.

ТСГКП, супроводжуються ворсинчастими розростаннями синовіальної оболонки, які мають буро-коричневий колір, що при атроскопії і макроскопічній оцінці ризикованих фрагментів можуть нагадувати пухлину (рис. 3). Гістологічна картина такого ураження дуже подібна до ТСГКП за рахунок гіперплазії ворсин капсули, осередкової лімфомacroфагальної інфільтрації, проліферації фібробластів і склерозуванню синовіальної оболонки [4]. Також у випадках реактивних посттравматичних синовіїтів присутній ексудативний компонент у вигляді фібринозного запалення, що досить часто зустрічається і при ТСГКП (рис. 4).

Вплив на суглоб травмуючого агенту також зумовлює формування осередків деструкції матриксу в суглобовому хрящі, некротичних і дистрофічних змін у хондроцитах, що ускладнює диференціювання неспецифічного пігментного синовіїту та ТСГКП. Однак, гіпертрофічні, гіперпластичні та запальні зміни в суглобовій капсулі обмежуються синовіальним шаром. Гемосидерин зустрічається в цитоплазмі клітин синовіального покрову і в сидерофагах, які скупченнями локалізуються у власній синовіальній пластинці. Нодулярні та солідні проліферати, ознаки інвазії в суміжні тканини відсутні, що, на нашу думку, можна виділити як опорний пункт в диференційній діагностиці уражень суглобової капсули, багатих на скупчення сидероцитів-макрофагів.

Як у товщі описаних розростань, так і на поверхні ворсинчастих структур синовіальний покрив переважно збережений, зрідка трапляються дрібні багатоядерні синовіоцити. У стромі розростань спостерігається щільна ксантомноклітинна та моноклеарна інфільтрація; досить часто трапляються лімфоїдні інфільтрати.

При гістологічному дослідженні у видалених тканинах колінного та кульшового суглобів у хворих на ревматоїд-

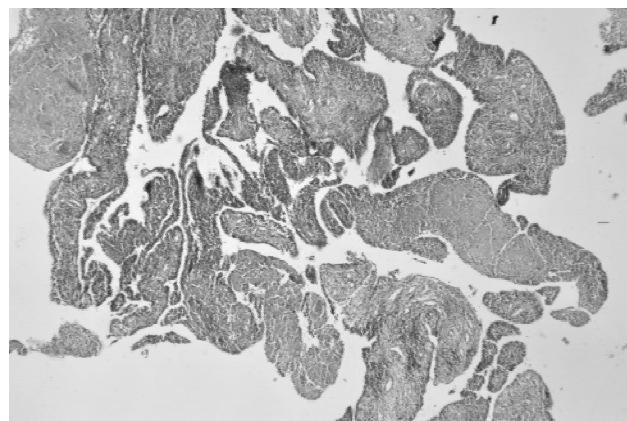


Рис. 4. Виражена гіпертрофія ворсинок і гіперплазія синовіального покрову. В поверхневих відділах синовіального шару відмічається скупчення колагенових волокон та дрібні депозити фібрину, який перебуває в процесі організації. У змінній власній пластинці спостерігається гіперемія, моноклеарна запальна інфільтрація, нещільні осередки ксантомної інфільтрації. Забарвлення гематоксилином та еозином, збільшення 32 х.

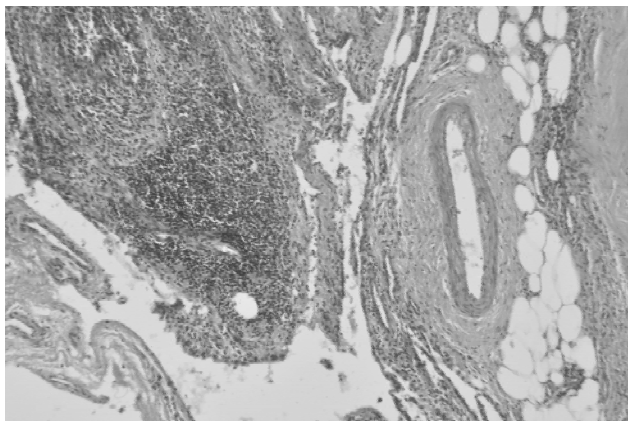


Рис. 5. У власній пластинці синовіальної оболонки при ревматоїдному артриті містяться мононуклеарно-плазмочитарні інфільтрати, які зливаються в дифузні осередки, зустрічаються ділянки гіперемії мікроциркуляторного русла, виражений набряк, вогнищеві дегенеративні зміни, осередки фібриноїдних змін, ознаки васкуліту. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 32 х.

ний артрит (РА) виявлялися різноманітні патологічні зміни, а саме - ознаки хронічного неспецифічного продуктивно-інфільтративного та ексудативного запалення різної активності, які найбільшою вираженості досягали у синовіальному шарі капсули [8]. Ці зміни відповідали різному ступеню активності запального процесу. Переважно в структурах синовіального шару, менше - волокнистого шару капсули, спостерігалася доволі виражена гіперемія мікроциркуляторного русла та запальна інфільтрація. Інфільтрати складалися переважно з лімфоцитів та плазмочитів, з домішкою макрофагів, нейтрофілоцитів та невеликих багатоядерних гігантських клітин, були поширені, щільні, часто зливалися; подекуди скупчення мононуклеарів та плазмочитів формували у власній синовіальній пластинці дрібні лімфоїдні фолікули. У структурах волокнистого шару лімфоїдно-плазмо-

цитарні інфільтрати формували невеликі, розкидані периваскулярні скупчення [3] (рис. 5).

У більшості випадків визначалися ворсинчасті розростання синовіального шару у вигляді гіпертрофії ворсинок, доволі часто - з гіперплазією синовіоцитів різного ступеня, що також має місце в значній частці випадків ТСГКП, особливо в разі локалізації в колінному суглобі. В окремих випадках на більшому чи меншому протязі синовіоцити були відсутні, десквамовані, на підлеглий запально змінений власній синовіальній пластинці визначалися порівняно товсті нашарування мас фібрину. Порівняно рідко спостерігалися ознаки фібриноїдного некрозу окремих гіпертрофованих ворсинок ураженої синовіальної оболонки. Відмінність описаних синовіїтів від ТСГКП полягає у відсутності нодулярних проліфератів, інфільтративних змін у глибоких відділах капсули, геморагій, скупчень гемосидерину і крупних епітеліоїдних синовіоцитів, що властиво пухлинам.

Суглобовий хрящ у випадках ураження РА був значно потоншений, різко деформований, з численними вертикальними та горизонтальними щілинами, неоднорідної будови, з розволокненням, утворенням псевдоворсинок та дрібних патологічних хрящових регенератів. Частина хондроцитів у різних шарах СХ були некротизовані, подекуди траплялися кластери проліферуючих хондроцитів. На поверхні СХ подекуди, але не постійно, визначалися нашарування паннуса різної будови, здебільшого фіброзного, з певною кількістю запальних інфільтратів. В окремих випадках руйнування СХ було настільки вираженим, що суглобову поверхню утворювала оголена кістка в стані остеосклерозу [3] (рис. 6).

У випадках особливо агресивного клінічного перебігу ТСГКП присутній як інтраартикулярний, так і екстраартикулярний компоненти ураження, з локальною деструкцією тканин епіфізів, ознаками підвищеної проліферативної активності синовіоцитів, місцеводеструктивного росту по відношенню до кісткової тканини суглобових кінців, жирो-

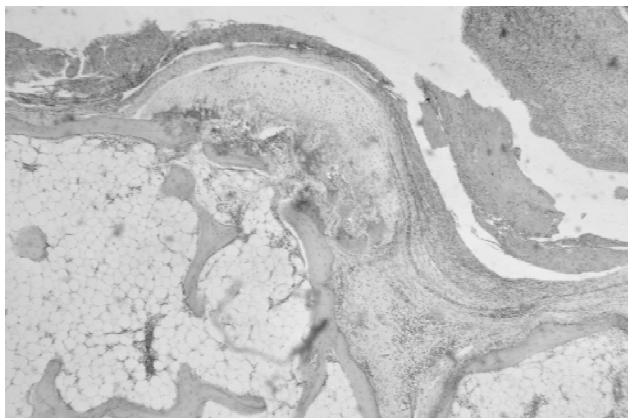


Рис. 6. Дистрофічно-дегенеративні зміни суглобової поверхні при ревматоїдному артриті, що відповідають деформуючому остеоартрозу 3-4 ст. з неспецифічними запальними змінами (остеоартрит) і гіпертрофією ворсин; серозно-фібринозний синовіїт. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 32 х.

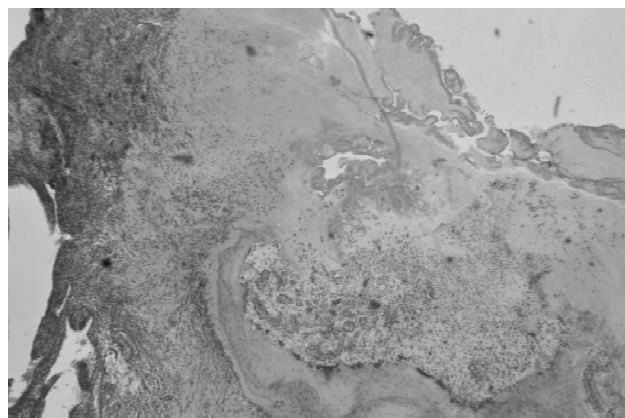


Рис. 7. Дифузна форма ТСГКП характеризується місцево деструктивним ростом синовіоподібних клітинних елементів, які розповсюджуються у прилеглі тканини суглоба (хрящ, субхондральна спонгіоза) і зумовлюють їх деструкцію. Забарвлення гематоксиліном та еозином, збільшення 32 х.

вої і м'язової параартикулярних тканин, але без явної малігнізації. Виражені дистрофічно-деструктивні зміни суглобового хряща з поширеним хондронекрозом та змінами суглобової поверхні відповідають остеоартрозу 2-3 ст. із субтотальним хондронекрозом СХ і різко вираженим остеопорозом субхондральної спонгіозної (рис. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Теносиновіальній гігантоклітинній пухлині властива поліморфність гістологічних змін та різний ступінь поширеності в структурах суглоба або сухожильних оболонок, що в багатьох випадках дає підстави для проведення диференційної діагностики із посттравматичними, запальними ураженнями капсули суглоба, синовіальною саркомою тощо.

2. Важливими опорними пунктами диференційної діагностики ТСГКП і неспецифічних ексудативно-проліферативних синовітів є детальний аналіз клітинного

складу інфільтратів, характеру ексудативного компонента, особливості гістоархітеконики анатомічних структур, уражених проліферативним або запальним патологічним процесом, ступінь поширення патологічної тканини в прилеглі тканини.

3. У випадках ТСГКП у синовіальній оболонці суглобів характерним морфологічним субстратом є синовіоцитоподібні клітини, які утворюють ворсинчасті або нодулярні розростання в товщі капсули; при цьому запальна лімфоцитарна або мононуклеарно-макрофагальна інфільтрація виражена помірно, або ж мінімально, на відміну від осередків високоактивного продуктивного запалення, характерних для неспецифічних синовітів.

Важливим є синтез даних клінічного обстеження, візуалізаційні та гістологічні дослідження фрагментів, з метою визначення точного діагнозу та підтипу теносиновіальної гігантоклітинної пухлини та покращення її диференційної гістологічної діагностики, особливо у випадках незначних за площею біоптатів.

Список посилань

1. Герасименко, С. І., Костогриз, О. А., Герасименко, А. С., & Костогриз, Ю. О. (2016). Диференційна діагностика та лікування пігментного віллонодулярного синовіту та синовіального хондроматозу колінного суглоба. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*, 3 (90), 8-13.
2. Головач, І. Ю. (2016). Остеоартрит: современные фундаментальные и прикладные аспекты патогенеза заболевания. *Боль. Суставы. Позвоночник*, 3 (15), 54-58.
3. Григоровський, В. В., Бабко, А. М., & Герасименко, А. С. (2019). Морфологічні показники патологічних змін кульшового суглоба, їх частота та кореляційні залежності між показниками гістоморфометрії спонгіозної голівки стегнової кістки у хворих на ревматоїдний артрит. *Укр. ревматол. журн.*, 1 (75), 49-59.
4. Лялина, В. В., & Шехтер, А. Б. (2007). *Артроскопия и морфология синовитов*. Москва: Наука.
5. Cassier, P., Gelderblom, H., Stacchiotti, S., Thomas, D., Maki, R. G., Kroep, J. R., ... Blay, J. Y. (2012). Efficacy of Imatinib Mesylate for the Treatment of Locally Advanced and/or Metastatic Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis. *Cancer*, 118 (6), 1649-1655. doi: 10.1002/cncr.26409.
6. Cheng, H., Clarkson, P., Gao, D., Pacheco, M., Wang, Y., & Nielsen, T. (2010). Therapeutic Antibodies Targeting CSF1 Impede Macrophage Recruitment in a Xenograft Model of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Sarcoma*, Article ID 174528, 7 p. doi:10.1155/2010/174528.
7. Dorwart, R., Genant, H., Johnston, W., Morris, J. (1984). Pigmented Villonodular Synovitis of Synovial Joints: Clinical, Pathologic, and Radiologic Features. *AJR*, 143 (4), 877-885. DOI: 10.2214/ajr.143.4.877.
8. Firestein, G. S. (2005). Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In: Harris, E. D., Budd, R. C., Genovese, M. C. (Ed.). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2 (65), 996-1042. DOI: 10.1016/B978-1-4160-3285-4.10065-8.
9. Gholve, P., Hosalkar, H., Kreiger, P., & Dormans, J. (2007). Giant cell tumor of tendon sheath: largest single series in children. *J. Pediatr. Orthop.*, 27 (1), 67-74. DOI: 10.1097/01.bpo.0000242380.95348.8b.
10. Lucas, D. R. (2012). Tenosynovial Giant Cell Tumor. Case Report and Review. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 136 (8), 901-906. doi: 10.5858/arpa.2012-0165-CR.

11. Monaghan, H., Salter, D., & Al-Nafussi, A. (2001). Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *J. Clin. Pathol.*, 54 (5), 404-407. doi: 10.1136/jcp.54.5.404.
12. Murphey, M., Rhee, J., Lewis, R., Fanburg-Smith, J., Flemming, D., & Walker, E. (2008). Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*, 28 (5), 1493-1518. doi: 10.1148/rp.285085134.
13. Wang, Y., Tang, J., & Luo, Y. (2007). The Value of Sonography in Diagnosing Giant Cell Tumors of the Tendon Sheath. *J. Ultrasound. Med.*, 26 (10), 1333-1340. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901136>.

References

1. Herasymenko, S. I., Kostohryz, O. A., Herasymenko, A. S., & Kostohryz, Yu. O. (2016). Dyferentsiina diahnostryka ta likuvannia pihmentnoho villonoduliarnoho synoviiitu ta synovialnoho khondromatozu kolinnoho suhloba [Differential diagnosis and treatment of pigmented villonodular synovium and synovial chondromatosis of the knee joint]. *Visnyk ortopedii, travmatologii ta protezuвання - Bulletin of Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 3 (90), 8-13.
2. Golovach, I. Yu. (2016). Osteoartrit: sovremennye fundamentalnye i prikladnye aspekty patogeneza zaboolevaniya [Osteoarthritis: modern fundamental and applied aspects of the pathogenesis of the disease]. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik - Pain. Joints Spine*, 3 (15), 54-58.
3. Hryhorovskiy, V. V., Babko, A. M., & Herasymenko, A. S. (2019). Morfolohichni pokaznyky patolohichnykh zmin kulshovoho suhloba, yikh chastota ta koreliatsiini zalezhnosti mizh pokaznykamy histomorfometrii sponhiozy holivky stehnovoi kistky u khvorykh na revmatoidnyi artryt [Morphological indices of pathological changes of the hip joint, their frequency and correlation between histomorphometry indexes of hip femoral head in patients with rheumatoid arthritis]. *Ukr. revmatol. zhurn. - Ukr rheumatol. journal*, 1 (75), 49-59.
4. Lyalina, V. V., & Shehter, A. B. (2007). *Artroskopiya i morfologiya sinoviotov [Arthroscopy and morphology of synovitis]*. Moskva: Nauka.
5. Cassier, P., Gelderblom, H., Stacchiotti, S., Thomas, D., Maki, R. G., Kroep, J. R., ... Blay, J. Y. (2012). Efficacy of Imatinib Mesylate for the Treatment of Locally Advanced and/or Metastatic

- Tenosynovial Giant Cell Tumor/Pigmented Villonodular Synovitis. *Cancer*, 118 (6), 1649-1655. doi: 10.1002/cncr.26409.
6. Cheng, H., Clarkson, P., Gao, D., Pacheco, M., Wang, Y., & Nielsen, T. (2010). Therapeutic Antibodies Targeting CSF1 Impede Macrophage Recruitment in a Xenograft Model of Tenosynovial Giant Cell Tumor. *Sarcoma*, Article ID 174528, 7 p. doi:10.1155/2010/174528.
 7. Dorwart, R., Genant, H., Johnston, W., Morris, J. (1984). Pigmented Villonodular Synovitis of Synovial Joints: Clinical, Pathologic, and Radiologic Features. *AJR*, 143 (4), 877-885. DOI: 10.2214/ajr.143.4.877.
 8. Firestein, G. S. (2005). Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In: Harris, E. D., Budd, R. C., Genovese, M. C. (Ed.). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2 (65), 996-1042. DOI: 10.1016/B978-1-4160-3285-4.10065-8.
 9. Gholve, P., Hosalkar, H., Kreiger, P., & Dormans, J. (2007). Giant cell tumor of tendon sheath: largest single series in children. *J. Pediatr. Orthop.*, 27 (1), 67-74. DOI: 10.1097/01.bpo.0000242380.95348.8b.
 10. Lucas, D. R. (2012). Tenosynovial Giant Cell Tumor. Case Report and Review. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 136 (8), 901-906. doi: 10.5858/arpa.2012-0165-CR.
 11. Monaghan, H., Salter, D., & Al-Nafussi, A. (2001). Giant cell tumour of tendon sheath (localised nodular tenosynovitis): clinicopathological features of 71 cases. *J. Clin. Pathol.*, 54 (5), 404-407. doi: 10.1136/jcp.54.5.404.
 12. Murphey, M., Rhee, J., Lewis, R., Fanburg-Smith, J., Flemming, D., & Walker, E. (2008). Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics*, 28 (5), 1493-1518. doi: 10.1148/rg.285085134.
 13. Wang, Y., Tang, J., & Luo, Y. (2007). The Value of Sonography in Diagnosing Giant Cell Tumors of the Tendon Sheath. *J. Ultrasound. Med.*, 26 (10), 1333-1340. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17901136>.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЕНОСИНОВИАЛЬНОЙ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ДИФFUЗНОГО ТИПА И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ СУСТАВНОЙ КАПСУЛЫ

Григоровская А.В.

Аннотация. Теносиноввиальная гигантоклеточная опухоль (ТСГКО) - это доброкачественное новообразование синовиальной оболочки суставов; длительное время для характеристики этой нозологии применяли термин "ворсинчато-узловой синовиит", ее расценивали как разновидность воспалительного посттравматического процесса в суставной капсуле, и только углубленные исследования свойств ТСГКО на молекулярном и цитогенетическом уровнях доказали ее неопластическую природу. Цель - определить особенности подходов к дифференциальной диагностике ТСГКО с экссудативно-пролиферативными синовиитами, основанные на клинко-морфологических исследованиях биопсийно-резекционных материалах. Исследование выполнено на 95 случаях ТСГКО диффузного типа различной локализации, 56 случаях ревматоидного артрита и 48 случаях неспецифического посттравматического пигментного синовиита. Градации выраженности морфологических показателей оценивали согласно визуализивно-аналоговой шкалы от низкой к высокой степени при увеличении $\times 100$. Гипертрофические, гиперпластические и воспалительные изменения в суставной капсуле в случаях неспецифического пигментного синовиита ограничиваются синовиальным слоем. Гемосидерин встречается в цитоплазме клеток синовиального покрова и в сидерофагах. Нодулярные и солидные пролифераты, признаки инвазии в смежные ткани отсутствуют, что является важным признаком в дифференциальной диагностике поражений суставной капсулы, богатых скоплениями сидероцитов-макрофагов. При гистологическом исследовании в удаленных тканях у больных ревматоидным артритом обнаруживались признаки хронического неспецифического продуктивно-инфильтративного и экссудативного воспаления различной активности - скопление мононуклеаров и плазмацитов с формированием в собственной синовиальной пластинке мелких лимфоидных фолликулов, гиперемия микроциркуляторного русла, наслаивания фибрина. Отличие описанных синовиитов от ТСГКО заключается в отсутствии нодулярных пролифератов, инфильтративных изменений в глубоких отделах капсулы, геморрагий, скоплений гемосидерина и крупных эпителиоидных синовиоцитов, что характерно для опухолей. ТСГКО свойственна полиморфность гистологических изменений и различная степень распространенности в структурах сустава, что во многих случаях затрудняет ее дифференциальную диагностику.

Ключевые слова: теносиноввиальная гигантоклеточная опухоль, синовиит, дифференциальная диагностика, гистология.

FEATURES OF HISTOLOGICAL DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF A TENOSYNOVIAL GIANT CELL TUMOR OF DIFFUSE TYPE AND NON-SPECIFIC INFLAMMATORY LESIONS OF THE ARTICULAR CAPSULE

Hryhorovska A.V.

Annotation. Tenosynovial giant cell-tumor is a benign tumor of the synovial layer of the joints; for a long time to characterize this nosology, the term "villous- nodular synovitis" was used and considered it as a kind of inflammatory post-traumatic process in the joint capsule, and only in-depth studies of the properties of TSGCT at the molecular and cytogenetic levels proved its neoplastic nature. The purpose - to determine the peculiarities of approaches to differential diagnosis of TSGCT with exudative-proliferative syndromes, based on the clinical and morphological studies of biopsy-resection material. The study was performed on 95 cases of TSGCT of diffuse type of different localization, 56 cases of rheumatoid arthritis and 48 cases of non-specific post-traumatic pigmented synovitis. Grades of expressiveness of morphological indicators were evaluated according to the visual-analog scale from low to high with an increase of $\times 100$. Hypertrophic, hyperplastic and inflammatory changes in the articular capsule in cases of nonspecific pigmented synovitis are limited to a synovial layer. Hemosiderin is found in the cytoplasm of synovial cells and in siderophages. Nodular and solid proliferators, signs of invasion in adjacent tissues, are absent, which is an important feature in the differential diagnosis of lesions of the joint capsule, rich in clusters of macrophage siderocytes. At histological examination in isolated tissues in patients with rheumatoid arthritis signs of chronic non-specific productive-infiltrative and exudative inflammation of different activity were found - a cluster of mononuclears and plasmacites with the formation of small lymphoid follicles in its own synovial plate, hyperemia of the microcirculatory bed, and fibrin layers. The difference between the described synovitis from TSGCT is the absence of nodular proliferators, infiltrative changes in the deep departments of the capsule, hemorrhages, clumps of hemosiderin and large epithelioid synovitis, which is characteristic of tumors. TSGCT is characterized by polymorphism of histological changes and different degrees of prevalence in joint structures, which in many cases complicates its differential diagnosis.

Keywords: tenosynovial giant-cell tumor, synovitis, differential diagnosis, histology.