

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ХРЯЦЕВЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

Мохаммади М.Т., Пашкевич Л.А., Шпилевский И.Э., Мартынюк С.Н.
ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии»
г. Минск, Беларусь

Иммуногистохимический метод исследования является одним из основных в определении дифференциальной диагностики доброкачественных от злокачественных и низко дифференцированных хрящевых опухолей и в выявлении гистогенеза различных тканевых компонентов, составляющих комплексные опухоли. В настоящей статье представлены результаты иммуногистохимического исследования с антителами к CD34, CD68, S100, Vimentin, Ki-67 доброкачественных хрящевых опухолей у детей.

Ключевые слова: хрящевые опухоли, иммуногистохимия, морфология, детский возраст.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF BENIGN CARTILAGINOUS TUMORS OF LIMB BONES IN CHILDREN

Mohammadi M.T., Pashkevich L.A., Shpileuski I.E., Martynyuk S.N.
Republican Scientific and Practical Center for Traumatology and Orthopedics
Minsk, Belarus

The immunohistochemical research method is one of the main methods in determining the differential diagnosis of benign from malignant and poorly differentiated cartilage tumors and in identifying the histogenesis of various tissue components that make up complex tumors. This article presents the results of an immunohistochemical study with biomarkers CD34, CD68, S100, Vimentin, Ki-67 of benign cartilage tumors in children.

Keywords: cartilaginous tumors, immunohistochemistry, morphology, childhood.

Введение. Диагностика хрящевых опухолей является сложной задачей и составляет заметную часть ортопедической патологии у детей [1].

Учитывая классификацию ВОЗ, 2020г. [2], для изучения иммуногистохимических характеристик доброкачественных хрящевых опухолей нами были выбраны следующие нозологические формы: остеохондрома (9210/0), энхондрома (9220/0), хондробластома (9230/0).

По данным РНПЦ травматологии и ортопедии, в среднем в год поступает примерно 50 пациентов детского возраста с новообразованиями хрящевой природы. Ранняя диагностика этих заболеваний чрезвычайно затруднена из-за схожести течения отдельных новообразований костей скелета, сбором анамнеза, оценкой жалоб и ощущений ребенка, ввиду малого возраста пациентов [3].

Результаты лучевых методов и морфологического исследования в большинстве случаев позволяют верифицировать диагноз доброкачественных

хрящевых опухолей. Однако, существуют сложные случаи, требующие детального изучения для определения прогноза и тактики ведения пациента [4].

Использование иммуногистохимических (ИГХ) методов исследования позволяет определить гистогенез новообразования, выявить первичный опухолевый очаг, обнаружить злокачественную трансформацию клеток, а также спрогнозировать варианты течения заболевания и успешность проводимого лечения [5].

Таким образом, диагностика опухолей и опухолеподобных заболеваний хрящевой природы должна быть комплексной и включать весь арсенал методов, позволяющих определиться с дальнейшей тактикой ведения пациента.

Целью настоящего исследования являлось определение ИГХ характеристик доброкачественных хрящевых опухолей костей конечностей у детей для дифференциальной диагностики с их злокачественными аналогами.

Материалы и методы. Исследования выполнены на архивном и текущем материале за период 2000-2022гг, полученном от пациентов в возрасте до 18 лет, оперированных в РНПЦ травматологии и ортопедии с доброкачественными хрящевыми опухолями (n=604). В группу остеохондром ретроспективного наблюдения были включены 527 пациентов. Из них пациентов мужского пола было 292 (55,4 %), женского – 235 (44,6 %), в возрасте от 5 месяцев до 18 лет, средний возраст пациентов группы составил $12,4 \pm 4,8$ года. При этом у 354 пациентов (67,17 %) отмечались множественные формы остеохондром. В группу энхондром были включены 67 пациентов. Из них мальчиков было 40 (59,7 %), девочек – 27 (40,3 %), в возрасте 6-18 лет, средний возраст $13,3 \pm 3,8$ года. Группу хондробластом составили 10 пациентов, в том числе 8 (80 %) мужского пола и 2 (20 %) женского в возрасте 15-17 лет.

Микроскопическое исследование проводили методом световой микроскопии с окраской срезов гематоксилин-эозином. ИГХ исследования проводили в соответствии со стандартным протоколом. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, срезы толщиной 4 мкм наносили на стекла, с адгезивным покрытием, высушивали при 37С в течении ночи и затем еще 1 час при 60С. Далее срезы подвергались депарафинизации и восстановлению антигенной активности в автоматическом режиме с использованием водяной бани Dako PT Link и системы визуализации En Vision + DAko. В диагностическую панель были включены маркеры: эндотелиальный маркер CD34, CD68, S-100, Vimentin, Ki-67.

Результаты исследования. При ИГХ исследовании остеохондром с антителами к белку S100 положительное окрашивание наблюдалось во всех видах хондроцитов: одиночные и групповые, лакунарные и нелакунарные, центральные и периферические. При этом более яркая экспрессия отмечалась в хондроцитах пре-гиперпластического и гиперпластического хрящевых

слоев. Vimentin демонстрировал выраженную позитивную экспрессию клеток всех слоев хрящевого колпачка остеохондромы. CD34 определил повышенное количество тонкостенных сосудов в межбалочных пространствах кальцифицированного хрящевого слоя и субхондральной зоны. В большинстве случаев Ki-67 показывал иммунонегативную реакцию, лишь в отдельных случаях мы наблюдали единичные иммунопозитивные клетки в зоне гиперпластического слоя.

При ИГХ исследовании энхондром с антителами к CD34 на выявления эндотелиальных клеток обнаруживалась интересная морфологическая картина. CD34 показывал, что васкуларизация энхондром происходит в периферических зонах дольки и на границе с нативной костной тканью. Нам представляется, что изучение сосудистого русла имеет большое диагностическое и прогностическое значение в энхондромах. Центролобулярную локализацию сосудов в энхондромах можно считать, как один из морфологических критериев ранней стадии злокачественной трансформации в хондросаркому. Данная находка показывает, что опухолевая хрящевая ткань энхондромы как нормальная хрящевая ткань получает кислород и питательные вещества диффузно. По мере увеличения количества сосудов и их транслокации в центральные зоны дольки, вероятность трансформации хондромы в хондросаркому увеличивалась. ИГХ окраска с Ki-67, во основном, показывал иммунонегативную реакцию или отдельно расположенные иммунопозитивные хондроциты в очагах повышенной клеточности. S100 и Vimentin показывал выраженную иммунопозитивную реакцию во всех хондроцитов.

При изучении хондробластом с CD34 отмечалось большое количество тонкостенных вновь образованных сосудов. При этом ангиогенез происходил в густоклеточных участках хондробластомы, а не в хондроидных участках. Анализ экспрессии CD68 показывал иммунопозитивную окраску с макрофагами и гигантоклеточными элементами опухоли. Макрофаги обычно имели полигональную или неправильную форму и были распределены неравномерно. Гигантские многоядерные клетки имеют зазубренные цитоплазматические мембраны, что в свою очередь указывало на сходство с остеокластами. При ИГХ окраске с Vimentin отмечалось, что весь клеточный состав опухоли дает положительную иммуноокраску. S-100 в хондроидных участках красил все хондроциты, а в густоклеточных участках красил только отдельные клетки. Данный факт указывает на наличие качественно различных клеток в клеточном составе хондробластомы. Ki-67 показывал, что только единичные опухолевые клетки (менее 1%) в густоклеточной зоне были иммунопозитивные.

Выводы. В рамках данного исследования были определены ведущие морфологические и иммуногистохимические признаки, характеризующие хрящевые опухоли конечностей у детей, позволяющие дать ИГХ

характеристику доброкачественным хрящевым опухолям. Иммуногистохимический метод исследования является одним из основных в определении дифференциальной диагностике доброкачественных, злокачественных и низко дифференцированных хрящевых опухолей и выявлении гистогенеза различных тканевых компонентов, составляющих комплексные опухоли. По нашему мнению, степень васкуляризации и центробибулярную локализацию сосудов в энхондромах можно считать, как один из морфологических критериев ранней стадии злокачественной трансформации хондромы в хондросаркому.

Определены ведущие морфологические и иммуногистохимические признаки, характеризующие остеохондрому, энхондрому и хондробластому конечностей у детей, позволяющие провести дифференциальную диагностику между этими опухолями с их злокачественными аналогами. К морфологическим и иммуногистохимическим признакам, настораживающим в отношении злокачественной трансформации, относятся гиперцеллюлярность, миксоидные изменения стромы, потеря лакуарности хондроцитами, клеточная атипия, повышенная васкуляризация с CD34 и повышенная пролиферативная активность с Ki-67. По нашему мнению, оценка экспрессии определенных биомаркеров позволяет спрогнозировать варианты течения заболевания и успешность проводимого лечения.

Литература

1. Brein, E. Benign and malignant cartilage tumors of bone and joint / E. Brein, J. Mirra, J. Lucr // Skeletal. Radiol. 1999. V. 28. P. 1-20.
2. WHO Classification of Tumours. 5th Edition. Soft tissue and bone tumours, 2020.
3. Campbell's operative orthopaedics // ed. F. M. Azar [et al]. Elsevier, 2017. 4392 p.
4. Chapman's Orthopaedic Surgery // ed. M. W. Chapman. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
5. Greenspan, A. Differential diagnosis in orthopaedic oncology / A. Greenspan, G. Jundt, W. Remagen // Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2007