

Морфологическая диагностика хондронидных опухолей костей черепа: состояние проблемы

А.П. Шехтман¹, Д.В. Рогожин^{1, 2}

¹Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, Ленинский пр-т, 117;

²кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117049 Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 10 и 17

Контакты: Анастасия Павловна Шехтман ektozz@gmail.com

Краниальные хондронидные опухоли – обширная группа как доброкачественных, так и злокачественных новообразований. Ключевую роль в лечении пациентов с данной патологией играет гистологическая диагностика опухолей с неопределенным злокачественным потенциалом, а именно: атипичной хрящевой опухоли / хондросаркомы grade I. В настоящий момент в доступной медицинской литературе не описана единая концепция морфологической диагностики этого новообразования с краниальной локализацией. В данной статье мы постарались отразить состояние проблемы на сегодняшний день и подчеркнуть актуальность стандартизации критериев для гистологической оценки краниальных хондронидных опухолей.

Ключевые слова: морфологическая диагностика, хондросаркома, хондрома, хордома, опухоли костей черепа, хондронидные опухоли

Для цитирования: Шехтман А.П., Рогожин Д.В. Морфологическая диагностика хондронидных опухолей костей черепа: состояние проблемы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2021;13(1):32–40. DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-32-40.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHONDROID TUMORS OF SKULL BONES: ACTUAL SITUATION

A.P. Shekhtman¹, D.V. Rogozhin^{1, 2}

¹Russian Children's Clinical Hospital of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninsky Avenue, Moscow 117997, Russia;

²Pathology and Clinical Pathology Department of the Medical Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 8 block 10 and 17 Leninsky Avenue, Moscow 117049, Russia

Contacts: Anastasia Pavlovna Shekhtman ektozz@gmail.com

Cranial chondroid tumors are a large group of benign and malignant neoplasms. The histological diagnosis plays a crucial role for treatment of patients with this pathology, especially, for cases of tumors with uncertain malignancy such as atypical cartilaginous tumor / chondrosarcoma grade I. There is no description of a unified concept of morphological diagnosis of atypical cartilaginous tumor / chondrosarcoma grade I with cranial localization in the current medical literature today. In this article we tried to reflect the actual state of the problem and emphasize the relevance of standardization of criteria for the histological assessment of cranial chondroid tumors.

Key words: morphological diagnosis, chondrosarcoma, chondroma, chordoma, tumors of skull base, morphological criteria, chondroid tumors

For citation: Shekhtman A.P., Rogozhin D.V. Morphological diagnosis of chondroid tumors of skull bones: actual situation. Sarkomy kostej, myagkikh tkanej i opukholi kozhi = Bone and soft tissue sarcomas, tumors of the skin 2021;13(1):32–40. (In Russ.). DOI: 10.17650/2070-9781-2021-13-1-32-40.

Введение

Хондронидные опухоли костей черепа, или краниальные хондронидные опухоли (КХО), — гетерогенная группа, объединяющая новообразования с наличием хрящевого матрикса, а именно хондромы и хондросаркомы, а также опухоли, которые необходимо с ними дифференцировать. К доброкачественным опухолям данного спектра относятся хондромы, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма, а к злокачественным — хордома, хондросаркома, хондробластический вариант классической остеосаркомы. Эти новообразования объединены в один дифференциально-диагностический спектр ввиду схожих клинических и морфологических характеристик и данных инструментальных методов исследования. Несмотря на это, тактика лечения и прогноз заболевания внутри группы отличаются кардинальным образом, поэтому вопрос достоверности морфологической диагностики очень важен для определения дальнейшей судьбы пациента.

Данная группа была выделена нами на основании таких объединяющих критериев, как наличие истинного хрящевого или хрящеподобного (хондронидного) матрикса в ткани опухоли и анатомическая локализация патологического процесса в костях черепа.

Общая характеристика краниальных хондронидных опухолей

Краниальные хондронидные опухоли — редко встречающиеся новообразования, составляющие, по разным данным, от 0,15 до 2 % всех опухолей головы и шеи [1]. Все КХО можно разделить на две группы в зависимости от характера хрящевого матрикса. Первая группа — опухоли с хрящевым матриксом, к которым относятся хондромы и хондросаркомы, а также опухоли, содержащие хрящеподобный или миксоидный матрикс. Во вторую группу входят хондронидная хордома, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма и хондробластический вариант классической остеосаркомы. В свою очередь, в зависимости от степени злокачественности КХО можно разделить на доброкачественные (хондрома, хондромезенхимальная гамартома, хондромиксоидная фиброма) и злокачественные (хордома, хондросаркома, хондробластический вариант остеосаркомы) опухоли.

По данным O.G. Bloch и соавторов, все КХО, независимо от гистологического варианта строения, чаще всего локализуются в костях основания черепа, а именно в области клиновидно-затылочного синхондроза [1]. В случае хондромы и хондросаркомы это связано с эндохондральным механизмом оссификации, так как формирование костей основания черепа происходит опосредованно через хрящевую стадию [2]. Считается, что хондромы и хондросаркомы развиваются из остатков эмбрионального хряща, сохраняющихся в соединениях, или синхондрозах, костей основания

черепа. Хордомы же, в свою очередь, образуются из остатков нотохорда, поэтому они локализуются исключительно по средней линии и также чаще поражают основание черепа. Этиология и патогенез остальных КХО в настоящий момент остаются неясными. Существует несколько альтернативных теорий возникновения КХО, например, теория развития из примитивных мультипотентных мезенхимальных клеток твердой мозговой оболочки, а также вследствие метаплазии мезенхимальных клеток в предсуществующей глиоме или травмы [3].

Хондронидные опухоли костей черепа чаще возникают на 3–5-й декадах жизни и крайне редко встречаются у детей. Исключением из данного правила является хондромезенхимальная гамартома, которая в основном встречается у детей в возрасте до 1 года.

Клиническая картина всех хондронидных опухолей неспецифична и обусловлена компрессией или инвазией прилежащих анатомических структур. По данным литературы, наиболее часто встречающиеся клинические проявления этой патологии — головная боль и глазодвигательные нарушения, связанные с поражением III пары черепно-мозговых нервов (ЧМН). В зависимости от локализации в клинической картине могут преобладать симптомы поражения той или иной пары ЧМН [4].

Универсальными методами дооперационной диагностики КХО являются рентгенография и компьютерная томография (КТ), а в качестве вспомогательного метода оценки объема поражения окружающих мягких тканей используют магнитно-резонансную томографию (МРТ) [4, 5]. Радиологически хондронидные опухоли костей черепа обладают схожими характеристиками. Так, на рентгенограммах и компьютерных томограммах КХО — это образования с дольчатой структурой, четкими границами, иногда с наличием кальцинатов (в матриксе) (рис. 1). В большинстве случаев доброкачественные опухоли не разрушают костную ткань и не поражают окружающие мягкие ткани. Злокачественные варианты КХО радиологически характеризуются признаками агрессивного поведения. Так, например, хондросаркомы и остеосаркомы разрушают предсуществующую костную ткань и распространяются в окружающие мягкие ткани [6]. Однако типичная для остеосарком других локализаций спикурообразная или луковичная периостальная реакция в краниофациальной локализации встречается крайне редко. На МРТ-изображениях за счет низкой клеточной плотности и высокого содержания хондронидного матрикса КХО характеризуются низким сигналом в T1-режиме и высоким сигналом в T2-режиме [4].

Тактика лечения КХО зависит от гистологического варианта их строения. Золотым стандартом лечения всех интракраниальных хондронидных новообразований является максимально возможное радикальное

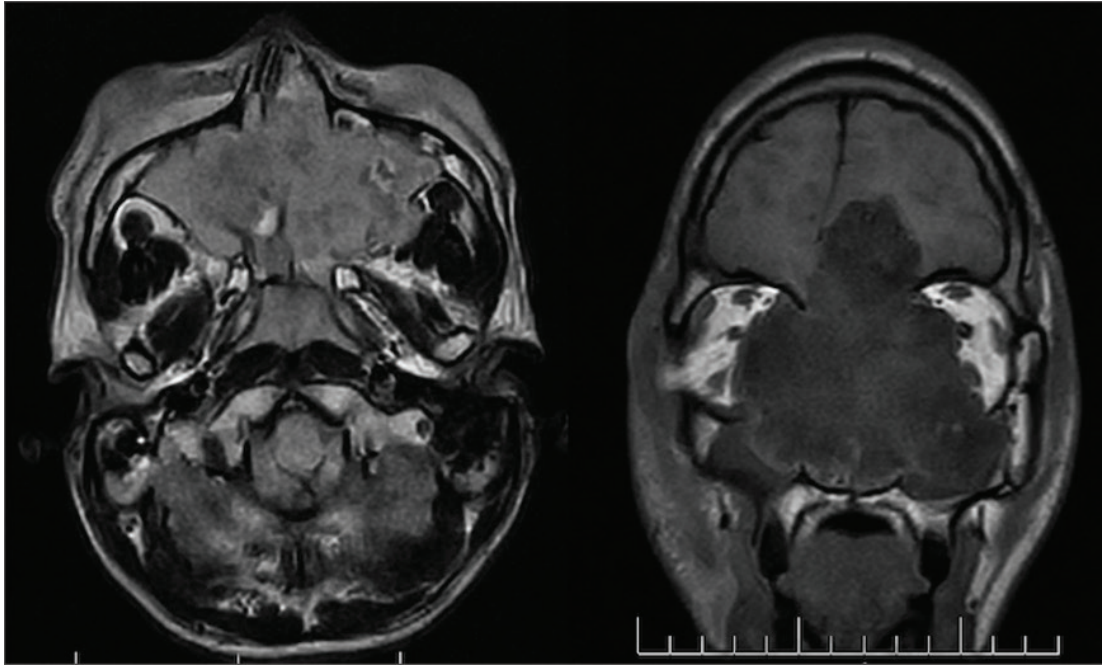


Рис. 1. МРТ-снимок пациента с атипической хрящевой опухолью / хондросаркомой grade I костей основания черепа; горизонтальная и фронтальная проекции, режим T1. Опухоль с четкими границами и дольчатой структурой, экстра- и интракраниальным распространением разрушает кости основания черепа

Fig. 1. T1-weighted MRI scans of atypical cartilaginous tumor/chondrosarcoma grade I of skull base, horizontal and coronal sections. The tumor has lobular structure with well-marked margins, extra- and intracranial expansion with skull bones destruction is noted

хирургическое удаление. Доброкачественные варианты КХО имеют благоприятный прогноз, не требуют адъювантной терапии, не метастазируют и не рецидивируют после радикального хирургического удаления. Рецидивы могут возникать в случаях нерадикального хирургического удаления опухоли [7]. Существует предположение, что рецидивирующие хондромы — это первично неправильно интерпретированные (высокодифференцированные) low-grade хондросаркомы, что объясняет более агрессивное клиническое течение заболевания в таких случаях [8].

Злокачественные хондроидные опухоли (хондросаркома, классическая остеосаркома, хордома) требуют комбинированного лечения, а именно хирургического удаления и адъювантной лучевой терапии, например, в случае классической хондросаркомы и хордомы. При лечении остеосарком в дополнение к хирургическим методам лечения используют специализированные протоколы химиотерапии. При неполной резекции хондробластического варианта конвенциональной остеосаркомы в протокол лечения добавляют лучевую терапию [9, 10].

Прогноз заболевания широко варьирует в зависимости от морфологического строения опухоли. Так, общая 5-летняя выживаемость пациентов с доброкачественными новообразованиями достигает 100 %, с хордами — 85, с хондросаркомы — 77,6, с остеосаркомы — 60 % [1].

Таким образом, ввиду отсутствия специфической клинической и рентгенологической картины дооперационная диагностика КХО является сложной комплексной задачей как для специалистов лучевой диагностики, так и для хирургов.

Морфологические характеристики краниальных хондроидных опухолей

Стандартом в диагностике КХО является гистологическое исследование биопсийного или операционного материала. Однако, поскольку КХО имеют общий морфологический признак — наличие хрящевого или хрящеподобного матрикса — зачастую, особенно при малом объеме гистологического материала, неправильная оценка и интерпретация хондроидного компонента приводят к диагностическим, а следовательно, и терапевтическим ошибкам.

Классификация КХО в зависимости от структуры межклеточного матрикса представлена на рис. 2.

На основании актуальной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей костей и мягких тканей все КХО по степени дифференцировки разделяют на доброкачественные и злокачественные (рис. 3).

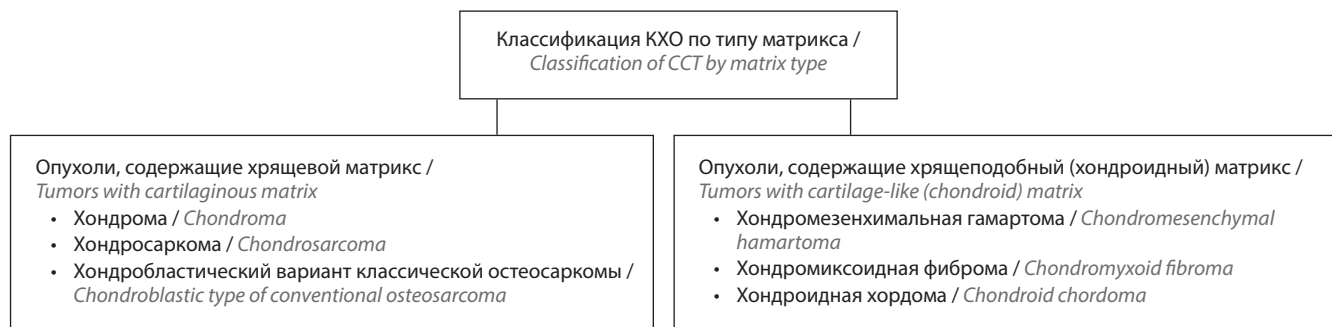


Рис. 2. Классификация краниальных хондройдных опухолей в зависимости от структуры межклеточного матрикса. КХО – краниальные хондройдные опухоли

Fig. 2. Classification of cranial chondroid tumors depending on the structure of the intercellular matrix. CCT – cranial chondroid tumors

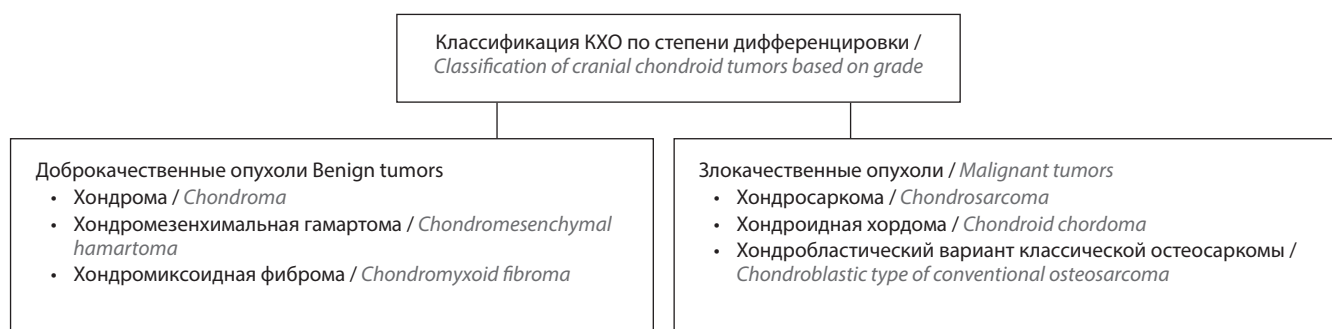


Рис. 3. Классификация КХО по степени дифференцировки

Fig. 3. Classification of cranial chondroid tumors based on grade

Доброкачественные КХО

Хондрома

По определению ВОЗ, хондрома – доброкачественная опухоль из хрящевой ткани. Гистологически хондромы – это гипоклеточные опухоли, состоящие из гиалинового хрящевого матрикса и распределенных в нем хондроцитов (рис. 4). Клетки могут располагаться кластерами или отдельно лежащими элементами. Ткань опухоли имеет солидное или лобулярное строение. Дольки могут быть окружены как тонкими соединительнотканными септами, так и вновь сформированными тонкими костным балками пластинчатого строения. Наличие зрелой костной ткани по периферии долек свидетельствует о медленных темпах роста опухоли и является признаком доброкачественного поражения. Митотическая активность отсутствует, могут определяться единичные двуядерные клетки. В некоторых случаях выявляются единичные участки с миксоидными изменениями или наличием единичных веретеновидных / отростчатых клеток. Иногда в ткани опухоли встречаются участки с некротическими изменениями, особенно в случаях с наличием большого количества микрокальцинатов [11]. При иммуногистохимическом исследовании хондромы экспрессируют S100 protein и не экспрессируют

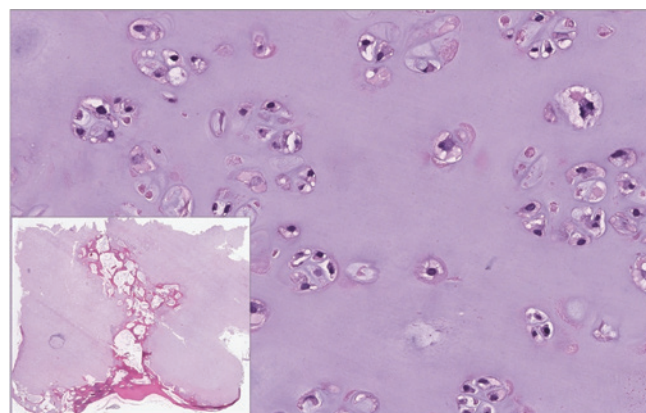


Рис. 4. Микрофотография гистологического препарата хондромы, окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$. Ткань опухоли представлена гиалиновым хрящом и кластерами клеток. Клетки расположены в лакунах, овоидной формы, содержат монотипные ядра округлой формы и эозинофильную цитоплазму

Fig. 4. Chondroma, H&E stain, $\times 400$. The tissue of tumor is composed of hyalin cartilage and cell clusters. Cells are ovoid and located within lacunae, contain monomorphic round nuclei and eosinophilic cytoplasm

эпителиальные маркеры (ЕМА, cytokeratin). Пролiferативная активность, согласно Ki67, низкая и варьирует от 0 до 2 % [8].

Хондромезенхимальная гамартома

Хондромезенхимальная гамартома — доброкачественная опухоль, которая, как правило, встречается у детей в возрасте до 1 года. Микроскопически она состоит из двух компонентов: хрящевого и мезенхимального. Хрящевой компонент представлен дольками зрелого гиалинового хряща, а мезенхимальный — отечной соединительной тканью, разделяющей дольки хряща. Мезенхимальный компонент часто бывает с миксоидными изменениями, могут присутствовать фигуры митоза. При иммуногистохимическом исследовании в хрящевом компоненте определяется экспрессия S100 protein, а в мезенхимальном — SMA и vimentin. При малом объеме биоптата, содержащего только хрящевой компонент, дифференциальную диагностику с хондромой позволяет провести возраст пациента. Существуют данные о том, что хондромезенхимальная гамартома может входить в спектр поражений с наличием мутации гена *DICER* [11, 12].

Хондромиксоидная фиброма

Хондромиксоидная фиброма — это доброкачественная дольковая хрящевая опухоль с зональной архитектоникой, состоящая из хондроидных, миксоидных и миофибробластических зон. Возникает на 2–3-й декадах жизни. При морфологическом исследовании это образование дольчатой структуры, имеет четкие границы, в некоторых случаях может разрушать предсуществующие костные трабекулы. Клетки опухоли отростчатой и веретеновидной форм, расположены среди миксоидного или хондроидного матрикса. Участки хондроидного строения состоят из овальных клеток, расположенных в лакунах. Хрящевой матрикс обычно сформирован плохо и обнаруживается всего в 20 % опухолей. Плотность расположения клеточных элементов возрастает от центра к периферии. Митотическая активность может не определяться или быть низкой — до 2 фигур митоза при большом увеличении микроскопа на 10 полей зрения. При иммуногистохимическом исследовании участки с наличием хрящевого компонента экспрессируют S100 protein, участки по периферии долек, содержащие большое количество веретеновидных клеток, могут экспрессировать SMA. Специфическим признаком хондромиксоидной фибромы является сочетание в матриксе коллагена I, II, III, VI типов и протеогликанов [8, 13].

Злокачественные КХО

Хондросаркома

Хондросаркомы — это гетерогенная группа злокачественных опухолей хрящевой ткани. Из всего спектра данных новообразований в группу КХО была включена только классическая хондросаркома, так как этот вариант чаще остальных встречается в краниальной

локализации и характеризуется наиболее выраженным хрящевым компонентом, что вызывает наибольшие диагностические трудности [14]. Впервые интракраниальную хондросаркому описал в 1899 г. F. Mott [15]. Согласно последней классификации ВОЗ опухолей костей и мягких тканей, классическую хондросаркому разделяют на 3 степени злокачественности в зависимости от степени дифференцировки: grade I, grade II и grade III [11].

Классическая хондросаркома grade I, или атипичная хондроматозная опухоль, является преобладающим (около 80 % случаев) вариантом среди краниальных хондросарком и разделяет большинство микроскопических характеристик с доброкачественной хрящевой опухолью — хондромой [1, 14]. Микроскопически хондросаркома grade I, как и хондрома, состоит из долек гиалинового хряща различных форм и размеров с низкой плотностью расположения клеточных элементов. Клетки по цитологическим характеристикам соответствуют нормальным хондроцитам, расположены в лакунах, содержат скудную цитоплазму, могут располагаться кластерами. Ядра клеток, как правило, мелкие, мноморфные, округлой формы, гиперхромные за счет компактно расположенного хроматина (рис. 5). Как и в хондроме, наряду с классическими хондроцитами в ткани опухоли определяются единичные двоядерные клетки и клетки вытянутой формы. Такие клетки содержат

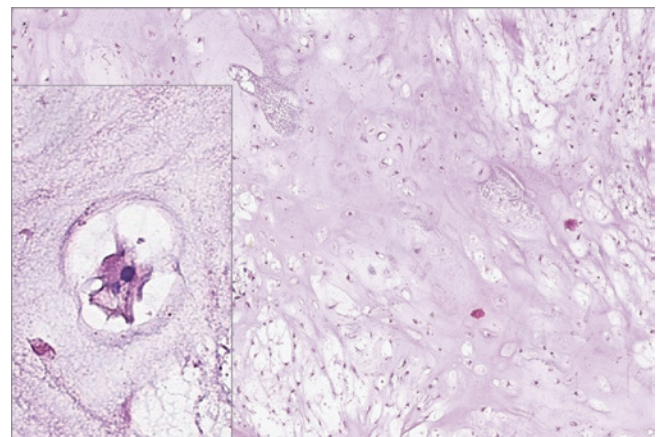


Рис. 5. Микрофотография гистологического препарата атипичной хрящевой опухоли/хондросаркомы grade I, окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$. Ткань опухоли сформирована хрящеподобным (хондроидным) матриксом с миксоидными изменениями и редко расположенными клеточными элементами. Клетки опухоли с умеренно выраженным полиморфизмом, вытянутой и отростчатой форм, содержат однотипные округлые ядра и обильную эозинофильную цитоплазму
Fig. 5. Atypical cartilaginous tumor/chondrosarcoma grade I, H&E stain, $\times 100$. The tissue of tumor is formed by rarely arranged cells within cartilage-like (chondroid) matrix with myxoid changes. The tumor cells are spindle- and stellate-shaped with moderate polymorphism, contain monomorphic round nuclei and abundant eosinophilic cytoplasm

обильную эозинофильную цитоплазму, их количество может быть различным. Клеточная атипия варьирует от минимальной до умеренной. Митотическая активность либо отсутствует, либо низкая: на 10 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$ может определяться до 2 фигур митоза [4, 5, 11, 14, 16]. В отличие от хондромы хондросаркома характеризуется разрушением предсуществующей костной ткани, распространяется в межбалочное пространство или костный мозг (инвазивный компонент). Однако эти признаки не являются обязательными для диагноза «атипическая хрящевая опухоль/хондросаркома grade I» [11].

Классическая хондросаркома grade II в костях черепа встречается чуть реже (17,8 % случаев), чем атипическая хондроматозная опухоль/хондросаркома grade I [1], и характеризуется более плотным расположением клеточных элементов, наличием клеток с более выраженными ядерными полиморфизмом и атипией; могут обнаруживаться редкие фигуры митоза — 2 и более фигуры на 10 полей зрения при большом увеличении микроскопа [17].

Классическая хондросаркома grade III составляет всего 1,8 % [1] всех краниальных хондросарком. Это опухоль с резко выраженным клеточным и ядерным полиморфизмом, высокой митотической активностью. По периферии долек может отмечаться более компактное расположение клеток; они менее дифференцированы, имеют веретеновидную форму [17].

Иммуногистохимически классические хондросаркомы вне зависимости от степени злокачественности экспрессируют S100 protein. Примерно в 30 % случаев классических хондросарком обнаруживается мутация *IDH-1*. Чаще всего мутации *IDH1/2* обнаруживаются в классической хондросаркоме grade III (44 %) и реже — в хондросаркомах grade II (39 %) и grade I (21 %). Также мутацию *IDH1* можно определить иммуногистохимическим методом, используя антитело *IDH1* (клон *R132H*). Определение экспрессии *IDH1* применяется в качестве диагностического инструмента при малом объеме материала. Также существуют данные о том, что наличие мутаций в генах *IDH1* и *IDH2* является фактором неблагоприятного прогноза для хондросарком [18].

Хордома

По определению ВОЗ, хордомы — это злокачественные опухоли с нотохордальной дифференцировкой. Нотохорд как предшественник этой опухоли определяет ее расположение по средней оси тела. Краниальные хордомы составляют около 30 % всех хордом и около 0,1 % всех КХО [19]. Микроскопически они состоят из физалиформных клеток, расположенных в виде тяжей и цепочек. Клеточные элементы распределены в миксоидном матриксе, богатом мукополисахаридами. Хордомы с наличием хрящевого компонента, так

называемые хондроидные хордомы, вызывают трудности в морфологической диагностике, так как за счет наличия хрящевого матрикса могут быть первично диагностированы как хондросаркомы. Однако существуют данные, что около трети краниальных хондросарком первично были диагностированы как хондроидные хордомы [20]. Хондроидный вариант хордом чаще встречается в основании черепа, и считается, что эта патология имеет лучший прогноз по сравнению с классическими хордомами. Фигуры митоза, как правило, обнаруживаются редко, даже в случаях агрессивных рецидивирующих опухолей. При иммуногистохимическом исследовании хордомы экспрессируют эпителиальные маркеры (cytokeratin, ЕМА). Напротив, краниальные хондросаркомы не экспрессируют их, что позволяет отличить данные новообразования от хордом. В хордомах может наблюдаться фокальная экспрессия S100, потеря ядерной экспрессии INI-1 встречается в единичных случаях, как правило, в дедифференцированном варианте. Высокоспецифичным иммуногистохимическим маркером для хордом является ядерный локус экспрессии brachyury [8].

Хондробластический вариант остеосаркомы

Микроскопически хондробластический вариант классической остеосаркомы имеет бифазное строение и состоит из хрящевого матрикса и очагов полиморфных веретеновидных клеток, продуцирующих внеклеточный опухолевый матрикс — остеоид, который является определяющим гистологическим признаком остеосаркомы. Хрящевой компонент может быть с миксоидными изменениями и различной степенью выраженности клеточной атипии, что затрудняет дифференциальную диагностику с хондросаркомой. Как и все варианты классической остеосаркомы, хондробластический вариант демонстрирует агрессивный рост с разрушением предсуществующей костной ткани, распространением в Гаверсовы каналы и замещением костного мозга.

Отличительной радиологической чертой хондробластического варианта остеосаркомы является наличие хрящевого и костного матриксов. Но при малых размерах опухоли или преобладании хрящевого матрикса отличить хондробластический вариант остеосаркомы от классического варианта хондросаркомы крайне затруднительно.

На дооперационном этапе большую роль играет детальное картирование патологического очага с определением топографической зоны для выполнения биопсии с целью получения максимально репрезентативного материала, содержащего как хрящевой компонент, так и остеоид. Хондробластический вариант остеосаркомы характеризуется отсутствием мутации *IDH1/IDH2*. Отсутствие иммуногистохимической экспрессии *IDH1/IDH2* позволяет отличить этот вариант

остеосаркомы от хондросаркомы в тех случаях, когда биопсийный материал содержит только хрящевой компонент [21].

Особенности дифференциальной диагностики КХО с промежуточной дифференцировкой

Одной из наиболее трудных диагностических задач гистологического исследования является дифференциальная диагностика между хондромой и low-grade хондросаркомой. Существующие критерии описаны в основном для опухолей длинных трубчатых костей [22]. Отдельно описаны критерии для пациентов с синдромальными поражениями (синдром Олье, синдром Маффуччи и др.) и для опухолей, локализующихся в костях фаланг пальцев. В этих случаях поражения с гистологическими характеристиками low-grade хондросаркомы классифицируются как доброкачественные опухоли хрящевой ткани — хондромы/энхондромы, в то время как опухоли с цитологическими признаками хондромы, локализующиеся в костях таза, определяют как low-grade хондросаркому или атипическую хондроматозную опухоль/хондросаркому grade I [11, 23].

Однако в настоящий момент не существует установленных морфологических критериев для дифференциальной диагностики между хондромой и хондросаркомой grade I костей черепа.

Классификация классических хондросарком базируется на совокупности таких гистологических признаков, как размер и гиперхромазия ядер неопластических клеток, плотность расположения клеточных элементов и уровень митотической активности [24].

Многие авторы предлагают использовать следующие критерии для постановки диагноза «атипическая хондроматозная опухоль/хондросаркома grade I»: плотность расположения клеточных элементов, количество бинуклеарных и веретеновидных клеток с эозинофильной цитоплазмой, выраженность миксоидных изменений межклеточного (хрящевого/хондроидного) матрикса и уровень митотической активности. Классическими микроскопическими признаками большинства хондросарком являются разрушение предсуществующей костной ткани (permiative pattern) и распространение в прилежащие мягкие ткани, костный мозг или Гаверсовы каналы. Хондромы же, наоборот, по определению не разрушают предсуществующую костную ткань, не распространяются в Гаверсовы каналы или прилежащие мягкие ткани.

Так, при отсутствии классических признаков злокачественности или при невозможности их оценки (например, малый объем биоптата или фрагментация

материала) опухоли с наличием в ткани большого количества бинуклеарных и веретеновидных клеток, выраженных миксоидных изменений межклеточного матрикса и/или повышенной митотической активности (до 2 фигур митоза на 10 полей зрения при увеличении микроскопа $\times 400$) принято классифицировать как хондросаркомы grade I.

Некоторые авторы считают, что увеличение размеров ядер также свидетельствует о более злокачественном варианте опухоли.

Однако вышеприведенные критерии являются сравнительными характеристиками и на практике трудно применимы для дифференциальной диагностики [14].

Также одной из проблем дифференциальной диагностики low-grade хондросарком являются хордомы. По данным А. Rosenberg, до 37 % случаев краниальных low-grade хондросарком при первичном исследовании были диагностированы как хордомы. Однако в настоящий момент иммуногистохимическое исследование с антителами к эпителиальным маркерам (PanCK, EMA) и brachyury позволяет избежать таких ошибок [8].

Заключение

Краниальные хондроидные опухоли представляют собой спектр редко встречающихся опухолей костей черепа с хондроидным/хрящевым межклеточным матриксом и различным клиническим поведением. Дифференциальная диагностика новообразований данного спектра опухолей имеет огромное клиническое значение для выбора соответствующей тактики лечения, а также является определяющей в отношении прогноза заболевания. К сожалению, при анализе доступных источников медицинской литературы мы не обнаружили четких комплексных критериев для решения данной проблемы. Более того, имеющиеся данные показывают амбивалентность и противоречивость имеющихся морфологических критериев, а также их зависимость от различных факторов (например, группа энхондроматозов). Следует отметить, что необходимым условием дифференциальной диагностики КХО является мультидисциплинарный подход с последовательным анализом наличествующей информации на каждом этапе обследования пациента (клиническая картина заболевания, инструментальные методы, морфология, иммуногистохимическое исследование и генетические тесты). Таким образом, разработка и стандартизация более объективных гистологических критериев для КХО являются актуальными проблемами современной патологической анатомии [14].

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Bloch O.G., Jian B.J., Yang I. et al. A systematic review of intracranial chondrosarcoma and survival. *J Clin Neurosci* 2009;16(12):1547–51. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.05.003.
2. Di Ieva A., Bruner E., Haider T. et al. Skull base embryology: A multidisciplinary review. *Childs nerv syst* 2014;30:991–1000. DOI: 10.1007/s00381-014-2411-x.
3. Somerset H., Wilkinson C.C., Kleinschmidt-Demasters B.K. 18-year-old woman with a dural mass. *Brain Pathol* 2013;23(1):113–6. DOI: 10.1007/s00381-014-2411-x.
4. Golden L., Pendharkar A., Fischbein N. Chapter 7. Imaging Cranial Base Chordoma and Chondrosarcomas of the Skull Base and Spine. Ed. by Harsh G.R., Vaz-Guimaraes F. 2nd ed. 2018. P. 67–78.
5. Almefty K., Pravdenkova S., Colli B.O. et al. Chordoma and chondrosarcoma: similar, but quite different, skull base tumors. *Cancer* 2007;110(11):2457–67. DOI: 10.1002/cncr.23073.
6. He X., Yuan T., Yan Y. et al. Unique Image Characteristics of an Occipital Primary Chondroblastic Osteosarcoma: A Rare Case Report and a Brief Literature Review. *J Neurol Surg Rep* 2017;78(2): e77–e80. DOI: 10.1055/s-0037-1601876.
7. Brackmann D.E., Teufert K.B. Chondrosarcoma of the skull base: long-term follow-up. *Otol Neurotol* 2006;27(7): 981–91. DOI: 10.1097/01.mao.0000233812.48800.b4.
8. Rosenberg A.E., Nielsen G.P., Keel S.B. et al. Chondrosarcoma of the base of the skull: a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma. *Am J Surg Pathol* 1999;23(11):1370–8. DOI: 10.1097/00000478-199911000-00007.
9. Gelderblom H., Hogendoorn P.C., Dijkstra S.D. et al. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist* 2008;13(3):320–9. DOI: 10.1634/theoncologist.2007-0237.
10. Konovalov A., Shekhtman O., Shekhtman A.P. et al. Chondrosarcoma of the Skull Base: A Case Study and Literature Review. *Cureus* 2020;12(12):e12412. DOI: 10.7759/cureus.12412.
11. Fletcher C.D.M., Hogendoorn P., Mertens F. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon, 2013:321–4.
12. Golbin D.A., Ektova A.P., Demin M.O. et al. Chondromesenchymal Hamartoma with Skull Base and Orbital Involvement: Case Presentation. *Cureus* 2018;10(6):e2892. DOI: 10.7759/cureus.2892.
13. Otto B.A., Jacob A., Klein M.J., Welling D.B. Chondromyxoid fibroma of the temporal bone: case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007;116(12):922–7. DOI: 10.12998/wjcc.v6.i16.1210.
14. Carter J.M., Inwards C.Y. Conventional chondrosarcoma: old controversies and new insights. *Diagn Histopathol* 2014;20(5):181–9.
15. Mott F. Chondrosarcoma springing from the sella turcica. *Arch Neurol Psychiatr* 1899;1:432–3.
16. Inwards C.Y. Update on cartilage forming tumors of the head and neck. *Head Neck Pathol* 2007;1(1):67–74. DOI: 10.1007/s12105-007-0015-4.
17. Chebib I., Hornicek F.J., Bredella M.A. et al. Histologic variants of chondrosarcoma. *Diagnostic Histopathology* 2014;20(5):172–80.
18. Lugowska I., Teterycz P., Mikula M. et al. IDH1/2 Mutations Predict Shorter Survival in Chondrosarcoma. *J Cancer* 2018;9(6):998–1005. DOI: 10.7150/jca.22915.
19. Коновалов А.Н., Сидоркин Д.В., Шкарубо А.Н. и др. Хордомы основания черепа и краниовертебрального перехода. М., 2014. 276 с. [Konovalov A.N., Sidorkin D.V., Shkarubo A.N. Chordomas of the skull base and craniocervical junction. Moscow, 2014. 276 p. (In Russ.)].
20. Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Deshpande V. et al. Chordoma. In: Bone. Diagnostic Pathology. Ed. by Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Deshpande V. et al. 2nd ed. Elsevier, 2017. P. 242–53. DOI: 10.1155/2016/2187290.
21. Kerr D.A., Lopez H.U., Deshpande V. et al. Molecular distinction of chondrosarcoma from chondroblastic osteosarcoma through IDH1/2 mutations. *Am J Surg Pathol* 2013;37(6):787–95. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31827ab703.
22. Fletcher C.D.M. World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013. 468 p.
23. Eefting D., Schrage Y.M., Geirnaerdt M.J. et al. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(1):50–7. DOI: 10.1097/PAS.0b013e31817e2c2b.
24. Kim M.-J., Cho K.J., Ayala A.G., Ro J.Y. Chondrosarcoma: with updates on molecular genetics. *Sarcoma* 2011;405437. DOI: 10.1155/2011/405437.

Вклад авторов

А.П. Шехтман: обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
Д.В. Рогожин: научное редактирование текста рукописи.

Author's contributions

A.P. Shekhtman: reviewing of publications of the article's theme;
D.V. Rogozhin: scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.П. Шехтман / A.P. Shekhtman: <https://orcid.org/0000-0001-5461-7442>
Д.В. Рогожин / D.V. Rogozhin: <https://orcid.org/0000-0003-0777-9152>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и биоэтики

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the local ethics committee of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 15.03.2021. Принята к публикации: 21.03.2021.

Article submitted: 15.03.2021. Accepted for publication: 21.03.2021.