Щеглов Евгений Александрович [1], Давыдова Александра Александровна [2]
[1] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь)
[2] ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского", Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (Симферополь), кафедра патологической анатомии с секционным курсом, доцент, к.м.н.
Электронная почта: mr.shcheva@gmail.com

Остеобластокластома: гистологическое строение и базовый иммуногистохимический профиль

Аннотация. Остеобластокластома (ОБК), распространенная костная опухоль, имеющая достаточно типичную гистологическую картину, которая, тем не менее, часто вызывает диагностические сложности при микроскопическом исследовании. В данной статье рассмотрен вопрос возможности использования иммуногистохимического анализа для идентификации остеобластокластомы и особенности иммуногистохимического профиля различных клеточных элементов, входящих в ее состав.

Ключевые слова: гигантские многоядерные клетки, остеобластокластома, гигантоклеточная опухоль, иммуногистохимический анализ.

Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль) – солитарная остеогенная опухоль, характеризующаяся наличием гигантских многоядерных клеток типа остеокластов. Встречается в молодом возрасте, около 11-30 лет, однако имеются случаи ее образования у более пожилых пациентов (до 55 лет). В 55% случаев выявляется у женщин. Часто развитие ее связано с болезнью Педжета [1,2].

Остеобластокластома, как правило, носит доброкачественный характер, но в редких случаях встречаются и злокачественные варианты. Их различают по происхождению и степени литической активности. Первично-злокачественная остеобластокластома по существу является вариантом сарком остеогеннного генеза. Однако она имеет особенности, отличающие ее от остеогенной остеокластической саркомы, к которым относят: более старший возраст больных, менее выраженная клиническая картина и более благоприятный исход. Эта опухоль чаще прорастает в окружающие ткани, в капсулу суставов.

Вторично злокачественная или подверженная озлокачествлению остеобластокластома - развивается из доброкачественной вследствие травмы, нерадикально произведённой операции или лучевой терапии. В дальнейшем трансформируется в полиморфноклеточную саркому [3].

К признакам малигнизации остеобластокластомы относят: бурный рост новообразования, усиление болей, расширение очага деструкции, разрушение кортикального слоя на большом протяжении, периостальная реакция. Таким образом, для обеих форм злокачественной остеобластокластомы характерно усиление деструктивной активности [4].

Гистологическая дифференцировка доброкачественной и злокачественной форм базируется на следующих морфологических критериях. Для злокачественной характерно: утрачивание контуров многоядерных клеток, увеличение числа их ядер; для доброкачественных характерны меньшие размеры многоядерных клеток, их четкое зазубренное очертание, меньшее количества ядер и более базофильная цитоплазма [1, 3].

Рост гигантоклеточной опухоли сопровождается развитием таких симптомов как покраснение кожи, отёчность, болезненность и деструкция кости с развитием патологических переломов, которые очень часто и являются клинической манифестацией данной опухоли.

Макроскопически опухоль имеет пёстрый вид – на разрезе красно-серые участки чередуются с бурыми очагами гемосидероза, желтоватыми участками некроза, белесоватыми зонами фиброза и кистозными полостями, содержащими серозную или кровянистую жидкость. В опухоли определяется мелкие очаги оссификации [5].

Различают две формы остеобластокластомы, на основе характера деструкции костной ткани. Ячеисто-трабекулярная, для которой характерно разделение очагов деструкции костными перегородками и литическая, для которой характерно наличие сплошного очага деструкции, который располагается ассиметрично центральной оси кости и может занимать весь поперечник. Литическая форма характеризуется четким ограничение очага от неповреждённой кости. За счёт разрушения костной ткани и сохранении надкостницы в дальнейшем образуется «костная скорлупа», являющаяся основной причиной патологических переломов.

Микроскопически ОБК состоит из клеточных элементов двух типов: клетки типа остеобластов – слегка вытянутые клетки с округлыми или овальными ядром и признаками митотической активности, и клетки типа остеокластов – гигантские многоядерные клетки, содержащие от 50 до 100 ядер идентичных остеогенным клеткам с отсутствием фигур деления. Единично встречаются фибробласты, ксантомные клетки, участки кровоизлияний с макрофагальной инфильтрацией. Для центральных отделов характерен бессосудистый тканевой кровоток.

Для иммуногистохимического (ИГХ) анализа этой опухоли используются панели с моноклональными антителами против лизоцима, альфа-антихимотрипсина, виментина, M718, S-100 белка, эпителиального мембранного антигена, лейкоцитарного мембранного антигена, KB90 и др.

Установлено, что согласно результатам ИГХ исследований все стромальные клетки можно разделить на две подгруппы: мезенхимные клетки, которые маркируются только виментином, за счёт чего их можно рассматривать как недифференцированные мезенхимные клетки костного мозга, также в них выявляется ядерный пролиферирующий антиген (PCNA) и макрофагоподобные клетки, экспрессирующие антигены, характерные для мононуклеарных фагоцитов. Для ядер этих клеток характерна экспрессия циклина D_1, также они являются AAXT и M718 положительными [6,7]. Некоторые клетки положительно реагируют с S100. Для обоих основных типов клеток характерна экспрессия паратгормоноподобного протеина, металлопротеиназы-9, причем ее количество прямо пропорционально коррелирует с образованием метастазов [8].

Экспрессия Ki-67 характерна только для мононуклеарных клеток и не выявляется в многоядерных. Согласно исследованиям Ismail FW и др. установлено, что среднее значение индекса пролиферации у данной опухоли составляет 8,15, в рецидивирующих опухолях этого типа составляет 4.323, а в опухолях без рецидивов – 6,05. Такие показатели нельзя считать статистически значимыми, а, следовательно, нельзя считать индекс пролиферации, в этой опухоли прогностически значимым [9].

Белок p63 выявляется во всех мононуклераных клетках. В многоядерных же, содержится в очень небольшом количестве [10].

При исследовании иммунореактивности CD10, CD138 и CD68 в гигантоклеточной опухоли, было установлено, что мононуклеарные клетки характеризуются диффузной, различной степени выраженности, мембранной экспрессией CD10 (93%) и очаговой мембранной иммунореактивностью CD138

(73%); в то время как многоядерные клетки не содержат данных антигенов, для них характерна выраженная экспрессия CD68 [11].

Заключение. Остеобластокластома – остеогенная местнодеструирующая опухоль, которая может иметь как доброкачественный, так и злокачественный варианты. Микроскопически представлена двумя основными вариантами клеток, которые имеют выраженные гистологические и иммуногистохимические особенности. Клетки типа остеокластов имеют крупные размеры, содержат множество ядер и дают позитивное окрашивание с CD 68. Клетки типа остеобластов – мелкие, пролиферативно-активные, дают выраженную экспрессию с маркерами: циклин D_1, CD10, CD138 и p63. Оба типа типов клеток экспрессируют маркеры паратгормоноподобного протеина и металлопротеиназы-9, количество которой прямо пропорционально коррелирует с образованием метастазов. Индекс пролиферативной активности Ki-67, как прогностический маркер для остеобластокластомы использовать нецелесообразно.

Ссылки на источники

1. Струков, А. И. Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. // 6-е изд., перераб. и доп. – 2015 –. С.756-758.
2. Jennifer L Beebe-Dimmer The epidemiology of malignant giant cell tumors of bone: an analysis of data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program (1975–2004) / Karynsa Cetin, Jon P Fryzek, Scott M Schuetze, Kendra Schwartz // Rare tumors. – 2009. – 28. – v.1(2).
3. Gong L. Histological and clinical characteristics of malignant giant cell tumor of bone / Liu W, Sun X, Sajdik C, Tian X, Niu X, Huang X // Virchows archive: an international journal of pathology. - 2012 - 460(3) – p. 327-34.
4. Ira J Miller A case of recurrent giant cell tumor of bone with malignant transformation and benign pulmonary metastases / Alan Blank, Suellen M Yin, Allison Mcnickle, Robert Gray, Steven Gitelis // Diagnostic Pathology. – 2010. – 5. – p. 62.
5. Se Ra Park Giant cell tumor of the mandibule / Sa Myung Chung, Jae-Yol Lim // Clinical Experimental Otorhinolaringology. - 2012. - 5(1). – p. 49–52.
6. Liu TC Giant cell tumor of bone. An immunohistochemical study / Ji ZM, Wang LT // Pathology, research and practice. – 1989. - 185(4). - p. 448-53.
7. Dickson BC Giant cell tumor of bone express p63 / Li SQ, Wunder JS, Ferquson PC, Eslami B, Werier JA, Turcotte RE, Kandel RA // Modern pathology: an official journal of the United States and Canadian academy of Pathology, inc. - 2003 - 16(3) – p. 210-8.
8. Masui F. Giant cell tumor of bone: an immunohistochemical comparative study / Ushigome S, Fujii K. // Pathology international. – 1998. - 48(5). – p. 355-61.
9. Ismail FW Ki-67 immunohistochemistry index in stage III giant cell tumor of the bone / Shamsudin AM, Wan Z, Daud SM, Samarendra MS // Journal of experimental and clinical cancer research: CR. - 2010 – v.12(29) – p. 25.
10. Carol Po Ying Lau p63 regulates cell proliferation and cell cycle progression-associated genes in stromal cells of giant cell tumor of the bone / Patrik Kwok Shing Ng, Man Shan Li, Stephen Kwok Wing Tsui, Lin Huang, Shekhar Madhukar Kumta // Int J Oncol. - 2013. - 42(2). – p. 437–443.
11. Al-Abbadi MA CD10 and CD138 can be expressed in giant cell tumor of bone: An immunohistochemical study / Al-Yousef MJ, Yousef MM, Sheikh SS, Almasri NM, Amr SS. // Avicenna J Med. - 2016. – 6. – p. 69-74