

УДК 616.71-006.34-091.8-048.445(045)

## Современная классификация опухолей костей ВОЗ (IV издание, 2013 г.). Комментарии патолога

**В. В. Григоровский**

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», Киев

*An article is devoted to modern classification of bone tumors according WHO (2013) and contains short historical facts about its preceding issues, division on section in new issue, definition of certain nosological entities and pathologist's comments, based on author's experience according to the results of clinical-morphological investigation of more than ten thousands clinical cases. The main sections of classification of bone tumors according WHO (2013) are: chondrogenic, osteogenic, fibrogenic, fibrohistiocytic, hematopoietic neoplasms, tumors rich in osteoclastic giant cells, notochordal, vascular, myogenic, lipogenic tumors, lesions with unidentified neoplastic nature, various tumors. Data concerning immunohistochemical and genetic peculiarities of cells and tissues, which are important for differential diagnostics and prediction of clinical behavior, are given in each section for the most significant, from point of view of histopathologist's practice, diseases. Some special issues are reviewed in the article, such as: malignancy grade of bone tumors; diseases with unidentified neoplastic nature; tumorous syndromes (congenital diseases that more comparing with any other in whole population can lead to tumors of bones and soft tissues). It was emphasized in the article that bone tumors classification according to WHO accumulated achievements in the investigation of pathology, clinics, genetics, imaging procedures, pharmacology and it should become an unifying textbook for physician of different specialities dealing with the problems of diagnostics and treatment of patients with oncopathology of locomotor system. Key words: oncoorthopedics, bone tumors, tumor-like bone lesions, classification of bone tumors according to WHO IVth edition (2013).*

*У роботі представлено сучасну класифікацію пухлин кісток ВОЗ (2013). Автор подає короткі історичні відомості про її попередні випуски, рубрикацію розділів у новітньому виданні, визначення (дефініції) окремих нозологічних одиниць та коментарі патолога, засновані на власному досвіді за результатами клініко-морфологічних досліджень понад 10 000 клінічних випадків. Основними розділами класифікації пухлин кісток ВОЗ (2013) є хондрогенні, остеогенні, фіброгенні, фіброгістіоцитарні пухлини, гематопоеичні неоплазми, пухлини, багаті на остеокластичні гігантські клітини, нотохордальні, судинні, міогенні, ліпогенні пухлини, ураження невстановленої неопластичної природи та різноманітні пухлини. У кожному розділі для найбільш вагомих у патогістологічній практиці захворювань наведено відомості про імуногістохімічні та генетичні особливості клітин і тканин, важливі для диференційної діагностики та прогнозування клінічної поведінки. Розглянуто ступені злоякисності пухлин кісток, захворювання, неопластична природа яких не встановлена, а також пухлинні синдроми (спадкові захворювання, за яких частіше, ніж у загальній популяції, трапляються пухлини кісток і м'яких тканин). У роботі наголошується, що класифікація пухлин кісток ВОЗ акумулювала досягнення з вивчення патології, клініки, генетики, візуалізаційних методів, фармакології тощо і повинна стати уніфікованим посібником для лікарів медичних спеціальностей, які займаються вивченням проблем діагностики й лікування хворих з онкопатологією опорно-рухової системи. Ключові слова: онкоортопедія, пухлини кісток, пухлиноподібні ураження кісток, класифікація пухлин кісток ВОЗ IV видання (2013).*

**Ключевые слова:** онкоортопедия, опухоли костей, опухолеподобные поражения костей, классификация ВОЗ опухолей костей IV издание (2013)

### Введение

Представители различных медицинских специальностей (онкоортопеды, рентгенологи, патоморфологи), занимающиеся диагностикой и лечением больных онкозаболеваниями опорно-двигательной системы (ОДС), сталкиваются со значительным разнообразием нозологических единиц, клинико-

морфологических вариантов, гистологических особенностей опухолей костей, важных для определения адекватной лечебной тактики, прогнозирования течения заболевания и его исходов [1–4]. Современная гистологическая классификация ВОЗ построена на основе сведений о гистогенезе опухолей, клеточной и молекулярной генетики

с учетом особенностей клинического поведения, что выражается в отнесении нозологических единиц к определенному подразделу и степени злокачественности [5–9].

Более 40 лет назад впервые была реализована выдвинутая еще в 50-е годы XX века комитетом ВОЗ идея по унификации терминологии и приведению терминов онкоортопедии в соответствие с гистогенезом отдельных нозологий и их клиническим поведением. Автор настоящей статьи с первых своих шагов в диагностике патологии ОДС оказался вовлечен в сферу практического применения гистологической классификации опухолей костей ВОЗ, первое издание которой было опубликовано в 1972 г. (в СССР в 1974 г.).

Несмотря на некоторую неполноту, классификация опухолей костей ВОЗ 1972 г. (1-е изд. под ред. F. Schajowicz) стала базой для дальнейших дополнений и изменений. В основу составления последующих изданий классификации ВОЗ (2-е изд. 1993 г., 3-е изд. 2002 г.) легли многочисленные фундаментальные и клинические исследования в области клиники, визуализирующих методов диагностики (ВМД) [10], патологии, иммуногистохимии (ИГХ) и генетики опухолей и опухолеподобных поражений (ОПП) костей, выполненные в 80–90-х годах XX века. Прошедшее после выхода предыдущего издания десятилетие было посвящено дальнейшим исследованиям в этих направлениях, а результаты их отражены в разделах и отдельных рубриках новейшей классификации ВОЗ (2013 г.) [9].

Как и в предыдущем издании, все рубрики авторизованы, т. е. написаны специалистами из разных стран, в том числе имеющими важные разработки и публикации в рамках именно этой проблемы или конкретной нозологии. Главными редакторами издания выступили известные ученые в области патологии, цитогенетики и молекулярной биологии опухолей ОДС Ch. D. M. Fletcher (США), J. A. Bridge (США), P. C. W. Hogendoorn (Нидерланды), F. Mertens (Швеция).

*Состав разделов и общая характеристика классификации опухолей костей ВОЗ (2013)*

Основные разделы

**Хондрогенные опухоли**

**Остеогенные опухоли**

**Фиброгенные опухоли**

**Фиброгистиоцитарные опухоли**

**Гематопозитические неоплазмы**

**Опухоли, богатые остеокластическими гигантскими клетками**

**Нотохордалные опухоли**

**Сосудистые опухоли**

**Миогенные опухоли**

**Липогенные опухоли**

**Опухоли неустановленной неопластической природы** (в предыдущих изданиях — «Опухолеподобные поражения»). *Примеч. авт.*)

**Разнообразные (различной природы) опухоли**

В классификации ВОЗ (2013) в основном сохранены разделы, включающие нозологии с принципиально сходным гистогенезом, но содержание некоторых разделов было изменено. Как состав нозологических форм, так и привязка их к определенной степени биологического поведения опухоли уточнены. Заново сформулированы также определения (дефиниции) отдельных нозологий, исходя из современных знаний об их природе.

Так, в разделе «Хондрогенные опухоли» детализированы подразделы опухолей промежуточного биологического поведения: локально-агрессивные и редко метастазирующие. Хондросаркома (ХС) низкой степени выведена из подраздела «злокачественные опухоли» и помещена в подраздел «локально-агрессивные» под основным названием «Атипичная хрящевая опухоль», а хондробластома из подраздела «доброкачественные опухоли» переведена в подраздел «промежуточные (редко метастазирующие)».

В подраздел «доброкачественные остеогенные опухоли» вновь помещена остеома, которая рассматривается как новообразование, но отличающееся от остеоид-остеома. При этом остеобластома (ОБ) идентифицирована однозначно как промежуточная локально-агрессивная опухоль.

Признано, что в разделе «Фиброгистиоцитарные опухоли» существует лишь одна опухоль — доброкачественная фиброзная гистиоцитома (ДФГ), с которой отождествляется неосифицированная фиброма (НОФ), отнесенная ранее, как и метафизарный фиброзный дефект (МФД), в раздел «Опухолеподобные поражения костей».

Раздел «Саркома Юинга (СЮ) / Примитивная нейроэктодермальная опухоль» в классификации ВОЗ (2013) исключен, а СЮ перенесена в раздел «Разнообразные опухоли» (см. ниже).

В раздел «Гематопозитические неоплазмы», кроме плазмноклеточной миеломы, введена солитарная плазмцитомы кости, а злокачественная лимфома кости ныне называется «первичная нон-ходжкинская лимфома кости», что свидетельствует о встречаемости в костях лимфомы как высокой, так и низкой степени злокачественности, в частности лимфомы Ходжкина. При этом поражения костей расцениваются как метастазирование из экстраоссальной лимфоидной ткани.

В новом разделе «Опухоли, богатые остеокластическими гигантскими клетками» доброкачественный вариант опухоли, которую ранее называли «гигантоклеточная репаративная гранулема» в разделе «Опухолеподобные поражения», теперь предложено рассматривать как доброкачественную опухоль (без соответствующего кода МКБ-О (международная классификация болезней — онкология)). Наиболее часто встречающаяся гигантоклеточная опухоль (ГКО) кости сейчас имеет статус опухоли локально-агрессивной, редко метастазирующей, что, по нашему мнению, объективно отражает ее биологическое поведение. Рубрика «малигнизация в ГКО» сохранена для этого исключительно редкого поражения.

В раздел «Нотохордальные опухоли», помимо хордомы, введен редко встречающийся вариант «доброкачественная нотохордально-клеточная опухоль».

Несколько реформатирован и дополнен раздел «Сосудистые опухоли». Помимо доброкачественных и злокачественных, выделен подраздел «промежуточная: локально-агрессивная, редко метастазирующая» — эпителиоидная гемангиома. В подразделе «злокачественные» теперь, кроме ангиосаркомы, т. е. опухоли, рассматриваемой как новообразование высокой степени злокачественности, помещена эпителиоидная гемангиоэндотелиома как пример опухоли низкой или средней степени злокачественности.

Разделы «Миогенные опухоли» и «Липогенные опухоли» сохранили рубрику предыдущего издания классификации.

Раздел «Опухоли неустановленной неопластической природы», состоящий из подразделов «доброкачественные» и «промежуточные (локально-агрессивные)» включает ряд нозологий, которые прежде не относили к истинным опухолям, что, однако, не исключает их локально-агрессивного биологического поведения, а также, в очень редких случаях, малигнизации — фиброзной дисплазии (ФД), аневризмальной кисты кости (АКК), гистиоцитоза из клеток Лангерганса (ГКЛ).

В раздел «Разнообразные опухоли» собраны нозологии, которые согласно современным представлениям об их природе (гистогенезе и генетике) нельзя отнести к какому-либо из предыдущих разделов. Это истинные новообразования, хотя и различной степени злокачественности, — СЮ, адамантинома, недифференцированная плеоморфная саркома кости высокой степени злокачественности (НПС).

В 4-м издании классификации опухолей костей ВОЗ для ряда нозологий уточнены степени злока-

чественности (Grade, показатель G, учитываемый при определении стадии опухоли по классификации TNM [11]). К слову, показатель G для злокачественных опухолей костей, в отличие от опухолей мягких тканей, не принято высчитывать путем суммирования баллов, получаемых при учете ряда параметров — степени нарушения дифференцировки ткани, частоты встречаемости фигур патологических митозов, доли площади спонтанных некрозов (система FNCLCC [12]). Более конкретно: Grade 1 присвоен таким опухолям, как внутрикостная ОС низкой степени злокачественности, паростальная ОС, атипичная хрящевая опухоль / ХС низкой степени, светлоклеточной ХС; Grade 2 — классической адамантиномы, периостальной ОС, ХС средней степени, обычной хордомы; Grade 3 — остеосаркомам (обычной ОС всех подтипов, телангиэктатической, мелкоклеточной, вторичной, поверхностной высокой степени), ХС высокой степени, дедифференцированной ХС, мезенхимальной ХС, НПС, СЮ, дедифференцированной хордомы, малигнизированной ГКО. Эти данные из классификации ВОЗ способствуют более точному определению стадии опухоли и применению адекватных тактических схем лечения больших со злокачественными опухолями костей.

#### *Нозологические единицы и комментарии патолога*

Автор считает целесообразным, кроме названий нозологий, привести коды морфологии опухолей по МКБ-О (3-е изд.), современные дефиниции в дословном переводе на русский язык в соответствии с классификацией ВОЗ [9], известные синонимы опухолей костей, дать комментарии и ссылки на наиболее важные работы последних 20 лет, с позиции специалиста по патологии ОДС.

#### **Хондрогенные опухоли Доброкачественные**

*Остеохондрома* (код МКБ-О M9210/0) — доброкачественная хрящевая опухоль, состоящая из покрытого хрящом костного выступа на поверхности кости, который содержит костномозговую полость как продолжение из подлежащей кости. Синоним: костно-хрящевой экзостоз.

*Энхондрома* (9220/0) — доброкачественная гиалинохрящевая опухоль, возникающая в мозговой полости кости. Большинство опухолей солитарные, однако иногда они поражают несколько костей или образуют несколько очагов в одной кости. Синоним: центральная хондрома.

*Периостальная хондрома* (9221/0) — доброкачественная гиалинохрящевая опухоль в поверхностных отделах кости, которая возникает под надкостницей.

*Остеохондромиксома* (9211/0) — редкая доброкачественная, иногда локально-агрессивная опухоль, продуцирующая хондронидный и остеоидный матрикс, с обширными миксоидными изменениями. Возникает у больных с доказанным или подозреваемым комплексом Carney, аутосомно-доминантным синдромом, отражающим предрасположенность к неоплазии.

**Комментарий.** Комплекс Carney (сочетание пятнистой пигментации кожи, гиперактивности эндокринных органов и остеоохондромиксома) описан в начале 1980-х годов, встречается преимущественно у новорожденных [13]. Остеохондромиксома поражает решетчатую кость черепа, носовую раковину, большеберцовую и лучевую кости, а гистологическая картина напоминает хондромиксоидную фиброму, кроме того, присутствуют участки остеоидогенеза по краю скоплений миксоидно измененной хрящевой ткани.

*Подногтевой экзостоз* (9213/0) — доброкачественная костно-хрящевая пролиферация, развивающаяся в дистальной фаланге. Синоним: экзостоз Дюпюитрена.

**Комментарий.** Строение подногтевого экзостоза отличается от остеохондромы: хрящевой компонент покрыт волокнистой соединительной тканью, в балках спонгиозы, прилежащей к хрящевому «чепчику», отсутствуют интерстициальные участки хрящевого матрикса, в костномозговых пространствах спонгиозы содержится рыхлая волокнистая соединительная ткань.

*Причудливая паростальная костно-хрящевая пролиферация* (9212/0) — костно-хрящевая пролиферация на поверхности кости, поражающая обычно проксимальные мелкие кости кистей и стоп. Синоним: поражение Nora.

**Комментарий.** Около 25 % всех случаев поражения Nora встречаются в длинных костях [14]. В гистологической картине характерным является чередование гиперцеллюлярной хрящевой и гиперминерализованной костной ткани с характерным пурпурно-голубым матриксом при окрашивании гематоксилином и эозином [15, 16].

*Синовиальный хондроматоз* (9220/0) — доброкачественное новообразование, построенное из множества гиалиновых хрящевых узелков, расположенных в субсиновиальной ткани. Синоним: синовиальный остеохондроматоз.

**Комментарий.** Хотя 2/3 всех случаев синовиальный хондроматоз составляет поражение коленного сустава, любой другой сустав также может быть вовлечен, причем множественные хрящевые узелки содержатся как в толще суставной капсулы, так

и присутствуют в виде свободных суставных тел, которые следует отличать от суставных тел, встречающихся как осложнение остеоартроза, либо травмы суставного конца. По данным литературы, малигнизация СХ наблюдается исключительно редко, обычно в случаях многократного рецидивирования: описаны единичные наблюдения под названием хондросаркома синовиальной оболочки [17–19].

***Промежуточные (локально-агрессивные)***

*Хондромиксоидная фиброма* (9241/0) — доброкачественная хрящевая опухоль, состоящая из долек, построенных из веретеновидных клеток с миофибробластическими свойствами на периферии, а в центре со звездчатыми и хондроцитоподобными клетками. Внеклеточный матрикс долек волокнистый на периферии, в центре — миксоидный и хондронидный.

**Комментарий.** Данная опухоль характеризуется клеточным полиморфизмом, что часто приводит к диагностическим ошибкам. Лечебная тактика предполагает максимально полное удаление патологической ткани, т. к. нередки случаи рецидивирования.

*Атипичная хрящевая опухоль / Хондросаркома I степени* (9222/1) — локально-агрессивная опухоль, построенная из гиалиновоподобной хрящевой ткани.

**Комментарий.** Из категории хондросарком АХО — наиболее часто встречающаяся нозология. Она составляет более 50 % всех случаев. Хотя метастазы развиваются весьма редко и в относительно поздние сроки, реальной представляется проблема радикального удаления очага. Методом выбора хирургического лечения при этом является блок-резекция, так как после выполнения внутриочаговой и краевой резекции отмечается выраженная склонность опухоли к рецидивам. Часто представляет серьезные трудности дифференциальная гистологическая диагностика ХС с энхондромой, которая невозможна без высокой квалификации патолога и его опыта в диагностике опухолей ОДС, а также обязательного изучения данных визуализирующих методов исследования — рентгенограмм и КТ в разных проекциях.

***Промежуточная (редко метастазирующая)***

*Хондробластома* (9230/1) — доброкачественная хондронид-продуцирующая опухоль, построенная из хондробластов. Обычно возникает в эпифизах или апофизах костей у больных с не полностью созревшим скелетом.

**Комментарий.** До 20 % случаев после хирургического удаления дают рецидивы роста опухолевой ткани. В литературе описаны единичные факты метастазирования ХБ в легкие с благоприятным

исходом лечения [20, 21]. Автор наблюдал несколько случаев рецидивов ХБ после неудачного удаления опухоли, с распространением клеток опухолевой ткани на смежные суставы (тазобедренный, коленный, суставы стопы), потребовавших более радикальных, калечащих операций — вплоть до ампутации, а также случай метастазирования ХБ в метадиафиз плечевой кости после удаления рецидивного очага в ребре (рецидив и метастаз спустя 25 лет после первичного удаления опухоли).

#### **Злокачественные**

*Хондросаркома*, степень I–III (9220/3). Общее определение: группа локально-агрессивных или злокачественных опухолей, продуцирующих хрящевой матрикс с разнообразными морфологическими признаками и клиническим поведением (локально-агрессивный вариант ХС в настоящей классификации обозначается как промежуточная «атипичная хрящевая опухоль I ст.», см. выше. *Примеч. авт.*).

**Комментарий.** ХС II ст. характеризуется дольковой макроструктурой, выраженной гиперцеллюлярностью и умеренным клеточным атипизмом хондроцитов, обширными некрозами в центральных отделах долек и миксоидно-колликвационными изменениями опухолевого матрикса. ХС III ст., кроме указанного, обладает еще и значительным клеточным, в том числе ядерным, атипизмом, наличием патологических митозов хондроцитов, выраженными признаками инвазии опухолевой ткани в окружающие ткани, образованием внутриорганных и отдаленных метастазов. Некоторые затруднения при дифференциальной гистологической диагностике может вызвать разграничение АХО и ХС II ст. [22, 23].

Различают несколько клинито-топографических подтипов ХС.

*Первичная центральная хондросаркома* — первичная ХС, возникающая в центре кости без предшествующего доброкачественного поражения.

**Комментарий.** Одна из наиболее часто встречающихся нозологий злокачественных опухолей костей наряду с плазмноклеточной миеломой и ОС. Учитывая некоторые расхождения в частоте идентификации ХС разной степени гистологами отдельных центров онкоортопедии, исключительно важно привлекать к диагностике ХС наиболее опытных патологов.

*Вторичная центральная хондросаркома* — центральная ХС, возникающая в предшествующей энхондроме.

**Комментарий.** В эту группу входят ХС, развившиеся как в солитарных энхондромах, частота малигнизации которых трудно определяема, так

и в отдельных очагах энхондром при болезни Оллье и синдроме Маффуччи; в этих случаях частота малигнизации соответствует 40 и 53 %.

*Вторичная периферическая хондросаркома* — ХС, прилежащая к хрящевому компоненту остеохондромы.

**Комментарий.** Частоту возможной малигнизации в солитарных остеохондромах (ОХ) определяют в 1 % случаев, в множественных — в 5 %. Макроскопическая и гистологическая дифференциальная диагностика трансформации ОХ, особенно очагов крупных размеров, во вторичную периферическую ХС (чаще ХС I ст.) весьма трудна и основывается не только на гистологической оценке большого числа блоков, но и на данных ВМД. В этой связи важное значение придают определению и динамике изменений толщины хрящевого покрытия предшествовавшей остеохондромы.

*Периостальная хондросаркома.* Злокачественная опухоль из гиалинового хряща, которая возникает на поверхности кости и происходит из периоста. Синоним: юстакортикальная хондросаркома.

**Комментарий.** Чрезвычайно редкая опухоль, растущая на поверхности в виде хрящевых узлов, построенных из атипичных хондроцитов. При постановке диагноза периостальной ХС важно исключить периостальные костно-хрящевые регенераты и остеогенез, осуществляемый непосредственно опухолевыми клетками, что является характерным для периостальной ОС. В отличие от последней при периостальной ХС резче выражен объемистый компонент, построенный из атипичной гиалиновоподобной хрящевой ткани, и отсутствует атипичный остеогенез [24].

*Дедифференцированная хондросаркома* (9243/3). Высокозлокачественный вариант хондросаркомы, характеризующийся диморфными гистологическими проявлениями с четко отграниченными участками хондросаркомы низкой степени, прилежащими к нон-хрящевой саркоме высокой степени злокачественности.

**Комментарий.** Трансформации в дедифференцированную ХС подвергаются почти исключительно центральные ХС с частотой 10–15 %. Дедифференцированный компонент опухоли может быть представлен тканью высокозлокачественной саркомы различной гистогенетической принадлежности: недифференцированной плеоморфной, остеосаркомой, ангиосаркомой, лейомиосаркомой, рабдомиосаркомой, саркомой с обилием гигантских клеток [25, 26]. При этом молекулярно-генетическое исследование обнаруживает экспрессию антигенов различных линий дифференцировки [27].

*Мезенхимальная хондросаркома (9240/3)*. Редкая злокачественная опухоль, характеризующаяся диморфным строением, включающим участки слабо дифференцированных мелких круглых клеток и островки хорошо дифференцированного гиалинового хряща.

**Комментарий.** Наиболее частые первичные локализации мезенхимальной хондросаркомы (МХС) — кости таза, ребра, кости черепа, позвонки. От 20 до 30 % всех случаев МХС первично возникают в мягких тканях и мозговых оболочках [28]. МХС относится к группе так называемых «мелко-круглоклеточных опухолей», в которую включают также мелкоклеточную лимфому, СЮ, мелкоклеточную ОС и нейробластому. Дифференциальная диагностика между этими нозологиями проводится путем тщательного учета гистологических особенностей опухоли и результатов ИГХ-исследования [29].

*Светлоклеточная хондросаркома (9242/3)* — редкий вариант ХС, характеризуется пролиферацией опухолевых клеток со светлой цитоплазмой. Возникает наиболее часто в концах длинных костей.

**Комментарий.** По данным ВМД, эта опухоль до некоторой степени напоминает ХБ и лишь тщательный анализ особенностей гистоструктур опухолевой ткани позволяет правильно идентифицировать ее природу [30]. Поскольку опухоль соответствует саркоме низкой степени злокачественности, тактика лечения заключается в выполнении радикального вмешательства по типу блок-резекции. Краевая или внутриочаговая резекция дают до 86 % рецидивов.

### **Остеогенные опухоли**

#### ***Доброкачественные***

*Остеома (9180/0)* — доброкачественная опухоль, построенная из компактной костной ткани, возникающая на поверхности кости и в случае развития в костномозговой полости известна как эностоз. Синонимы: остеома — «экзостоз из слоновой кости»; эностоз — костный островок.

**Комментарий.** В большинстве случаев остеомы представляются гамартомами, возникают в костях, сформировавшихся вследствие интрамембранозной оссификации — крыше и костях лицевого черепа, редко вне черепа. Эностозы обычно встречаются в эпи- и метафизах длинных костей, костях таза и телах позвонков. Гистологически различают компактные и губчатые остеомы. Они построены из пластинчатой костной ткани, причем в губчатых при повышенной активности перестройки могут встречаться участки, напоминающие остеобластому.

*Остеоид-остеома (9191/0)* — доброкачественная костеобразующая опухоль мелких размеров (менее 2 см) с ограниченным потенциалом роста

и непропорционально выраженным болевым синдромом, который обычно купируется нестероидными противовоспалительными препаратами.

**Комментарий.** Будучи одной из наиболее известных, часто диагностируемых и хирургически удаляемых доброкачественных опухолей костей, остеоид-остеома (О-О) иногда создает чрезвычайные трудности для точной диагностики и адекватного безрецидивного лечения. Так, крупный гиперостоз в области проксимального конца бедра может симулировать паростальную ОС, а участок остеосклероза в диафизарном отделе создавать столь значительные трудности для хирургического удаления, что вызывает необходимость повторных вмешательств. В последнее десятилетие все большее распространение получают малоинвазивные методы удаления очага О-О: рассверливание очага под КТ-контролем, лазерная фотокоагуляция, криовоздействие и КТ-подконтрольная чрескожная радиочастотная абляция. Разумеется, эти методы лечения часто делают невозможным адекватное подтверждение диагноза гистологическим методом, что предъявляет особенно высокие требования к применяемому ВМД, среди которых оптимальным считается КТ-сканирование с интервалом 1–2 мм.

#### ***Промежуточная (локально-агрессивная)***

*Остеобластома (9200/0)* — доброкачественная костеобразующая опухоль с наибольшим размером более 2 см, продуцирующая ретикуло-фиброзные перекладины, окруженные крупными остеобластами.

**Комментарий.** Размеры очагов остеобластомы варьируют в широких пределах от 2–3 см до 15 см, часто имеют деструктивный характер, в наиболее крупных очагах встречаются вторичные геморагические кисты, структурно напоминающие АКК [31]. Ранее предлагавшееся некоторыми авторами выделение особой разновидности остеобластомы — «агрессивной остеобластомы» на основе наличия крупных, эпителиоидных остеобластов, сегодня не получает подтверждения, потому что все очаги остеобластом в принципе рассматриваются как локально-агрессивное поражение.

#### ***Злокачественные***

*Центральная остеосаркома, низкой степени злокачественности (9187/3)* — злокачественная костеобразующая опухоль низкой степени злокачественности, возникающая внутри костномозговой полости. Синонимы: высокодифференцированная интрамедуллярная ОС, внутрикостная ОС низкой степени злокачественности.

*Обычная остеосаркома* — внутрикостная опухоль высокой степени злокачественности, в которой опухолевые клетки продуцируют костную ткань.

Остеосаркома неутонченная (обычная) 9180/3  
 Хондробластическая ОС 9181/3  
 Фибробластическая ОС 9182/3  
 Остеобластическая ОС 9180/3

**Комментарий.** Обычная ОС характеризуется значительным разнообразием гистологического строения, что создает серьезные трудности для диагностики гистологическим методом. Помимо известных подтипов (см. выше) встречаются редкие случаи, которые описаны в литературе как «обогащенный гигантскими клетками» (неопухолевого генеза), «остеобластомоподобный», «эпителиоидный», «светлоклеточный», «хондробластомоподобный». В настоящее время не подтверждена зависимость тактики лечения и прогноза от гистологического подтипа обычной ОС высокой степени злокачественности [9]. Подробно рассмотрены особенности и проблемы диагностики редких нозологий ОС, помещенных в этом разделе, в других работах [32, 33].

*Телангиэктатическая остеосаркома (9183/3)* — высокозлокачественная остеогенная опухоль, характеризующаяся наличием крупных ячеек, заполненных кровью, часто с образованием септ. Синонимы: геморрагическая ОС; ОС, напоминающая АКК.

*Мелкоклеточная остеосаркома (9185/3)* — высокозлокачественная опухоль, построенная из мелких клеток с варьирующей степенью продукции остеоида. Синоним: ОС с мелкими клетками, напоминающая саркому Юинга.

*Вторичная остеосаркома (9180/3)* — костеобразующая опухоль, возникающая в костях, пораженных предшествующими аномалиями, наиболее частые из которых болезнь Педжета и лучевое повреждение, реже другие расстройства [34].

**Комментарий.** Кроме более частых потенциальных предшественников (болезни Педжета и лучевого повреждения кости вследствие различных причин), более редкими предрасполагающими заболеваниями, приводящими к вторичной ОС, являются инфаркт кости, хронический неспецифический периимплантатный, в том числе периэндопротезный, капсулит после замещения крупных суставов и интрамедуллярного остеосинтеза, а также ФД и ГКО. В последнем случае, кроме ОС, в литературе описаны также фибросаркомы (ФС). При этом малигнизация может быть связана с ранее проводившимся облучением патологических очагов.

*Паростальная остеосаркома (9192/3)* — костеобразующая опухоль низкой степени злокачественности, возникающая на поверхности кости. Синоним: юстакортикальная остеосаркома.

**Комментарий.** Паростальная ОС — наиболее частая нозологическая форма из группы поверхностных ОС, причем примерно в 70 % случаев она локализуется на задней поверхности дистального метафиза бедра. Несмотря на то, что паростальная ОС позиционируется как опухоль низкой степени злокачественности, примерно в 30 % случаев она может протекать более агрессивно, подвергаться дедифференцировке с трансформацией в саркому высокой степени злокачественности, деструкцией кортекса, врастанием в костномозговую полость и дальнейшим метастазированием [35]. Важнейшим аспектом клинко-морфологической диагностики является разграничение паростальной (G 1) и периостальной ОС (G 2), так как последняя считается опухолью с более агрессивным ростом.

*Периостальная остеосаркома (8193/3)* — злокачественная, хряще- и костеобразующая неоплазма промежуточной степени, возникающая на поверхности кости. Синонимы: юстакортикальная ХС, юстакортикальная хондробластическая ОС.

**Комментарий.** Эта опухоль сравнительно мало известна патологам, для успешной дифференциальной диагностики предполагает обязательный учет данных ВМД и исследование глубоких отделов новообразования, где помимо атипичной хрящевой локализуется также атипичная остеогенная ткань.

*Поверхностная остеосаркома высокой степени злокачественности (9194/3)* — костеобразующая опухоль высокой степени злокачественности, возникающая на поверхности кости. Синоним: юстакортикальная ОС высокой степени злокачественности.

**Комментарий.** Диагностические затруднения возникают при дифференциации этой опухоли с обычной центральной ОС, прорастающей поднадкостнично, и дедифференцированной паростальной ОС.

### **Фиброгенные опухоли**

#### ***Промежуточная (локально-агрессивная)***

*Десмопластическая фиброма кости (8823/1)* — редкая доброкачественная, но локально-агрессивная опухоль, построенная из светлых веретеновидных клеток, со значительным количеством коллагеновых волокон. Синоним: десмоидная опухоль кости.

**Комментарий.** По гистоструктуре и локально-агрессивному характеру роста опухоль в наибольшей мере соответствует фиброматозу десмоидного типа, встречающемуся в мягких тканях [36]. Впрочем, молекулярно-генетические исследования не подтверждают гистогенетическое родство этих фибробластических поражений. Дифференциальная диагностика десмопластической фибромы

с такими нозологиями, как ФД, ФС и центральной ОС низкой степени, может оказаться весьма трудной, что предполагает тщательный учет данных ВМД в каждом случае.

#### **Злокачественная**

*Фибросаркома кости* (8810/3) — веретенклеточная опухоль кости средней или высокой степени злокачественности, лишенная выраженного плеоморфизма, при отсутствии какой-либо другой линии дифференцировки, кроме фибробластической.

**Комментарий.** Сравнительно редко встречающаяся опухоль в костях (менее 5 %). Гистологическое строение, характерное для ФС (длинные переплетающиеся и завихряющиеся пучки мноморфных атипичных фибробластоподобных клеток), часто наблюдается в опухолях, ныне относимых в другие разделы — ОС, ХС, лейомиосаркомах, синовиальных саркомах. Выраженный клеточный плеоморфизм не характерен для ФС кости [37]. В современной дифференциальной диагностике ФС и других злокачественных опухолей костей большое значение имеет применение ИГХ-маркеров для исключения экспрессии антигенов мышечных, нейрооболочечных, эпителиальных клеток.

#### **Фиброгистиоцитарные опухоли**

*Неоссифицированная фиброма / доброкачественная фиброзная гистиоцитома кости* (8830/0). Доброкачественная фибробластическая пролиферация с примесью гигантских клеток остеокластического типа. Термин «фиброзный кортикальный дефект» используется, когда опухоль ограничена кортексом. Термин «неоссифицированная фиброма» применяют для более крупных опухолей, распространяющихся на костномозговую полость. Доброкачественная фиброзная гистиоцитома имеет такие же гистологические свойства, как неоссифицированная фиброма, но клинко-рентгенологические данные отличаются: доброкачественная фиброзная гистиоцитома обычно локализуется в неметафизарном регионе длинных костей или в костях таза.

**Комментарий.** Неоссифицированная фиброма (НОФ) — опухоль, гистогенетически и морфогенетически весьма близкая к кортикальному фиброному дефекту, очаги при этом одинакового гистологического строения, но разных размеров. При рентгенологическом исследовании в период роста встречаются у 54 % мальчиков и у 22 % девочек [38], кроме того, в части случаев очаги имеют множественный характер. Доброкачественная фиброзная гистиоцитома, наоборот, весьма редкая опухоль, поражающая, как правило, пациентов в возрасте более 20 лет [39]. По нашему мнению, разграничение и обозначение нозологий, имеющих

принципиально одинаковый гистогенез и гистологическое строение, субъективно и до некоторой степени условно. Следует учесть, что крупные очаги НОФ относительно часто осложняются вторичными изменениями по типу геморрагических кист и патологическими переломами [40].

#### **Гематопоэтические неоплазмы**

##### **Злокачественные**

*Плазмоцитарная миелома* (9732/3) — клональная неопластическая пролиферация плазматических клеток костномозгового происхождения. Плазмоцитарная миелома (ПЦМ) обычно мультицентрическое заболевание, при котором наблюдается инфильтрация различных органов, редко ассоциируется с развитием лейкемизации. Синонимы: миелома, множественная миелома, болезнь Kahler.

**Комментарий.** Различают несколько клинических вариантов ПЦМ — несекретирующую миелому, «безболезненную» малосимптомную миелому, тлеющую миелому и плазмоцитарную лейкемию. Миелома поражает в основном кости осевого скелета и бедренную кость и проявляется остеолитом и патологическими переломами, но у небольшой части пациентов заболевание начинается как генерализованный остеопороз. Остеолитические очаги поражения костей характеризуются неоднородностью МРТ-картины, т. к. костный мозг при ПЦМ поражается очень неравномерно. Дифференциальная диагностика проводится с нон-ходжкинской лимфомой (НХЛ), которая также может иметь полиоссальный характер, метастазами рака, гиперпаратирозом [41].

На основании цитологических особенностей опухолевых клеток выделяют варианты ПЦМ — хорошо дифференцированную, лимфоплазматическую, умеренно и слабо дифференцированную (построена в основном из бластных клеток плазматического ряда и гистологически может напоминать В-крупноклеточную лимфому). Во многих случаях атипичные клетки ПЦМ содержат в цитоплазме гомогенные включения полимеризованных аномальных иммуноглобулинов, а в строме костного мозга — отложения амилоида.

При ИГХ-исследовании определяют в клетках большинства ПЦМ экспрессию CD138, CD38, MUM1; в цитоплазме — накопление иммуноглобулинов, причем обычно присутствуют и тяжелые, и легкие цепи. Выявление κIg или λIg подтверждает злокачественный характер клеток ПЦМ. Иногда в них определяют CD117 и CD56, характерные для ЕК-клеток. При этом CD19, обнаруживаемый в В-лимфоидных клетках, в большинстве случаев в ПЦМ не экспрессируется, CD20 обнаруживает



варьирующую экспрессию в клетках примерно 1/4 случаев ПЦМ, а в клетках лимфом этот маркер всегда резко выражен. Хотя CD138 экспрессируют опухолевые клетки практически всех больных с ПЦМ, этот маркер встречается в клетках других опухолей, включая карциномы, что снижает его специфичность. В редких случаях клетки ПЦМ аномально экспрессируют миеломоноцитарный антиген CD33 [42].

*Солитарная плазмоцитома кости (9731/1)* в отличие от ПЦМ является унциентрической опухолью, которая характеризуется локальной деструкцией кости и отсутствием системных проявлений. Как и ПЦМ, солитарная плазмоцитома кости (СПК) — клональная неопластическая пролиферация плазматических клеток костномозгового происхождения.

**Комментарий.** Очаги СПК наиболее часто (до 80 % случаев) возникают в позвонках, реже в ребрах, костях черепа, таза, бедре. Клиническая симптоматика связана с локальным прогрессированием остеодеструкции, но не с системными проявлениями (например анемией). Поскольку СПК вследствие деструкции кортекса может образовывать параоссальный мягкотканый пролиферат, подобные случаи требуют подтверждения ВМД и не должны быть интерпретированы как экстрамедуллярная плазмоцитома [43]. СПК имеет тенденцию к прогрессированию в направлении обычной ПЦМ.

*Первичная нон-ходжкинская лимфома кости (9590/3)* — неоплазма, построенная из злокачественных лимфоидных клеток, образующая один или более очагов внутри кости, без какого-либо внеочагового вовлечения лимфоузлов или иных экстранодалных поражений.

**Комментарий.** Первичные нон-ходжкинские изолированные лимфомы костей (ПНХЛ) составляют около 5 % всех экстранодалных лимфом, причем В-клеточный иммунофенотип встречается в более чем 90 % случаев. Дольше используемый некоторыми патогистологами термин «ретикулосаркома кости» представляется неприемлемым. Наиболее частые локализации ПНХЛ — бедренная и большеберцовая кости, кости таза, позвонки, ребра. Примерно в 20 % случаев уже при первичном выявлении обнаруживается полиоссальное поражение [44]. Данные ВМД при ПНХЛ неоднозначны: преобладают остеолитические очаги либо сочетание литических и склеротических изменений. Часто наблюдается остеолит кортекса, обычно сочетающийся с объемным мягкотканым компонентом вокруг плоских костей (подвздошной, лопатки). Гистологически ПНХЛ состоит из более и менее крупных атипичных клеток, диффузно

инфильтрирующих костномозговые пространства, сосудистые каналы кортекса, измененный периост и параоссальные ткани. В опухолевой ткани часто отмечают участки некрозов и скопления дегенеративно измененных атипичных клеток, которые при микроскопии выглядят как «размазанные» ядра (так называемый «краш-артефакт») [2]. Пролиферация атипичных лимфоидных клеток сопровождается инфильтрацией формами реактивного характера (малыми лимфоцитами, макрофагами), диффузным фиброзированием костного мозга и резорбцией губчатой и компактной костной ткани.

Дифференциальную диагностику с определением иммунофенотипа опухоли в настоящее время проводят практически во всех случаях ПНХЛ. Применение моноклональных антител к CD20, CD30, BCL6, ALK, CD4, CD8 позволяет дифференцировать диффузную В-крупноклеточную лимфому и более редкие варианты опухоли, например анаплазированную крупноклеточную лимфому [45].

**Опухоли, богатые остеокластическими гигантскими клетками**  
**Доброкачественные**

*Гигантоклеточное поражение мелких костей* — очень редкое опухолеподобное образование, построенное из фиброзной ткани с геморрагиями, отложениями гемосидерина, нерегулярно распределенными гигантскими клетками и реактивным костеобразованием. Синоним: гигантоклеточная репаративная гранулема.

**Комментарий.** Наиболее часто возникает как деструктивный очаг в диафизах и метафизах костей кистей и стоп, сопровождается перифокальным остеосклерозом. Гистологически в наибольшей степени соответствует так называемому «солидному» варианту АКК, хотя в ткани очага может также наблюдаться образование геморрагических микрокист.

**Промежуточная (локально-агрессивная, редко метастазирующая)**

*Гигантоклеточная опухоль кости (9250/1)* — доброкачественная, но локально-агрессивная первичная опухоль, состоящая из пролиферации мононуклеарных клеток, среди которых распределены многочисленные макрофаги и крупные остеокластоподобные гигантские клетки. Синоним: остеокластома.

**Комментарий.** Несмотря на сравнительно частую встречаемость ГКО и многочисленные исследования, посвященные этой нозологии, до сих пор среди клиницистов и патологов бытуют не совсем адекватные представления о ее частоте и биологическом поведении [46]. В настоящее время в классификации ВОЗ признано, что истинная ГКО весьма редко

встречается в костях с незавершенным энхондральным ростом (т. е. до возраста пациентов 14–15 лет), в подавляющем большинстве случаев локализуется в суставных концах костей, т. е. эпиметафизах, и почти всегда с непосредственным вовлечением субхондральных отделов спонгиозы суставного конца. Диафизарная локализация ГКО — чрезвычайная редкость (в нашем материале среди более чем 250 архивных случаев ГКО имеется лишь один гистологически подтвержденный). Истинная злокачественная ГКО встречается очень редко — менее чем в 1 % всех случаев [9], что мы неоднократно подчеркивали в предыдущих публикациях, посвященных этой проблеме [46, 47].

Большинство истинных злокачественных ГКО возникают вторично как малигнизация ткани опухоли, леченной неадекватно и давшей рецидив, причем наиболее часто это результат применения лучевой терапии без последующего хирургического удаления патологического очага.

Одноядерные клетки ГКО гистогенетически двух типов — предшественники многоядерных остеокластов, относящиеся к моноцитарно-макрофагальной линии реактивных клеток, и примитивные стромальные клетки, экспрессирующие рецептор-активатор для NF-κβ лиганда (RANKL) [48]. Неопластический компонент представлен стромальными клетками, с признаками более или менее выраженной митотической активности. Стромальные клетки ГКО, кроме того, экспрессируют маркеры преостеобластов (щелочную фосфатазу, RUNXL, Osterix) [49].

Одноядерные стромальные клетки ГКО могут проявлять различную степень пролиферативной активности. При частоте встречаемости митозов более 10 на 10 полей зрения (ув. 400) опухоль чаще обладает более выраженной агрессивностью с врастанием в вены костного мозга и периоста и склонностью к метастазированию [46]. Метастазы незлокачественной ГКО встречаются в 2–7 % случаев и обычно растут медленно, склонны к спонтанному регрессированию. В последние годы для неoadьювантной терапии ГКО применяют антирезорбенты — бисфосфонаты и антитела к RANKL. При этом в ткани опухоли снижается количество макрофагов и гигантских остеокластов и повышается количество фиброзной и незрелой костной ткани.

#### **Злокачественная**

*Малигнизация в гигантоклеточной опухоли кости (9250/3)* — злокачественная опухоль высокой степени, возникающая в ГКО, может быть идентифицирована при начальной диагностике (первичная злокачественная ГКО) либо после предыдущего

лучевого или хирургического лечения (вторичная злокачественная ГКО).

**Комментарий.** В первичной злокачественной ГКО среди ткани типичной гистоструктуры опухоли встречаются участки или узлы плеоморфных мононуклеарных опухолевых клеток с наличием или отсутствием атипичного остеогенеза. Вторичная злокачественная ГКО — результат рецидива или малигнизации в ткани обычной ГКО после неполного удаления или облучения без последующего удаления. Мы наблюдали лишь два подтвержденных случая злокачественной ГКО. Эта опухоль по гистоструктуре соответствует ОС, ФС или НПС кости.

#### **Нотохордальные опухоли**

##### **Доброкачественные**

*Доброкачественная нотохордальная опухоль (9370/0)* состоит из клеток с нотохордальной дифференцировкой. Синонимы: гигантский нотохордальный остаток, нотохордальная гамартома, сфено-окципитальный физалифорный экхондроз.

**Комментарий.** Редко встречающаяся опухоль, локализованная в телах позвонков или интрадурально в сфено-окципитальной и сакро-кокцигеальной областях. Макроскопически опухоль представляет собой узел желеобразной ткани диаметром от 2×4 до 10×20 мм. Гистологически в губчатой кости среди костных перекладин располагаются скопления крупных вакуолизированных клеток различного диаметра, напоминающих патологическую жировую ткань. Изредка ткань доброкачественной опухоли граничит непосредственно с тканью хордомы.

По иммуногистохимическим свойствам ДНКО напоминает хордому: наблюдается экспрессия белка S-100, ЕМА, цитокератинов АЕ1/АЕ3, brachyury.

##### **Злокачественная**

*Хордома.* Злокачественная опухоль из клеток с нотохордальной дифференцировкой. Коды ICD-O: хордома — 9370/3, хондроидная хордома 9371/3, «дифференцированная» хордома — 9372/3

**Комментарий.** Хордома — медленно растущая опухоль, которая первоначально возникает в телах позвонков и образует параоссальные разрастания лобулярного строения. Дольки опухолевой ткани разделены фиброзными септами и построены из полиморфных клеток с вакуолизированной цитоплазмой, так называемые «физалифорные» атипичные клетки. Они образуют тяжи, цепочки, гнезда, погруженные в миксоидный матрикс. Хондроидная хордома содержит большее или меньшее количество гиалиновоподобного хрящевого матрикса. Если хордома имеет двухфазное строение, причем участки типичных «физалифорных» клеток

чередуются с веретеночлеточными пролифератами недифференцированной саркомы или ОС, опухоль обозначают как «дифференцированную» хордому. При этом атипичные клетки в участках дифференцированной опухолевой ткани утрачивают характерные маркеры иммунофенотипа хордомы — белка S100, ЕМА, цитокератинов, brachyury [50].

#### **Сосудистые опухоли**

##### ***Доброкачественная***

**Гемангиома (9120/0)** — доброкачественная опухоль, состоящая из капилляроподобных кровеносных сосудов мелкого или крупного калибра.

**Комментарий.** Наиболее часто встречается в телах позвонков, костях лицевого черепа, таза и в метафизах длинных костей. Встречаются случаи многофокусного поражения костей, которые обозначают как гемангиоматоз. Гемангиомы гистологически представлены тонкостенными сосудами кавернозного и капиллярного типа, выстланными эндотелием, наличие очага сопровождается остеодеструкцией, эндостальным и периостальным остеогенезом.

##### ***Промежуточная (местно-агрессивная, редко метастазирующая)***

**Эпителиоидная гемангиома (9126/0)** — местно-агрессивная неоплазма, состоящая из клеток, имеющих эндотелиальный фенотип и эпителиоидную морфологию. Синонимы: гистиоцитоидная гемангиома, ангиофолликулярная гиперплазия с эозинофилией, геморрагическая эпителиоидная и веретеночлеточная гемангиома.

**Комментарий.** Опухоль чаще поражает длинные кости и может иметь многофокусный характер, сопровождаясь очаговой деструкцией кортекса и спонгиозы. Крупные, полигональные, с интенсивно эозинофильной цитоплазмой опухолевые клетки образуют мелкие полостные структуры либо тяжи, что сопровождается выраженной лейкоцитарной инфильтрацией с обилием эозинофилов. Тяжи эпителиальных клеток могут образовывать интрацитоплазматические вакуоли, которые вследствие слияния формируют примитивные сосудистые просветы. С очагами, содержащими опухолевые сосуды, граничат скопления рыхлой соединительной ткани с обилием артериол. Опухолевые клетки экспрессируют маркеры эндотелиальных клеток (фактор VIII, CD31, CD34), также Fli1 и ERG, во многих случаях позитивны реакции на кератины и ЕМА [51].

##### ***Злокачественные***

**Эпителиоидная гемангиоэндотелиома (9133/3)** — злокачественная опухоль низкой или промежуточной степени, построенная из опухолевых клеток, имеющих эндотелиальный фенотип, эпи-

телиоидную морфологию и гиалинизированную, хондронидную или базофильную строму.

**Комментарий.** Опухоль построена из крупных эпителиоидных и веретеночлеточных клеток с различной степенью клеточного атипизма, распределенных в сравнительно однородной миксоидной и/или хондронидной строме. Атипичные клетки образуют тяжи и гнезда с сосудистыми просветами, причем во многих клетках обнаруживаются интрацитоплазматические просветы, иногда с эритроцитами. Ядра клеток гиперхромные, с умеренно-крупными ядрышками. В некоторых случаях наблюдается выраженный клеточный плеоморфизм опухолевой ткани [52].

**Ангиосаркома (9120/3)** — злокачественная опухоль высокой степени, состоящая из клеток с эндотелиальной дифференцировкой.

**Комментарий.** Опухоль характеризуется мультифокальностью остеолитических очагов, расположенных в смежных или отдаленных костях. Часто наблюдается деструкция кортекса и образование параоссальных скоплений опухолевой ткани, хотя периостальная реакция обычно отсутствует. Опухоль построена из эпителиоидных и веретеночлеточных клеток, формирующих ангиоматозные гистоструктуры. В строме присутствует большое количество геморрагий и реактивных клеточных инфильтратов из лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов. При ИГХ-исследовании часто выявляется не только экспрессия антигенных маркеров эндотелиальных клеток, но и маркеров эпителиальных клеток, например кератинов и ЕМА, что диктует необходимость дифференцировать ангиосаркому и метастазы эпителиальных опухолей [53].

#### **Миогенные опухоли**

##### ***Доброкачественная***

**Лейомиома кости (8890/0)** — доброкачественная веретеночлеточная опухоль с гладкомышечной дифференцировкой [54].

**Комментарий.** Чрезвычайно редкая опухоль, гистологически не отличающаяся от мягкотканного аналога. Наиболее частые локализации в скелете — нижняя челюсть, большеберцовая и подвздошная кости.

##### ***Злокачественная***

**Лейомиосаркома кости (8890/3)** — первичная злокачественная опухоль, проявляющая признаки гладкомышечной дифференцировки.

**Комментарий.** При диагностике внутрикостной лейомиосаркомы (ЛМС) важно исключить метастазы в кость из других органов — матки, кишечника, мягких тканей. Опухоль имеет остеолитический характер, с образованием параоссальных тканевых

масс. Гистологически ткань опухоли соответствует ЛМС других локализаций, клетки ее проявляют варьирующую степень атипизма, а также высокую митотическую активность.

### **Липогенные опухоли**

#### ***Доброкачественная***

*Липома кости* (8850/0) — доброкачественная опухоль из адипоцитов, которая возникает в костномозговой полости или на поверхности кости.

**Комментарий.** Наиболее частые локусы поражения — пяточная кость и метафизы бедренной и берцовых костей. Паростальная липома локализуется на поверхности диафизов бедренной, большеберцовой, лучевой и локтевой костей. Визуализирующими методами обнаруживают четко очерченный деструктивный очаг диаметром 3–5 см с контуром остеосклероза, в глубине очага могут определяться тени петрификатов. Гистологически опухоль имеет дольковое строение, дольки состоят из зрелых анизоморфных липоцитов, в ткани очагов встречаются участки липонекрозов, липогранулемы с фиброзированием и очень мелкие костные перекладины (оссифицирующая липома) [55, 56].

#### ***Злокачественная***

*Липосаркома кости* (8850/3) — злокачественная опухоль, фенотип которой соответствует жировой ткани, возникающая внутри или на поверхности кости.

**Комментарий.** Гистологически среди липосарком кости встречаются те же варианты, что и в аналогичных опухолях мягких тканей — хорошо дифференцированная липомоподобная, миксоидная, плеоморфная; соответственно различается степень их злокачественности.

### **Опухоли неустановленной неопластической природы**

Прежнее название — «опухолеподобные поражения». (*Примеч. авт.*)

#### ***Доброкачественные***

*Простая киста кости* — интрамедуллярная, обычно унилокулярная, кистозная костная полость, выстланная фиброзной оболочкой и заполненная серозой или серозно-геморрагической жидкостью. Синонимы: солитарная киста кости, однокамерная киста кости.

**Комментарий.** Такие локусы скелета, как проксимальные метафизы плечевой, большеберцовой и бедренной, подвздошная и пяточная кости, почти полностью исчерпывают характерную локализацию простой кисты. В большинстве случаев поражение протекает бессимптомно, но может приводить к спонтанным переломам костей вследствие постепенного истончения кортекса. При отсутствии

патологического перелома наличие геморрагического содержимого в полости кисты и септальных структур, разграничивающих ячейки с серозным или миксоидным содержимым, для этой кисты нехарактерны [57]. Выстилка кисты имеет сложную гистоструктуру. Основу выстилки составляет фиброзная ткань различной степени зрелости с включением обызвествленного фибрина, кристаллов холестерина. При этом обычно выявляют признаки хронической воспалительной гранулематозной реакции инородных тел с мононуклеарно-макрофагальными и гигантоклеточными инфильтратами.

*Фиброзная дисплазия* (8818/0) — доброкачественное костномозговое фиброзно-костное поражение одной или более костей.

**Комментарий.** Монооссальная форма фиброзной дисплазии (ФД) встречается в 6–10 раз чаще, чем полиоссальная, которая в онтогенезе манифестирует раньше. Гистопатология ФД хорошо изучена [58, 59], однако следует учитывать, что соотношение фиброзного и остеοидно-костного компонентов в очагах разной локализации ФД может значительно варьировать, напоминая многие другие нозологии, с которыми нужно проводить дифференциальную диагностику. Так, очаги с малым количеством остеοидно-костных перекладин могут имитировать десмопластическую фиброму либо неоссифицированную фиброму кости, а очаги с большим количеством костных перекладин — внутрикостную ОС низкой степени злокачественности или остеобластому. Наличие среди фиброзной ткани участков хрящевой (фиброзно-хрящевая дисплазия) и вторичных кист диктует необходимость дифференцировать ее с энхондромой, атипичной хрящевой опухолью, аневризальной и простой кистами костей.

В результате генетических исследований установлено, что ФД вызвана активирующими мутациями в гене GNAS, который кодирует  $\alpha$ -субъединицу стимулирующего G-протеина  $\alpha$ . Эти активирующие мутации были обнаружены в 93 % всех случаев ФД, что дало основания некоторым авторам причислять ФД к опухолям [60, 61]. Малигнизация ФД по типу ФС или ОС наблюдается очень редко.

*Костно-фиброзная дисплазия* — доброкачественное фиброзно-костное поражение кости, обычно самоограничивающееся, однако способное прогрессировать с превращением в адамантиному — заболевание с характерным вовлечением кортекса переднего отдела середины диафиза большеберцовой кости у младенцев и детей. Синонимы: поражение Кемпсона-Кампаначчи, оссифицирующая фиброма длинных костей.

**Комментарий.** Костно-фиброзная дисплазия (КФД) гистологически весьма напоминает обычную ФД, но имеет характерные отличия: локализуется в кортексе в виде очагов остеодеструкции, сопровождаемых перифокальным остеосклерозом, гистологически — содержит атипичные костные перекладины, расположенные среди фиброзной ткани, на поверхности балочек содержатся ряды активных остеобластов, а среди фиброзной ткани при использовании ИГХ-маркеров цитокератинов встречаются единичные эпителиальные клетки с позитивной экспрессией [62, 63]. Эти и некоторые генетические особенности (отсутствие GNAS-мутации) отличают КФД от ФД, а эпителиальные клетки дают основание рассматривать КФД как предшественника адамантиномы. Случаи, где среди фиброзно-костной патологической ткани содержатся базалоидные разрастания эпителиальных клеток при соответствующих данных ВМД, следует расценивать как адамантиному.

*Хондромезенхимальная гамартома* — редкое доброкачественное поражение раннего младенческого возраста. Типичная локализация — оболочка ребра. Опухоль образована массами из варьирующего количества веретенновидных клеток, хрящевой ткани и геморрагических кист. Синоним: гамартома грудной стенки.

**Комментарий.** В редких случаях встречается также в позвонках, грудине, синусах носа. Отмечены случаи с билочальным поражением (например ребро и грудина). Гистологически ткань очага поражения характеризуется гетерогенностью и включает в разных соотношениях такие ткани, как гиалиновый хрящ, гиперцеллюлярные пролифераты незрелой фиброзной ткани, мелкие костные перекладины из ретикулофиброзной костной ткани, геморрагические кисты вторичного характера. Природа очага как истинной опухоли не подтверждена.

*Болезнь Росау-Дорфмана* — заболевание, характеризующееся пролиферацией гистиоцитов. Синоним: синусный гистиоцитоз.

**Комментарий.** Наиболее часто заболевание протекает как поражение лимфоузлов, но у некоторых пациентов также развиваются поражения скелета в виде солитарных или множественных литических очагов в метафизах длинных костей и костях лицевого черепа. Клеточный состав очагов поражения весьма разнообразен — крупные или очень крупные гистиоциты с признаками цитофагоцитоза, лимфоциты, плазмоциты, нейтрофилы, редко эозинофилы. При ИГХ-исследовании крупные гистиоциты экспрессируют S-100, CD68, CD163, в то же время реакция клеток на антитела к CD1a негативна [64].

### ***Промежуточные (локально-агрессивные)***

*Аневризальная киста кости (9260/0)* — деструктивная, экспансивно растущая опухоль, состоящая из мультилокулярных кровенаполненных кистозных пространств.

**Комментарий.** АКК наиболее часто возникает в метафизах и диафизах костей, проявляется выраженной остеодеструкцией и «вздутием» кости. Гистологически почти всегда определяются ячеистые структуры, полости которых содержат кровь, серозную жидкость, фибриновые свертки, а стенки полостей образованы полиморфными капсулярно-септальными структурами. Стенки построены в основном из фиброзной ткани различной степени зрелости с признаками высокой активности резорбтивно-пролиферативных процессов (стадия прогрессирования) или преобладания фиброобразования (стадии стабилизации и регрессирования). В капсулярно-септальных структурах АКК встречаются островки остеогенеза, миксоматоза и микрогеморагии, участки хорошо васкуляризованной ткани, напоминающей грануляционную. В большинстве случаев АКК развиваются как первичные поражения, наиболее вероятно вследствие незамеченной локальной травмы кости и костного мозга (ушиба или перелома), но геморрагически-кистозные изменения (так называемые вторичные АКК) могут возникать в процессе эволюции некоторых опухолевых и неопухолевых поражений костей (ГКО, ОБ, ХБ, НОФ, ФД, бурой «опухоли» гиперпаратироидизма) [65].

В результате цитогенетических исследований в веретенновидных клетках АКК обнаружены перегруппировки в гене USP6 и других, связанных с ним, что наблюдается примерно в 70 % всех случаев первичной АВС и не встречается в клетках вторичных АКК [66].

*Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ, монооссальный 9752/1, полиоссальный 9753/1)* — клональная, вероятно неопластическая, пролиферация патологических клеток Лангерганса в кости. Синоним: эозинофильная гранулема кости.

**Комментарий.** ГКЛ вызывает очаги остеодеструкции в плоских костях и диафизах длинных костей, причем нередко наблюдается спонтанное излечение. Все же в большинстве случаев, где подзревают ГКЛ, по нашему мнению, целесообразно выполнять пробную гисто- или цитобиопсию, которую можно сочетать с пункционно-медикаментозным лечением. Биопсийно-гистологическое исследование необходимо для проведения дифференциальной диагностики с СЮ, ОС, неспецифическим и специфическим остеомиелитом, ПНХЛ кости или лимфомой Ходжкина [67].

Злокачественный ГКЛ встречается редко. Среди факторов, дающих основания подозревать малигнизацию, — возраст ребенка до 2 лет, мультифокальность поражения (более четырех очагов в разных костях), гепатоспленомегалия, явные гистологические и цитологические признаки атипизма патологических клеток Лангерганса, их высокая митотическая активность [68]. В подобных случаях рекомендуется проводить ИГХ-исследование для уточнения иммунофенотипа атипичных клеток очага поражения.

*Болезнь Эрдегейма-Честера (9750/1)* — ксантогранулематозный гистиоцитоз, вовлекающий кости, мягкие ткани, внутренние органы и центральную нервную систему, приводящий к остеосклерозу и критической органной недостаточности.

**Комментарий.** Заболевание протекает как системное поражение многих органов и тканей, хотя при этом лимфоузлы, селезенка и печень не вовлекаются. Поражение длинных костей мультифокальное и симметричное, в виде пятнистого остео-медуллярного склероза в метафизах и диафизах, в суставных концах костей очаги не наблюдаются. На КТ выявляют очаги утолщения плевры, диффузные инфильтраты в легких, средостении, забрюшинной клетчатке, паранефрии, костном мозге. Преобладание системных органных поражений над костно-костномозговыми ухудшает прогноз [69]. Иммунофенотип гистиоцитов при таком гистиоцитозе резко отличается от ГКЛ: позитивна экспрессия CD14, CD68, CD163, фактора XIIIa, фасцина, а S-100, CD1a — негативна [70].

#### **Разнообразные опухоли**

(различной природы. *Примеч. авт.*)

*Саркома Юинга (9260/3)* — мелко-круглоклеточная саркома, обнаруживающая патогномичные молекулярные сдвиги и варьирующую степень нейроэктодермальной дифференцировки при световой, электронной микроскопии и иммуногистохимическом исследовании. СЮ характеризуется повторяющимися сбалансированными транслокациями, включающими почти во всех случаях ген EWSR1 на хромосоме 22, и член ETS-семейства факторов транскрипции. Это приводит к образованию новых онкогенов слияния, являющихся ключом к ее патогенезу. Синоним: опухоль Аскина (для опухолей, возникающих в стенке грудной клетки).

**Комментарий.** Хотя 80 % всех случаев СЮ относятся к первым двум десятилетиям жизни, встречаются пациенты более старших возрастных групп, причем 10–20 % СЮ представлены первичными внескелетными локализациями. Этиологию СЮ связывают с действием генов слияния EWSR1–ETS

на клетки-мишени (либо мезенхимальные стволовые, либо стволовые из нервного гребня), вызывая их трансформацию в атипичные клеточные формы СЮ. Ранее выделенная в самостоятельную нозологическую единицу так называемая «примитивная нейроэктодермальная опухоль кости (PNET)» в настоящей классификации рассматривается как вариант СЮ, в клетках которой хорошо выражены признаки нейроэктодермальной дифференцировки, например, псевдорозеткообразование. Кроме классического гистоварианта СЮ и СЮ/PNET, встречаются случаи с более крупными клетками с крупными ядрышками (атипичная СЮ) и так называемые «юинго-подобные саркомы» [71]. Хотя некоторые молекулярно-генетические особенности СЮ играют роль в определении прогноза лечения, не было доказано влияния выраженности признаков нейральной дифференцировки, а также типа слияния EWSR1–ETS на исход лечения. В условиях современного лечения до 2/3 пациентов с ранней диагностированной СЮ имеют шанс на излечение, однако в случаях состоявшейся до лечения диссеминации прогноз обычно плохой [72].

*Адамантиннома (9261/3)* — злокачественная двухфазная опухоль, характеризующаяся переменным морфологическим строением, наиболее часто содержит скопления эпителиальных клеток, окруженных костно-фиброзным компонентом из сравнительно светлых веретеновидных клеток. Синонимы: адамантиннома длинных костей, внечелюстная адамантиннома.

**Комментарий.** Как правило, локализована в диафизе или метафизах передней поверхности большеберцовой кости, часто встречается мультифокальное поражение одной кости. Описаны единичные наблюдения, когда обнаруживали очаги в большеберцовой и смежной малоберцовой кости, а также первичное возникновение опухоли в других костях — плечевой, локтевой. Опухоль развивается в течение длительного времени, иногда годами, может рецидивировать и метастазировать. Рост опухоли обычно сопровождается перифокальным остеосклерозом, иногда в крупных очагах прорастанием в костномозговой канал и параоссальные мягкие ткани. Опухоль построена из двух основных тканевых компонентов (эпителиального и костно-фиброзного), соотношение и топография которых варьируют. В настоящее время различают следующие паттерны опухолевой ткани: базалоидный, тубулярный, веретенноклеточный, сквамозидный и подобный КФД. В последнем варианте доминирует костно-фиброзный компонент с мелкими костными перекладинами, в которых сохранены

признаки активности остеогенеза, а эпителиальный компонент скудный, представлен мелкими островками и гнездами из эпителиальных клеток. При ИГХ-исследовании обнаруживают коэкспрессию эпителиальными клетками виментина, кератинов, ЕМА, р63 [73]. Преобладает экспрессия кератинов, свойственных базальным клеткам эпителия — кератины-5, 14, 19; иногда 1, 13, 17; экспрессия кератинов 8 и 18 обычно отсутствует [74].

*Недифференцированная плеоморфная саркома кости высокой степени злокачественности (8830/3)* — злокачественная опухоль высокой степени, состоящая из опухолевых клеток с диффузным полиморфизмом, при отсутствии специфической линии дифференцировки. Синоним: злокачественная фиброзная гистиоцитома кости.

**Комментарий.** НПС может развиваться как первичное поражение либо в очагах некоторых предшествующих заболеваний, например: болезни Педжета, инфаркта кости, лучевого повреждения или диафизарного медуллярного стеноза. Наиболее частые локализации опухоли — метафизы бедренной, большеберцовой, плечевой костей, кости таза [75]. Очаг обычно имеет вид остеолитического поражения с деструкцией кортекса и образованием объемного мягкотканного компонента, обширными некрозами опухолевой ткани. При гистологическом исследовании выявляют опухолевую ткань, построенную из атипичных и резко атипичных плеоморфных фибробластоподобных, гистиоцитоподобных и гигантских многоядерных клеток. Фибробластоподобные атипичные клетки образуют короткие переплетающиеся и веерообразно расходящиеся пучки. Отмечается высокий митотический индекс [37]. В ткани опухоли присутствуют моноклеарно-макрофагальные воспалительные инфильтраты, включающие также неопухолевые гигантские клетки остеокластического типа.

Наиболее часто гистологическая дифференциальная диагностика проводится с плеоморфной ОС, ЛМС кости, метастатической (саркоматоидной) карциномой, например: немелкоклеточной карциномой легкого, метастатической меланомой. Присутствие атипичного остеοидно-костного матрикса в опухолевой ткани свидетельствует в пользу ОС, распространенная экспрессия клетками антигена SMA (smooth muscle antigen) — в пользу ЛМС, цитокератинов — в пользу метастаза рака.

### **Опухолевые синдромы**

Издание, в котором представлена гистологическая классификация ВОЗ (2013) [9], включает раздел, посвященный кратко изложению сведений о так называемых опухолевых синдромах — на-

следственных заболеваниях, при которых более часто, чем среди представителей основной популяции, встречаются некоторые опухоли, в том числе нозологии, поражающие органы ОДС. Частота встречаемости отдельных нозологий опухолей костей при опухолевых синдромах варьирует. Так, из наиболее частых можно отметить ОС, остеому, энхондрому, остеохондрому, ХС, гигантоклеточное поражение мелких костей, однако очень редко в составе опухолевых синдромов описаны СЮ, адмантиннома, ФС, ПНХЛ кости, ПЦМ, ГКЛ. Кратко остановимся на некоторых опухолевых синдромах.

*Черубизм* — гигантоклеточно-фиброзирующее поражение челюстных костей, гистологически напоминающее ФД, с вторичными очагами геморрагического кистообразования.

*Энхондроматоз: болезнь Олье и синдром Маффуччи.* Множественный энхондроматоз несет риск развития вторичных ХС примерно в 40 % случаев, при акроформе — риск около 15 %, при поражении длинных костей — более 40 %.

*Синдром Ли-Фраумени (СЛФ)* диагностируется у лиц, у которых обнаружена какая-либо саркома ранее 45 лет, имеющих родственников первой или второй степени родства, у которых диагностирован рак или саркома в возрасте моложе 45 лет. У больных СЛФ с разной частотой развиваются рак молочной железы, опухоли мозга, адренокортикальные опухоли, рак органов желудочно-кишечного тракта и легких, гематологические злокачественные опухоли, саркомы мягких тканей, ОС. Во всех случаях развития опухолей при СЛФ заболевания возникают в более раннем возрасте, чем в общей популяции.

*Синдром МакКьюне-Олбрайта* характеризуется сочетанием монооссальной или полиоссальной ФД, кофейными пятнами кожи и гиперфункцией эндокринных желез. Эндокринопатии включают преждевременный пубертат, гипертириозидизм, избыток гормона роста, гиперпролактинемия, гиперкортицизм. Малигнизация очагов ФД происходит крайне редко, при этом возникают ОС, ХС, ФС или НПС кости.

*Множественные остеохондромы.* Случаи, в которых наблюдаются солитарные ОХ, встречаются примерно в 6 раз чаще, чем случаи множественного хондроматоза. В отдельных локусах ОХ может происходить малигнизация в виде вторичной периферической ХС (94 % случаев), ОС, либо НПС кости.

*Нейрофиброматоз I типа.* При этом заболевании чаще происходит развитие опухолей мягких тканей (нейрофибросаркомы), хотя поражения костей также встречаются в виде НОФ [76].

*Синдром ретинобластомы. Ретинобластома* — опухоль из эмбриональной нейральной сетчатки. Возникает у детей первых трех лет жизни. При этом заболевании в костях могут развиваться ОС, ФС, ХС, СЮ, и кроме того, лейкемия, лимфома, меланома, опухоли мозга как вторичные в местах облучения и в иных локусах.

*Синдром Ротмунда-Томсона. Аутосомно-рецессивный гемодерматоз с высыпаниями и пойкилодермией*, при котором наблюдаются скелетные аномалии, облысение, ювенильная катаракта и различные опухоли — ОС, рак кожи, острая миелонидная лейкемия, лимфома Ходжкина и ПНХЛ, рак желудка, ФС, НПС.

*Синдром Вернера. Аутосомно-рецессивный синдром, имитирующий преждевременное созревание и ассоциированный с разнообразными опухолями*, в том числе саркомами мягких тканей, остеохондромой и ОС.

## Выводы

Гистологическая классификация опухолей костей ВОЗ (4-е изд. 2013) аккумулировала достижения в изучении данного предмета многих дисциплин (патологии, клиники, генетики, ВМД, фармакологии и др.) и в целом ее следует рассматривать как современное инструктивное издание для профессионалов-патологов, онкоортопедов, специалистов по ВМД, которые заняты теоретическими и практическими проблемами онкопатологии опорно-двигательной системы.

Руководствуясь новейшими знаниями по теории патологии опухолей и ОПП костей, все специалисты, причастные к трудным задачам диагностики и лечения онкоортопедических больных, могут реально рассчитывать на адаптацию к мировому уровню развития этого направления ортопедической науки и практики.

## Список литературы

1. Dorfman H. D. Bone Tumors / H. D. Dorfman, B. Czerniak. — St. Louis: Mosby, 1998. — 1261 p.
2. AFIP Atlas of Tumor Pathology — Tumors of the Bones and Joints. 4<sup>th</sup> ser., Fasc. 2 / K. K. Unni, C. Y. Inwards, J. A. Bridge [et al.]. — Silver Spring: ARP Press, 2005. — 399 p.
3. Нейштадт Э. Л. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей / Э. Л. Нейштадт, А. Б. Маркочев. — СПб: Фолиант, 2007. — 341 с.
4. Соловьев Ю. Н. Первичные злокачественные опухоли костей, современное состояние вопроса / Ю. Н. Соловьев, И. В. Булычева // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2012. — № 2. — С. 57–64.
5. Григоровский В. В. Некоторые общие вопросы клинической патологии опухолей и опухолеподобных поражений костей в свете современной международной гистологической классификации (ВОЗ, 1994) / В. В. Григоровский // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2000. — № 4. — С. 131–136.
6. Григоровський В. В. Особливості сучасної клініко-морфологічної діагностики пухлин та пухлиноподібних уражень кісток (огляд літератури та власних досліджень) / В. В. Григоровський // Журнал АМН України. — 2003. — № 1. — С. 82–92.
7. Григоровський В. В. Сучасні гістологічна та клінічні класифікації пухлин та пухлиноподібних уражень кісток, особливості їх застосування та деякі аспекти ортопедичної онкоморфології / В. В. Григоровський // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2012. — № 2. — С. 103–112, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720122103-112>.
8. Вырва О. Е. Классификация опухолей костей / О. Е. Вырва, О. А. Головина // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2010. — № 4. — С. 88–91, DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872010488-91>.
9. WHO classification of tumours of soft tissue and bone / Ed. Ch. D. M. Fletcher, J. A. Bridge, P. C. W. Hogendoorn, F. Mertens. — 4<sup>th</sup> ed. — Lyon: IARC, 2013. — 468 p.
10. Resnick D. Tumors and tumorlike lesions of bone: imaging and pathology of specific lesions / D. Resnick, M. Kyriakos, G. D. Greenway // Diagnosis of Bone and Joint Disorders / D. Resnick. — 4<sup>th</sup> ed. — 2002. — V. 4, Ch. 76. — P. 3763–4128.
11. TNM-classification of malignant tumors / L. H. Sobin, M. K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. — 7<sup>th</sup> ed. — Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. — 310 p.
12. Coindre J.-M. Grading and staging of sarcomas / J.-M. Coindre // WHO classification of tumours of soft tissue and bone / Ch. D. M. Fletcher, J. A. Bridge, P. C. W. Hogendoorn, F. Mertens. — 4<sup>th</sup> ed. — Lyon: IARC, 2013. — P. 17–18.
13. Osteochondromyxoma of bone: a congenital tumor associated with lentiginos and other unusual disorders / J. A. Carney, L. Boccon-Gibod, D. E. Jarka [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. — 2001. — Vol. 25. — P. 164–176.
14. Meneses M. F. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of bone (Nora's lesion) / M. F. Meneses, K. K. Unni, R. G. Swee // Am. J. Surg. Pathol. — 1993. — Vol. 17 (7). — P. 691–697.
15. Bizarre parosteal osteochondromatous proliferation of bone: clinical management of a series of 22 cases / O. Berber, S. Dawson-Bowling, A. Jalgaonkar [et al.] // J. Bone Joint Surg. Br. — 2011. — Vol. 93-B (8). — P. 1118–1121, doi: [10.1302/0301-620X.93B8.26349](http://dx.doi.org/10.1302/0301-620X.93B8.26349).
16. Голобородько С. А. Болезнь Нора: описание случая / С. А. Голобородько, М. И. Криничанская, В. Е. Котлярова // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2013. — № 3. — С. 61–63, doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872013361-63>.
17. Hamilton A. Synovial chondrosarcoma complicating synovial chondromatosis / A. Hamilton, R. I. Davis, J. R. Nixon // J. Bone Joint Surg. Am. — 1987. — Vol. 69-A. — P. 1084–1088.
18. Chondrosarcomas of the synovium / F. Bertoni, K. K. Unni, J. W. Beabout, F. H. Sim // Cancer. — 1991. — Vol. 67. — P. 155–162.
19. Wittkop B. Primary synovial chondromatosis and synovial chondrosarcoma / B. Wittkop, A. M. Davies, D. C. Mangham // Eur. Radiol. — 2002. — Vol. 12 — P. 2112–2119.
20. Chondroblastoma of bone / A. M. Kurt, K. K. Unni, F. H. Sim, R. A. McLeod // Hum. Pathol. — 1989. — Vol. 20. — P. 965–976.
21. Chondroblastoma of bone / A. J. Ramappa, F. Y. Lee, P. Tang [et al.] // J. Bone Joint Surg. Am. — 2000. — Vol. 82-A. — P. 1140–1145.
22. Берченко Г. Н. Трудности диагностики хондросаркомы различной степени злокачественности / Г. Н. Берченко, О. Б. Шугаева // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2011. — № 4. — С. 21–28.
23. Хрящобразующие опухоли костей и матриксные металлопротеиназы 1, 2, 9 / И. В. Булычева, Н. Е. Кушлинский,



- Ю. Н. Соловьев [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. — 2011. — № 1. — С. 44–49.
24. Periosteal chondrosarcoma / S. Chaabane, M. C. Bouaziz, C. Drissi [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2009. — Vol. 192 (1). — P. W1–W6, doi: 10.2214/AJR.08.1159.
  25. Дедифференцированная хондросаркома: проблемы диагностики и лечения / И. В. Булычева, А. Н. Махсон, И. В. Кузьмин, Т. В. Павленко // *Архив патологии.* — 2009. — № 1. — С. 46–52.
  26. Васильев Н. В. Дедифференцированная хондросаркома как диморфная опухоль / Н. В. Васильев // *Сибирский онкологический журнал.* — 2010. — № 2 (38). — С. 63–71.
  27. Molecular genetic characterization of both components of a dedifferentiated chondrosarcoma, with implications for its histogenesis / J. V. Bovee, A. M. Cleton-Jansen, C. Rosenberg [et al.] // *J. Pathol.* — 1999. — Vol. 189 (4). — P. 454–462.
  28. Mesenchymal chondrosarcoma of soft tissues and bone in children, adolescents, and young adults: experiences of the CWS and COSS study groups / T. M. Dantonello, C. Int-Veen, I. Leuschner [et al.] // *Cancer.* — 2008. — Vol. 112 (11). — P. 2424–2431.
  29. Reappraisal of mesenchymal chondrosarcoma: novel morphologic observations of the hyaline cartilage and endochondral ossification and beta-catenin, Sox9, and osteocalcin immunostaining of 22 cases / J. C. Fanburg-Smith, A. Auerbach, J. S. Marwaha [et al.] // *Hum. Pathol.* — 2010. — V. 41, N. 5. — P. 653–662, doi: 10.1016/j.humpath.2009.11.006.
  30. Chondrocytic cell differentiation in clear cell chondrosarcoma / T. Aigner, S. Derlinger, J. Belke [et al.] // *Hum. Pathol.* — 1996. — Vol. 27. — P. 1301–1305.
  31. Григоровський В. В. Клініко-морфологічні особливості остеобластом та їх диференційна діагностика / В. В. Григоровський, А. В. Григоровська // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2011. — № 4. — С. 17–23, DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872011417-23>.
  32. Григоровский В. В. Редкие нозологические формы остеосарком: особенности, принципы дифференциальной диагностики и современного лечения. I. Телеангиэктатическая остеосаркома. Мелкоклеточная остеосаркома / В. В. Григоровский // *Онкология.* — 2014. — Т. 16, № 3. — С. 235–240.
  33. Григоровский В. В. Редкие нозологические формы остеосарком: особенности, принципы дифференциальной диагностики и современного лечения. II. Центральная остеосаркома низкой степени злокачественности, периостальная остеосаркома, поверхностная остеосаркома высокой степени злокачественности / В. В. Григоровский // *Онкология.* — 2014. — Т. 16, № 4. — С. 298–304.
  34. Forest M. Secondary osteosarcomas / M. Forest, G. De Pinieux, S. Knuutila // *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. WHO classification of tumours / C. D. M. Fletcher, K. K. Unni, F. Mertens.* — Lyon: IARC Press, 2002. — P. 277–278.
  35. Dedifferentiated parosteal osteosarcoma: the experience of the Rizzoli Institute / F. Bertoni, P. Bacchini, E. L. Staals, P. Davidovitz // *Cancer.* — 2005. — Vol. 103 (11). — P. 2373–2382.
  36. Desmoplastic fibroma of bone / C. Y. Inwards, K. K. Unni, J. W. Beabout, F. H. Sim // *Cancer.* — 1991. — Vol. 68 (9). — P. 1978–1983.
  37. Malignant fibrous histiocytoma and fibrosarcoma of bone: a reassessment in the light of currently employed morphological, immunohistochemical and molecular approaches / S. Romeo, J. V. Bovee, H. M. Kroon [et al.] // *Virchows Arch.* — 2012. — Vol. 461 (5). — P. 561–570, doi: 10.1007/s00428-012-1306-z.
  38. Caffey J. On fibrous defects of cortical walls in growing tubular bones: their radiologic appearance, structure, prevalence, natural course, and diagnostic significance / J. Caffey // *Adv. Pediatr.* — 1955. — Vol. 7. — P. 13–51.
  39. Benign fibrous histiocytoma of bone: a report of ten cases and review of literature / J. G. Grohs, M. Nicolakis, F. Kainberger [et al.] // *Wien. Klin. Wochenschr.* — 2002. — Vol. 114 (1–2). — P. 56–63.
  40. Григоровський В. В. Метафізарний фіброзний дефект кісток — сучасний погляд на патогенез, деякі клініко-морфологічні особливості та гістологічну диференційну діагностику / В. В. Григоровський: мат. наук.-практ. конф. [«Актуальні проблеми діагностики, лікування та реабілітації дітей з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату»]. — Київ, 2011. — С. 61–63.
  41. Impact of age, race and decade of treatment on overall survival in a critical population analysis of 40,000 multiple myeloma patients / H. Kaya, B. Peressini, I. Jawed [et al.] // *Int. J. Haematol.* — 2012. — Vol. 95 (1). — P. 64–70, doi: 10.1007/s12185-011-0971-z.
  42. Clinicopathological and prognostic characteristics of CD33-positive multiple myeloma / N. Sahara, K. Ohnishi, T. Ono [et al.] // *Int. J. Haematol.* — 2006. — Vol. 77. — P. 14–18.
  43. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma / R. Soutar, H. Lucraft, G. Jackson [et al.] // *Brit. J. Haematol.* — 2004. — Vol. 124. — P. 717–726.
  44. Primary bone lymphoma — the University of Miami experience / A. Alencar, D. Pitcher, G. Byrne [et al.] // *Leuk. Lymphoma.* — 2010. — V. 51. — P. 39–49, doi: 10.3109/10428190903308007.
  45. Primary diffuse large B-cell lymphomas of the bone: prognostic relevance of protein expression and clinical factors / H. Adams, A. Tzankov, S. d'Hondt [et al.] // *Hum. Pathol.* — 2008. — Vol. 39 (9). — P. 1323–1330, doi: 10.1016/j.humpath.2008.01.004.
  46. Григоровський В. В. Гигантоклеточная опухоль кости: морфогенез, клініко-морфологічні особливості, диференціальна діагностика, підходи к лечению / В. В. Григоровський // *Онкология.* — 2012. — Т. 14, № 1. — С. 64–76.
  47. Григоровський В. В. Номенклатура, гістологічні особливості та диференціальна діагностика гігантоклітинних проліферативних уражень кісток у дітей та підлітків / В. В. Григоровський // *Онкология.* — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 174–183.
  48. The histogenesis of giant cell tumour of bone: a model of interaction between neoplastic cells and osteoclasts / M. H. Zheng, P. Robbins, J. Xu [et al.] // *Histol. Histopathol.* — 2001. — Vol. 16. — P. 297–307.
  49. Expression of preosteoblast markers and Cbfa-1 and Osterix gene transcripts in stromal tumour cells of giant cell tumor of bone / L. Huang, X. Y. Teng, Y. Y. Cheng [et al.] // *Bone.* — 2004. — V. 34. — P. 393–401.
  50. Brachyury, a crucial regulator of notochordal development, is a novel biomarker for chordomas / S. Vujovic, S. Henderson, N. Presneau [et al.] // *J. Pathol.* — 2006. — Vol. 209. — P. 157–165.
  51. Epithelioid hemangioma of bone and soft tissue. A reappraisal of a controversial entity / C. Errani, L. Zhang, Y. S. Sung [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2011. — Vol. 470 (5). — P. 1498–1506, doi: 10.1007/s11999-011-2070-0.
  52. Gill R. Utility of immunohistochemistry for endothelial markers in distinguishing epithelioid hemangioendothelioma from carcinoma metastatic to bone / R. Gill, R. J. O'Donnell, A. Horvai // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2009. — Vol. 133 (6). — P. 967–972, doi: 10.1043/1543-2165-133.6.967.
  53. Verbeke S. L. Primary vascular tumors of bone: a spectrum of entities? / S. L. Verbeke, J. V. Bovee // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* — 2011. — Vol. 4. — P. 541–551.
  54. McCarty E. Leiomyoma of bone / E. McCarty // *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. WHO classifica-*

- tion of tumours / C. D. M. Fletcher, K. K. Unni, F. Mertens. — Lyon: IARC Press, 2002. — P. 326–326.
55. Intraosseous lipoma: report of 35 new cases and a review of literature / R. S. Campbell, A. J. Graiger, D. C. Mangham [et al.] // *Skeletal Radiol.* — 2003. — Vol. 32. — P. 209–222.
  56. Milgram J. W. Intraosseous lipomas. A clinico-pathological study of 66 cases / J. W. Milgram // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 1988. — Vol. 231. — P. 277–302.
  57. Evaluation of volume and solitary bone cyst remodeling using conventional radiological examination / M. Glowacki, A. Ignys-O'Byrne, I. Ignys [et al.] // *Skeletal Radiol.* — 2010. — Vol. 39 (3). — P. 251–259, doi: 10.1007/s00256-009-0701-2.
  58. Корж А. А. Фиброзная дисплазия костной ткани / А. А. Корж, К. Н. Моисеева, Е. Я. Панков. — Киев: Здоров'я, 1971. — 123 с.
  59. Dorfman H.D. New knowledge of fibro-osseous lesions of bone / H. D. Dorfman // *Int. J. Surg. Pathol.* — 2010. — V. 18, Suppl. 3. — P. 62S–65S, doi: 10.1177/1066896910369924.
  60. Mutations of the GNAS1 gene, stromal cell dysfunction, and osteomalacic changes in non-McCune-Albright fibrous dysplasia of bone / P. Bianco, M. Riminucci, A. Majolaghe [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2000. — Vol. 15. — P. 120–128.
  61. Cohen M. M. Jr. Fibrous dysplasia is a neoplasm / M. M. Cohen Jr. // *Am. J. Med. Genet.* — 2001. — Vol. 98. — P. 290–293.
  62. Campanacci M. Osteofibrous dysplasia of the tibia and fibula / M. Campanacci, M. Laus // *J. Bone Joint Surg. Am.* — 1981. — Vol. 63-A (3). — P. 367–375.
  63. Osteofibrous dysplasia, osteofibrous dysplasia-like adamantinoma and adamantinoma: correlation of radiological imaging features with surgical histology and assessment of the use of radiology in contributing to needle biopsy diagnosis / M. Khanna, D. Delaney, R. Tirabosco, A. Saifuddin // *Skeletal Radiol.* — 2008. — Vol. 37 (12). — P. 1077–1084, doi: 10.1007/s00256-008-0553-1.
  64. Primary Rosai-Dorfman disease of bone: a clinicopathologic study of 15 cases / E. G. Demicco, A. E. Rosenberg, J. Bjornsson [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2010. — Vol. 34 (9). — P. 1324–1333.
  65. Григоровський В. В. Патогенез, патоморфологічні особливості та гістологічна диференційна діагностика первинних, рецидивних та вторинних аневризмальних кіст кісток у дітей та підлітків / В. В. Григоровський, Ю. М. Гук, А. В. Рославцев // *Патологія.* — 2012. — № 1. — С. 77–84.
  66. Aneurysmal bone cyst: a neoplasm driven by upregulation of the USP6 oncogene / A. M. Oliveira, M. M. Chon, A. R. Perez-Atayde [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24 (1). — Article e1.
  67. Григоровський В. В. Клинико-морфологические особенности и принципы современной гистологической дифференциальной диагностики локального гистиоцитоза костей из клеток Лангерганса (эозинофильной гранулемы) / В. В. Григоровський, А. П. Крись-Пугач, С. М. Марцыняк // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова.* — 2005. — № 4. — С. 74–81.
  68. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone: a clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases / S. E. Kilpatrick, D. E. Wenger, G. S. Gilchrist [et al.] // *Cancer.* — 1995. — Vol. 76 (12). — P. 2471–2484.
  69. CNS involvement and treatment with interferon alpha are independent factors in Erdheim-Chester disease: a multicenter survival analysis of 53 patients / L. Arnaud, B. Hervier, A. Neel [et al.] // *Blood.* — 2011. — Vol. 117 (10). — P. 2778–2782, doi: 10.1182/blood-2010-06-294108.
  70. Chester-Erdheim disease: a neoplastic disorder / J. Chetritt, V. Paradis, D. Dargere [et al.] // *Hum. Pathol.* — 1999. — Vol. 30 (9). — P. 1093–1096.
  71. The many faces of atypical Ewing's sarcoma. A true entity mimicking sarcomas, carcinomas and lymphomas / I. Machado, R. Noguera, E. A. Mateos [et al.] // *Virchows Arch.* — 2011. — Vol. 458 (3). — P. 281–290, doi: 10.1007/s00428-010-1023-4.
  72. Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: results of the Euro-EWING 99 trial / R. Ladenstein, U. Potechger, M. C. Le Deley [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2010. — Vol. 28 (20). — P. 3284–3291, doi: 10.1200/JCO.2009.22.9864.
  73. P63 expression in adamantinoma / B. C. Dickson, Y. Gortzak, R. S. Bell [et al.] // *Virchows Arch.* — 2011. — Vol. 459. — P. 109–113, doi: 10.1007/s00428-011-1101-2.
  74. Dedifferentiated classic adamantinoma of the tibia: a report of a case with eventual complete revertant mesenchymal phenotype / F. M. Izquierdo, L. R. Ramos, S. Sanchez-Herraez [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* — 2010. — Vol. 34. — P. 1388–1392, doi: 10.1097/PAS.0b013e3181ecfe6a.
  75. MFH of bone and osteosarcoma show similar survival and chemosensitivity / D. G. Jeon, W. S. Song, C. B. Kong [et al.] // *Clin. Orthop. Relat. Res.* — 2011. — Vol. 469 (2). — P. 584–590, doi: 10.1007/s11999-010-1428-z.
  76. Гук Ю. М. Локальні патоморфологічні зміни в тканинах опорно-рухової системи у хворих на нейрофіброматоз І типу (хвороба Реклінгхаузена) / Ю. М. Гук, В. В. Григоровський // *Ортопедия, травматология и протезирование.* — 2005. — № 3. — С. 78–84.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720154103-120>

Статья поступила в редакцию 23.10.2015

## MODERN CLASSIFICATION OF BONE TUMORS ACCORDING TO WHO (IV EDITION, 2013 YEAR). COMMENTS OF PATHOLOGIST

V. V. Hryhorovskiy

SI «Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv