

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ю.Н. Соловьев¹, И.В. Булычева², Т.В. Павленко²

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

² Московская онкологическая больница № 62, г. Москва

Ключевые слова: рентгенологическое изображение, костный матрикс, саркома костей

Морфологическое исследование костных препаратов отличается рядом особенностей, включающих обязательное предварительное изучение рентгенограмм, адекватное выпиливание костного образца и применение методов декальцинации. Знакомство с рентгенологической картиной представляется принципиально важным для патолога, исследующего костный биоптат.

Лучевые методы отражают анатомические и физиологические изменения, происходящие в кости. При проведении дифференциальной диагностики рентгенолог основывается на статистической вероятности соответствия рентгенологических и морфологических изменений. Патолог полагается на знание того, как наблюдаемые им изменения в кости отражаются на рентгенограмме, патолог сравнивает и сопоставляет каждый последующий случай с предыдущим, тем самым накапливая опыт и уверенность в правильности морфологического диагноза.

В настоящее время для патолога значительные трудности представляет интерпретация изображений, полученных разнообразными лучевыми методами в разных проекциях с помощью КТ и МРТ. Необходимо помнить, что при наличии объемного очага в кости основным диагностическим методом остается рентгенография, почти все опухоли кости были впервые описаны при сопоставлении гистологических изменений и обзорной рентгенограмм. Практический опыт показывает, что четкая рентгенограмма, выполненная в различных проекциях, в большинстве случаев дает достаточно полную информацию об очаге поражения в кости, и при адекватном гистологическом материале имеется достаточно информации для постановки диагноза.

Дополнительные лучевые методы (КТ, МРТ) в значительной степени повышают точность рентгенологической диагностики, детализируют процесс и отвечают на более тонкие клинические вопросы.

Патологический процесс в кости может проявляться разрушением кости, продукцией кости и отсутствием изменений в предсуществовавших костных структурах. Каждый из трех данных признаков по отдельности или в сочетании присутствуют в костном очаге поражения. Рентгенологический диагноз есть не что иное, как интерпретация признаков, соответствующих определенному патологическому процессу. Установлено, что очаг поражения становится видимым на рентгенограмме при изменении величины, формы и плотности около 40% костных структур в его конкретной локализации. В компактной кости деструктивный процесс проявляется на рентгенограмме после тотального поражения одной кортикальной зоны или слоя. Для выявления патологического очага с интрамедуллярным расположением, но без кортикальной эрозии необходимо выполнять снимки в нескольких проекциях (рис. 1).

Наиболее важными рентгенологическими признаками, характеризующими биологический потенциал опухоли, являются изменения в «переходной» с неизменной костью зоне (рис. 2). Медленно протекающий доброкачественный процесс обладает более четкой «переходной» зоной, так как кость успевает закончить процесс ремоделирования. При доброкачественном процессе может возникать эрозия кортикального слоя за счет активации функции остеокластов, однако полного разрушения кортикальной пластинки и инфильтративного роста по сосудистым каналам при этом не наблюдается. Изучение четкой «переходной» зоны между опухолевой тканью и неизменной костью при доброкачественных процессах натолкнуло Lodwick на мысль предложить термин «ландкартообразный», или географический, рисунок. Способность кости

Адрес для корреспонденции

Булычева Ирина Владиславовна
E-mail: irena@boulytcheva.com

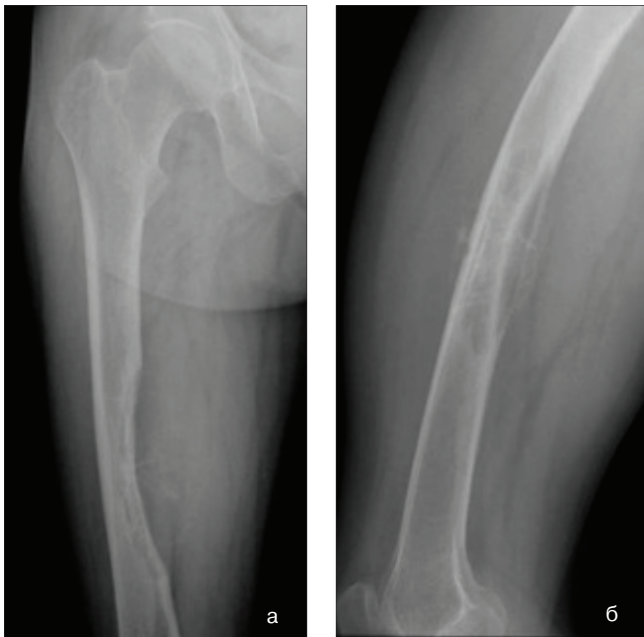
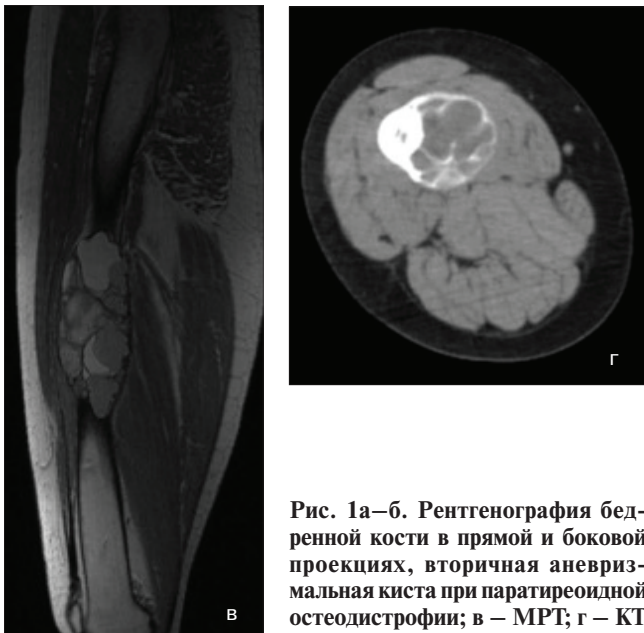


Рис. 1а–б. Рентгенография бедренной кости в прямой и боковой проекциях, вторичная аневризмальная киста при паратиреоидной остеодистрофии; в – МРТ; г – КТ



формировать зону остеосклероза вокруг доброкачественного очага по типу скорлупы обозначается термином «отграничительный пояс» или зона (рис. 3).

Большинство злокачественных новообразований столь быстро распространяются между костными трабекулами и по сосудистым каналам, что процессы перестройки в кости не успевают за ростом опухоли, данные изменения характеризуют «инфильтративный» рост (рис. 4). Реальный объем опухоли часто превышает видимые на рентгенограммах размеры.

Так называемый агрессивный рост пограничных опухолей занимает промежуточное положение между доброкачественными и высокозлокачественными процессами в кости, при этом наблюдается инфиль-

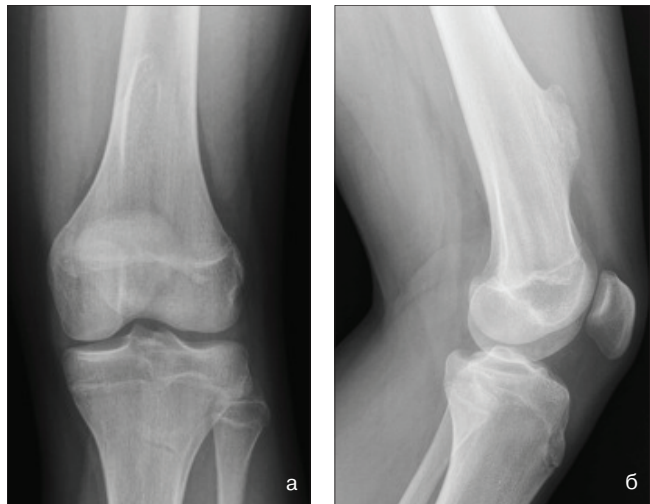


Рис. 2. Костно-хрящевой экзостоз. а – в прямой проекции очаг разрезания структуры с частично склерозированным контуром; б – в боковой проекции – исходящее из кортикала экзоститное образование на широком основании



Рис. 3. Узкая, четкая зона перехода (киста)

тративное распространение опухолевой ткани по межтрабекулярным пространствам, а также кортикальным сосудистым каналам Волькмана и Гаверса. Размытые границы патологического очага при более медленном росте опухоли объясняются активностью остеокластов, формирующих неоднородные по структуре зоны деструкции кости. Процесс неравномерно-очагового повреждения костных структур носит название «побитой молотом» кости (рис. 5).

Тип периостальной реакции также влияет на рентгенологическую оценку биологического потенциала новообразования в кости. Периост – это богатый фибробластами и камбиальными клетками соединительнотканый рукав, охватывающий кость. С возрастом периост приобретает более плот-



Рис. 4. Ободок склероза (неоссифицирующая фиброма)



Рис. 5. Размытая, нечеткая, широкая зона перехода (остеосаркома)

ную связь с корой вследствие склероза фиксирующих его шарпеевских волокон. Периост обладает фиброзированным поверхностным и камбиальным внутренним слоями. В норме периост плохо заметен. Любой процесс, вызывающий отслойку камбиального слоя периоста от кости, стимулирует активацию остеобластов и продукцию ими остеоида, что отражается на рентгенограммах. Характер периостальной реакции зависит от возраста и природы патологического процесса в кости. Непрерывная однородная периостальная реакция характеризует доброкачественный рост, формирует линейное

или волокнистое утолщение кортикального слоя. При некоторых небольших по протяженности патологических процессах реактивное периостальное утолщение может оказаться непропорционально выраженным и даже маскировать сам очаг, как, например, при остеοидной остеоме.

Прерывистая периостальная реакция, как правило, характерна для злокачественного процесса в кости. Наиболее ярким проявлением считается козырек Кодмэна, при котором однослойное линейное утолщение коры крепится с одного края и свободно отстоит у другого. В редких случаях козырек Кодмэна может наблюдаться при доброкачественных опухолях, но чаще отражает быстротекущий злокачественный процесс. Слоистое нагромождение реактивного периоста, представленного новообразованным остеοидом с соединительнотканными сосудистыми зонами между слоями, носит рентгенологический термин «луковичный периостит». Опять же, непрерывное напластование остеοида характеризует доброкачественный рост, а прерывистое — злокачественный, как это происходит, например, при саркоме Юинга. Игольчатый периостоз есть не что иное, как отражение быстрого роста и напластования остеοида на волокна Шарпея, крепящихся к периосту (рис. 6).



Рис. 6. Неравномерная деструкция (лимфома)

Большинство рентгенологических симптомов отражает изменения костной ткани и периоста, однако существуют признаки, характеризующие опухолевый матрикс. Костный матрикс является рентгеноплотным, однако распределение зон плотности отражает тип продукции кости. Более зрелая кость имеет трабекулярное строение. Плохо организованные костные структуры, например,

при остеосаркоме, вначале имеют менее четкое и лентовидное строение, а в последующем заменяются на плотные поля облаковидного строения на рентгенограммах. В редких случаях остеосаркома, богатая волокнистой костью, при рентгеноскопии проявляется. Важно учитывать, что неминерализованный остеонид имеет плотность воды.

Хрящевой матрикс практически полностью представлен гиалиновым хрящом и в отсутствие в его структуре кальция также неотличим по плотности от воды. Как нормальный, так и опухолевый гиалиновый хрящ растет дольками, в виде групп пролиферирующих хондроцитов, что наблюдается при подрастании хрящевых структур к кортикальной пластинке.

Гиалиновый хрящ лишен кровеносных сосудов и способен перемещать питательные вещества путем диффузии на расстояние до 2 см. Опухолевый хрящ по мере роста перестает обеспечивать себя питанием, подвергается ишемии и изменениям рН матрикса, что приводит к отложению извести и появлению плотных включений, видимых на рентгенограммах. Вторичный некроз хрящевой ткани приводит к замене хрящевой ткани на костную вследствие процесса энхондрального окостенения. Если кость формируется в центрах хрящевой дольки, то образуются структуры наподобие «воздушной кукурузы», если по периферии — то в виде замкнутых или изломанных колец (рис. 7).

Фиброзная или клеточная ткань на рентгенограммах выглядит литическим очагом и, прежде чем стать видимой, должна заместить достаточный объем ткани в пораженной кости.

Диагностика костного очага невозможна без контроля чувствительными лучевыми методами. Корреляция между рентгенологической картиной и морфологическими признаками является осно-

вополагающим принципом диагностики костных новообразований. Решение вопроса о методе взятия морфологического материала также должно быть коллегиальным. Открытая биопсия в меньшей мере сопровождается компрессией и повреждением ткани.

Срочное исследование замороженных срезов с костными включениями затруднено, но возможно. Непосредственно опухолевая ткань, как правило, значительно мягче, чем костная ткань по периферии очага поражения. Всегда существует возможность выделить более мягкие фрагменты ткани для приготовления замороженных срезов. Выбранный метод позволяет оценить, адекватно ли взят материал для последующего планового гистологического исследования. Все костные препараты должны обязательно фиксироваться и подвергаться декальцинации в той или иной степени. Рекомендуется более длительная фиксация, чем для других тканей. Правильно фиксируются лишь тонкие срезы толщиной 3 или 4 мм. Для выпиливания подобных препаратов применяются специальные пилы, достаточно мощные и способные выпиливать образцы повышенной плотности (рис. 8, 9). При исследовании суставов необходимо оценивать состояние поверхности суставного хряща, субартикулярной кости, синовиальной оболочки.

Важно правильно выбрать проекцию, в которой выпиливается костный объект, что во многом зависит от результатов клинического обследования. Настоятельно рекомендуется выполнение рентгенологического исследования препарата с последующей цифровой документирующей фотографией и описанием поверхностей удаленной кости, размеров, локализации и характера ткани опухоли (рис. 10, 11). Особенно важно отражать в протоколе состояние кортикальной пластинки,



Рис. 7. а — Линейные консолидированные (остеонид-остеома); б — козырек Кодмена при остеосаркоме; в — спикулы (остеосаркома); г — слоистый периостоз при опухоли Юинга

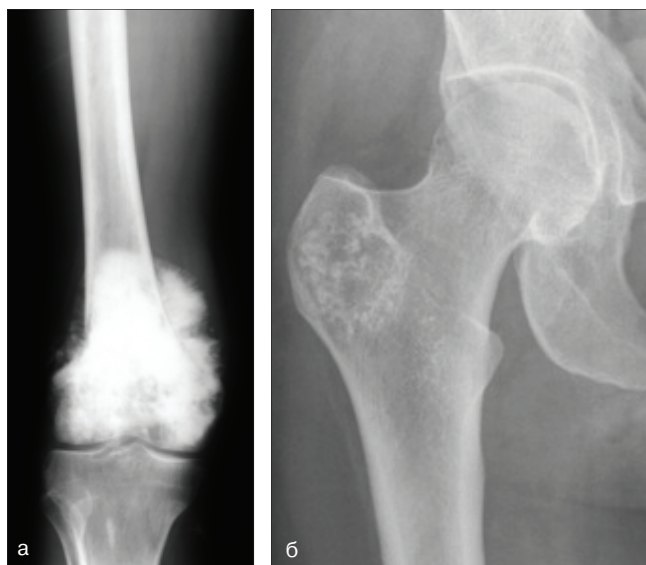


Рис. 8. а — костный матрикс; б — хрящевой матрикс



Рис. 9. Пилы, применяемые для морфологического изучения опухолей костей.

эндоста, периоста, а также прилежащих мягких тканей. Обязательно фиксируется состояние краев резекции, в том числе костномозгового канала. Если операции предшествовала пункционная биопсия, исследуется весь канал по ходу манипуляции, включая мягкотканый компонент и кожу, а также послеоперационный рубец.



Рис. 10. Макроскопический вид препаратов костных опухолей



Рис. 11. а, б — Приготовление образцов ткани для декальцинации и картограмма

Опухолевый узел необходимо сфотографировать до начала дальнейших манипуляций. Поверхность опи́ла необходимо промыть под струей воды мягкой губкой и освободить от костных опилок. Рекомендуется сопоставить длинную ось фотокамеры с длинной осью опухолевого узла с тем, чтобы опухоль полностью поместилась в рамку фотоаппарата. В дальнейшем выполняется приготовление картограммы или выбор фрагментов опухолевого узла для диагностики.

Возможны варианты приготовления образцов опухоли для гистологического исследования. Картограмма приготавливается из декальцинированной костной пластинки толщиной до 0,5 см. Фрагменты костной ткани и опухоли могут быть сформированы в отдельные блоки на усмотрение врача-патолога. Мягкотканый компонент опухоли исследуется сразу после фиксации.

Процесс декальцинации заключается в удалении из ткани ионов кальция. В рутинной практике это достигается применением сильных кислот, диссоциирующих на водород и соответствующий анион. Ионы водорода активизируют активность ионов кальция и растворяют кристаллы гидроксиапатита. Основным преимуществом метода является скорость реакции. Однако метод декальцинации кислотой обладает рядом отрицательных качеств. Процесс приготовления образцов не может быть закончен до полного растворения кальция. После обработки сильными кислотами ткани плохо окрашиваются. Кислота повреждает структуру белков ДНК/РНК и создает технические сложности для молекулярно-биологических и иммуногистохимических исследований.

Альтернативным методом является декальцинация в растворе ЭДТА (этилен диамин тетра ацетат). Метод проводится в нейтральной среде. Процесс долг и применяется для декальцинации столбиков (трепанов) ткани костного мозга. Процесс декальцинации возможен сильными (азотная) и слабыми (муравьиная) кислотами, последний метод предпочтительней, так как в меньшей степени гидролизует ткань.

В каждом конкретном случае применяемые методы могут варьировать в зависимости от целей и поставленных задач. Для оценки степени патоморфоза опухоли вредна излишняя декальцинация, повреждающая ядра клеток и не позволяющая получить адекватное окрашивание. Для диагностики важна скорость морфологического ответа. При оценке изменений в костном мозге важны сохраненные костные структуры и четко окрашенный ядерный хроматин. Степень декальцинации образцов рекомендуется оценивать повторными рентгенологическими исследованиями.

Статья поступила 26.02.2012 г., принята к печати 20.04.2012 г.
Рекомендована к публикации О.П. Близнюков

PROTOCOL OF BONE TISSUE EXAMINATION AND PREPARATION

Soloviev Yu.N.¹, Boulytcheva I.V.², Pavlenko T.V.²

¹ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

² Hospital No. 62, Moscow, Russian Federation

Key words: imaging studies, bone matrix, bone sarcoma