
ОБЗОРЫ

УДК: 616-006

ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Н.В. Васильев¹, М.Р. Мухамедов¹, Е.Л. Чойнзонов^{1,2}, Д.Е. Кульбакин¹,
П.Г. Байдала², Г.С. Жамгарян¹**

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск¹

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск²
634028, г. Томск, ул. Савиных, 12/1, e-mail: vasilievasn@yandex.ru*

Рассматриваются современные клинико-морфологические представления о доброкачественном и злокачественном типах гигантоклеточных опухолей, особенностях экстраоссальных вариантов этой патологии.

Ключевые слова: гигантоклеточная опухоль.

GIANT CELL TUMORS: LITERATURE REVIEW

N.V. Vasilyev¹, M.R. Mukhamedov¹, E.L. Choinzonov^{1,2}, D.E. Kulbakin¹, P.G. Baidala², G.S. Zhamgaryan¹

Cancer Research Institute, Siberian Branch of the RAMS, Tomsk¹

Siberian State Medical University, Tomsk²

12/1 Savinykh Street, 634028-Tomsk, e-mail: vasilievasn@yandex.ru

The review presents the current clinical-morphological characteristics of benign and malignant types of giant cell tumors.

Key words: giant-cell tumor.

Термин «гигантоклеточная опухоль» в настоящее время это не только обозначение нозологической единицы, но, скорее, название большой гетерогенной группы новообразований, разных по локализации, распространенности, биологическому потенциалу [13, 35]. Впервые данный вид опухоли был описан А. Соорег в 1918 г. и имел несколько названий – остеобластокластома, миелоидная саркома, остеокластома [23, 42]. Лишь в 1923 г. J.C. Bloodgood предложил настоящее наименование – гигантоклеточная опухоль (ГКО) [19]. Среди первичных костных опухолей гигантоклеточная опухоль составляет 4–9,5 %. Доля ГКО в структуре всех доброкачественных костных опухолей – 18–23 % [35]. В традиционном понимании гигантоклеточная опухоль – это доброкачественная солитарная опухоль, возникающая в метаэпифизарном отделе преимущественно длинных трубчатых костей: структуры коленного сустава – 50–65 %, дистальная часть бедренной кости – 23–30 %, проксимальная часть большеберцовой кости – 20–25 %, дистальная часть лучевой кости – 10–12 %, крестец – 4–9 %, проксимальная часть

плеча – 4–8 % [1, 13, 26, 35]. Реже ГКО наблюдается в телах позвонков (3–6 %), в мелких костях кисти (1–5 %), стопы (1–2 %) [13, 35]. В области головы и шеи ГКО встречается в 2–4 % случаев [4, 10, 51]. В этой анатомической зоне опухоль чаще всего возникает в костях основания черепа (клиновидной, решетчатой, височной), а также и экстраклеточно – в гортани, плотке и в больших слюнных железах [10, 13, 28, 33, 51]. Отмечается некоторое преобладание женщин в структуре заболеваемости доброкачественной ГКО – 1,5:1, в то же время злокачественной формой ГКО чаще страдают мужчины – 3:1 [1, 13, 35].

В 80 % случаев данной опухолью страдают молодые в возрасте 20–50 лет, с пиком заболеваемости на 3-м десятилетии жизни [13, 35]. Между тем поражение гигантоклеточной опухолью может быть не только солитарным, но и множественным [24, 26]. Так, в 1979 г. Т.Р. Jacobs et al. впервые подробно представили в литературе серию ГКО с множественным поражением [35]. В структуре заболеваемости ГКО доля мультицентрического варианта достигает 1 % [26, 35]. Начиная с 1972 г., после публикаций

J.G. Guccion et al. [18], R. Salm et al. [41], была обособлена субпопуляция гигантоклеточных опухолей мягких тканей, изначально возникающих практически в любом анатомическом регионе и отличающихся, по мнению авторов, от костного аналога ГКО более агрессивным поведением [13, 25]. Наконец, начиная с 1973 г. в литературе стали появляться сообщения о гигантоклеточных опухолях, возникающих в висцеральных органах и тканях, где прежде они не наблюдались, – синовиальная ткань [13], сухожильное влагалище [13], кожа [23, 48], молочная железа [15], толстая кишка [7], поджелудочная железа [5, 7, 31, 44], печень [5], внепеченочные пути [2, 5], желчный пузырь [2], щитовидная железа [46], матка [45], сердце [30], большие слюнные железы [28], легкие [38], почки [22, 30], мочевого пузыря [6], глотка [10].

По своему характеру ГКО, в отличие от большинства доброкачественных опухолей костей и мягких тканей, является локально агрессивной опухолью [13, 20]. Рецидивы типичной ГКО, по данным ВОЗ, составляют 4–30 % [4, 13]. Данный факт позволяет отнести ГКО к группе опухолей промежуточного потенциала злокачественности, нежели к доброкачественным опухолям. Сегодня во многих классификациях опухолей человека фигурирует отдельная клиничко-морфологическая форма – доброкачественная метастазирующая ГКО, составляющая в структуре заболеваемости гигантоклеточной опухолью 2 % [35, 49].

У гигантоклеточной опухоли есть злокачественный аналог [1, 8, 13]. Злокачественная ГКО является саркомой низкого значения критерия G (G1) [13, 14, 43] с преимущественным метастазированием в легкие, лимфатические узлы, средостение, кости [13, 26]. Ее удельный вес среди всех ГКО достигает 5–10 % [1, 8, 35, 37]. Злокачественная ГКО, согласно концепции R.J. McGrath (1972), в зависимости от механизма blastomagenesis может быть первично-злокачественной (синхронной), вторично-злокачественной (метахронной) и эволюционно-злокачественной (метахронной) [8, 9, 12, 21, 27, 34, 35].

Первично-злокачественная (синхронная) гигантоклеточная опухоль (primary malignancy in giant cell tumor) – это диморфная опухоль,

сочетающая в себе типичную доброкачественную ГКО и саркому высокого значения критерия G (G2 или G3), чаще веретенклеточного строения, представленную в виде злокачественной фиброзной гистиоцитомы, фибросаркомы или остеосаркомы [8, 13, 35]. Первично-злокачественная ГКО возникает de novo, с отсутствием в анамнезе лечебных мероприятий в виде хирургического вмешательства или лучевой терапии.

Вторично-злокачественная (метахронная) гигантоклеточная опухоль (secondary malignancy in giant cell tumor) – это, в большинстве случаев, монофазная опухоль, морфологически представленная саркомой высокого значения критерия G (G2 или G3), чаще веретенклеточного строения с фенотипом злокачественной фиброзной гистиоцитомы, фибросаркомы или остеосаркомы [8, 13, 35]. Изредка вторично-злокачественная ГКО может быть опухолью диморфного строения, когда в ткани ее обнаруживается второй структурный компонент, представленный очень малым объемом предсуществующей ГКО [8, 9, 16, 27, 36, 37]. Злокачественная опухоль возникает вторично, как правило, спустя несколько лет, в месте прежде диагностированной доброкачественной ГКО, претерпевшей обычно лучевое воздействие или, реже, хирургическое вмешательство. По данным S.-W. Hong, H.-Y. Choi [26], озлокачествление ГКО после лучевой терапии наступает спустя 1,7–15 лет, после хирургического лечения – спустя 18 лет. В то же время описано, что малигнизация доброкачественной ГКО после лучевой терапии наступает не ранее чем через 3 года [36]. Существует два подвида вторично-злокачественной гигантоклеточной опухоли, этиологически разных, но одинаковых по морфологии и рентгенологической картине. В зависимости от метода проведенного лечения по поводу ранее выявленной ГКО вторично-злокачественная гигантоклеточная опухоль подразделяется на постхирургический и радиоиндуцированный варианты [8]. Злокачественная трансформация возникает в участках, смежных с удаленной опухолью, или в зоне протезирования, где репаративные ткани отличаются высокой пролиферативной активностью [40].

Еще одним, крайне редким типом злокачественной ГКО является эволюционно-

злокачественная (метахронная) форма (evolutionary malignancy in giant cell tumor), которая, так же как и вторично-злокачественная ГКО, является в основном монофазной опухолью с фенотипом злокачественной фиброзной гистиоцитомы, фибросаркомы, остеосаркомы, хотя описаны отдельные случаи, демонстрирующие также наличие в микроструктуре опухоли ткани предсуществующей доброкачественной ГКО [9, 17, 21, 36]. Эволюционно-злокачественная форма возникает на месте прежде верифицированной доброкачественной ГКО спустя достаточно продолжительное время, в среднем через 3–9 лет [17]. Но в отличие от вторично-злокачественной формы, при которой процесс малигнизации индуцирован специфическим лечебным воздействием, в основе развития эволюционно-злокачественной формы лежит механизм спонтанной злокачественной трансформации, без наличия в анамнезе проводимых лечебных мероприятий. Некоторые исследователи данную форму так и именуют – доброкачественная гигантоклеточная опухоль со злокачественной трансформацией (spontaneous malignant transformation of conventional giant cell tumor) [9, 17].

Следует отметить, что среди трех типов злокачественной формы ГКО вторично-злокачественная ГКО встречается чаще и прогностически является наиболее неблагоприятной [8, 21, 29, 34, 50]. В отличие от других видов сарком оценка прогноза злокачественной формы ГКО на сегодняшний день мало изучена. Не обнаружена корреляция метастатического потенциала опухоли с факторами прогноза, надежно зарекомендовавшими себя при большинстве сарком – глубиной расположения [10, 14], пролиферативным индексом опухолевой ткани, индексом митотической активности (МИ), сосудистой инвазией [10, 47].

Необходимо подчеркнуть, что гистотипически злокачественная ГКО в абсолютном большинстве случаев представлена в облике одной из трех сарком – фибросаркомы, остеосаркомы или злокачественной фиброзной гистиоцитомы [21, 29]. Сообщения о других нозологических формах, кроме вышеуказанных, единичны – описаны наблюдения злокачественной ГКО с гистотипом недифференцированной саркомы

[26] и карциносаркомы, сочетающей в себе остеосаркому и плоскоклеточный рак [32]. В литературе нет достоверных данных относительно статистической доли перечисленных трех видов сарком, однако некоторые источники сообщают о большей частоте именно фибросаркомы и остеосаркомы, при этом фибросаркома встречается в 3 раза чаще, чем остеосаркома [16, 21, 26, 39].

При макроскопическом исследовании доброкачественная ГКО чаще узловатой формы, четко отграниченная, мягкоэластичной консистенции, буроватого цвета с желтовато-розовыми участками [1, 4, 13, 35, 51]. Гистологическая картина отличается высокой клеточностью и крайне скудной фиброзной стромой, с наличием тонкостенных кровеносных сосудов капиллярного и синусоидального типа. Опухоль построена клеточными элементами двух типов – диффузно располагающимися, количественно преобладающими моноклеарными клетками и относительно равномерно распределенными среди них гигантскими многоядерными клетками типа остеокластов [1, 4, 13, 20, 27]. Моноклеарные клетки однотипные, фенотипически напоминают макрофаги, округлой или слегка вытянутой формы. У моноклеарной клетки бледное везикулярное ядро, с одним-двумя базофильными мелкими ядрышками, с отчетливой ядерной мембраной с выраженной базофилией [13, 20, 27, 43]. Второй постоянный элемент опухолевой ткани – гигантская многоядерная клетка типа остеокласта – клетка крупной величины с широкой оксифильной или амфотрофной цитоплазмой, отличается содержанием большого числа ядер, в среднем от 10 до 50, но нередко их количество может доходить до ста и более ядер [13, 20, 27, 43]. Важной чертой ГКО является то, что ядра обоих клеточных элементов весьма схожи между собой [1, 13, 20, 27]. Признаки цитологической атипии отсутствуют. Митотическая активность ткани опухоли невысокая, как правило, 2–3 фигуры на 10 полей зрения при большом увеличении [13, 20, 27]. В структуре опухолевой ткани встречаются кровянистые кисты в 30 % случаев. В 40–50 % случаев в периферической части опухоли наблюдаются очаги метапластической кости [1, 13, 27]. Крайне редки фокусы некроза. Для ткани ГКО не характерно при-

сутствие фибробластических клеток и наличие интерстициальных геморрагий [4, 13, 27, 35, 51]. При иммуногистохимическом исследовании гигантские многоядерные клетки ГКО экспрессируют щелочную фосфатазу, lysozyme, alpha-1-antitrypsin, alpha-1-antichymotrypsin, cyclin D1, CD68, estrogen receptor (50 %). Мононуклеарные клетки экспрессируют Ki-67, CD68 (фокально), иногда белок S100 [10, 13, 43]. Для данного вида опухоли характерны цитогенетические нарушения – сокращение длины теломер и сокращение длины теломерных ассоциаций. При этом чаще всего затрагиваются участки хромосом 11p, 13p, 14p, 15p, 19q, 20q, 21p [42].

Морфология злокачественной формы ГКО, в общем, соответствует картине типичной саркомы – ткань опухоли типа «рыбьего мяса», грязно-серого цвета с фокусами некроза, геморрагическими очагами, с нечеткой границей опухолевого узла, с признаками инфильтрации окружающих тканей. Несколько специфична макроскопическая характеристика первично-злокачественной формы ГКО. Являясь опухолью диморфного строения, первично-злокачественная ГКО характеризуется зональностью структуры опухолевого узла. Тканевой компонент, соответствующий ткани типичной, доброкачественной ГКО, как правило, расположен центрально и выглядит как серо-буроватая, эластичная ткань. С последним, без резкой границы, соприкасается второй структурный компонент, являющийся саркоматозным, занимающий периферическую часть и представленный грязно-серой тканью, часто с определяемыми характерными точечными включениями костной плотности [1, 4, 13, 29, 51].

Дифференциальную диагностику доброкачественной ГКО необходимо проводить со многими мезенхимальными новообразованиями – остеосаркомой, остеобластомой, хондробластомой, аневризмальной костной кистой, неоссифицирующей фибромой [1, 27, 51]. В микроструктуре практически каждого из перечисленных образований присутствуют или могут присутствовать одноядерные клетки, гигантские многоядерные клетки и другие структурные элементы, которые формально составляют предмет для дифференциально-

диагностического анализа. Данная задача не вызывает серьезных затруднений для патолога. Однако наряду с перечисленными имеются процессы, дифференциация с которыми вызывает особые трудности в силу высокого сходства их гистологического строения с доброкачественной ГКО. К таковым относятся бурая болезнь и гигантоклеточная репаративная гранулема [4, 51]. В этих случаях важно знать, что при гистологическом исследовании ни один из существующих дифференциально-диагностических признаков не является абсолютным критерием, и оценивать морфологию искомым патологических образований необходимо в совокупности с подробной клинической информацией и данными лучевых методов обследования. Дифференциальную диагностику первично-злокачественной ГКО гортани необходимо проводить, в первую очередь, с диморфными опухолями – дедифференцированной хондросаркомой [1, 4, 13], карциносаркомой [4, 13, 51]. В дедифференцированной хондросаркоме, как и в карциносаркоме, невозможно присутствие ткани ГКО, но анапластический структурный компонент их зачастую предстает в облике фибросаркомы, остеосаркомы, злокачественной фиброзной гистиоцитомы. Линия соприкосновения структурных компонентов в карциносаркоме, и особенно в дедифференцированной хондросаркоме, четкая, тогда как в первично-злокачественной ГКО она представляет собой неширокую переходную зону [4, 13].

Таким образом, сложность морфологического строения и многообразие форм гигантоклеточных опухолей представляют определенные проблемы в их диагностике, особенно редких локализаций (экстраоссальная). Только в тесном сотрудничестве опытных специалистов (патоморфолога, специалиста лучевой диагностики и хирурга), знакомых с основными клинико-морфологическими характеристиками гигантоклеточных опухолей, возможна их полноценная и своевременная диагностика и адекватное лечение. Только пристальное внимание исследователей к гигантоклеточной опухоли на протяжении многих лет позволило открыть многообразие ее клинических и морфологических форм. Возможности и требования современной онкологии открывают новые горизонты для исследования

такого актуального новообразования, как гигантоклеточная опухоль.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мацко Д.Е. Саркомы костей: классификация, гистологическое строение, особенности морфологической диагностики // Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 1. С. 1–10.
2. Albores-Saavedra J., Grider D.J., Wu J. et al. Giant Cell Tumor of the Extrahepatic Biliary Tree: A Clinicopathologic Study of 4 Cases and Comparison With Anaplastic Spindle and Giant Cell Carcinoma With Osteoclast-Like Giant Cells // *Am. J. Surg. Pathol.* 2006. Vol. 30 (4). P. 495–500.
3. Angervall L., Hagmar B., Kindblom L. G., Merck C. Malignant giant cell tumor of soft tissue: a clinicopathologic, cytologic, ultrastructural, angiographic, and microangiographic study // *Cancer*. 1981. Vol. 47. P. 746–747.
4. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. Pathology and Genetics of Tumours. Head and Neck Tumours. Lyon, France: IARC Press; 2005. World Health Organization Classification of Tumours. Vol. 5.
5. Bauditz J., Rudolph B., Wernke W. Osteoclast-like giant cell tumors of the pancreas and liver // *World J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 12 (48). P. 7878–7883.
6. Behzatoglu K., Durak H., Canberk S. et al. Giant cell tumor-like lesion of the urinary bladder: a report of two cases and literature review: giant cell tumor or undifferentiated carcinoma? // *Diagn. Pathol.* 2009. Vol. 4 (48). P. 1–6.
7. Berendt R.C., Schnitka T.K., Wiens E. et al. The osteoclast-like giant cell tumor of pancreas // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1987. Vol. 111. P. 43–48.
8. Bertoni F., Bacchini P., Staals E. Malignancy in giant cell tumor of bone // *Cancer*. 2003. Vol. 97. P. 2520–2529.
9. Brien E.W., Mirra J.M., Kessler S. et al. Benign giant cell tumor of bone with osteosarcomatous transformation (“dedifferentiated” primary malignant GCT): report of two cases // *Skeletal Radiol.* 1997. Vol. 26. P. 246–255.
10. Chan Y.-J., Chao T.-K., Chu Y.-H., Wang H.-W. Giant cell tumor of soft tissue of neck // *J. Med. Sci.* 2009. Vol. 29 (6). P. 353–355.
11. Coyas A., Anastassiadis O. T., Kyriakos I. Malignant giant cell tumour of the larynx // *J. Laryngol. Otol.* 1974. Vol. 88 (8). P. 799–803.
12. Dahlin D.C., Cupps R.E., Johnson E.W. Giant cell tumor: a study of 195 cases // *Cancer*. 1970. Vol. 25. P. 1061–1070.
13. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. eds. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press; 2002. World Health Organization Classification of Tumours. Vol. 5.
14. Folpe A.L., Morris R.J., Weiss S.W. Soft tissue giant cell tumor of low malignant potential: a proposal for the reclassification of malignant giant cell tumor of soft parts // *Mod. Pathol.* 1999. Vol. 12. P. 894–902.
15. Fukunaga M. Giant cell tumor of the breast // *Virchows Arch.* 2002. Vol. 441. P. 93–95.
16. Gitelis S., Wang J.W., Quast M. et al. Recurrence of a giant-cell tumor with malignant transformation to a fibrosarcoma twenty-five years after primary treatment. A case report // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1989. Vol. 71. P. 757–761.
17. Grote H.J., Braun M., Kalinski T. et al. Spontaneous malignant transformation of conventional giant cell tumor // *Skeletal Radiol.* 2004. Vol. 33. P. 169–175.
18. Guccion J.G., Enzinger F.M. Malignant giant cell tumor of soft parts. An analysis of 32 cases // *Cancer*. 1972. Vol. 29. P. 1218–1229.
19. Gupta A.K., Nath R., Mishra M.P. Giant cell tumor of bone: multimodal approach // *Indian J. Orthop.* Vol. 41. P. 115–120.
20. Haque A.U., Moatasim A. Giant cell tumors of bone: a neoplasm or a reactive condition? // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2008. Vol. 1 (6). P. 489–501.
21. Hashimoto K., Hatori M., Hosaka M. et al. Osteosarcoma arising from giant cell tumor of bone ten years after primary surgery: a case report and review of the literature // *Tohoku J. Exp. Med.* 2006. Vol. 208. P. 157–162.
22. Heller K.N., Manyak M.J., Tabbara S.O., Kerr L.A. Malignant osteoclast-like giant cell tumor of kidney // *Urology*. 1998. Vol. 51. P. 495–498.
23. Hoang M.P., Rogers B.B., Albores-Saavedra J. Giant cell tumor of the skin: a morphologic and immunohistochemical study of five cases // *Ann. Diagn. Pathol.* 2002. Vol. 6. P. 288–293.
24. Hoch B., Inwards C., Sundaram M., Rosenberg A.E. Multicentric giant cell tumor of bone. Clinicopathologic analysis of thirty cases // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. Vol. 88 (9). P. 1998–2008.
25. Holst V.A., Elenitsas R. Primary giant cell tumor of soft tissue // *J. Cutan. Pathol.* 2002. Vol. 28. P. 492–495.
26. Hong S.-W., Choi H.-Y. Malignant giant cell tumor of the skull // *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2004. Vol. 36. P. 324–327.
27. Hutter R.V.P., Worcester J.N., Francis K.C. et al. Benign and malignant giant cell tumor of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease // *Cancer*. 1962. Vol. 15. P. 653–690.
28. Itoh Y., Taniguti Y., Arai K. A case of giant cell tumor of the parotid gland // *Ann. Plast. Surg.* 1992. Vol. 28. P. 183–186.
29. Junior R.Z.B., Camargo O.P., Ida C.M. et al. Primary malignancy in giant cell tumor: a case report // *Sao Paulo Med. J.* 2009. Vol. 127 (5). P. 310–313.
30. Kanthan R., Torkian B. Primary de novo malignant giant cell tumor of kidney: a case report // *Urology*. 2004. Vol. 4 (7). P. 1–6.
31. Loya A.C., Ratnakar K.S., Shastry R.A. Combined osteoclastic giant cell and pleomorphic giant cell tumor of the pancreas: A rarity. An immunohistochemical analysis and review of the literature // *J. Pancreas*. 2004. Vol. 5 (4). P. 220–224.
32. Machinami R., Nishida K., Ishida T. et al. Carcinosarcomatous malignancy, osteosarcoma and squamous cell carcinoma, in giant cell tumor of the right distal femur // *Pathol. Res. Pract.* 2008. Vol. 204 (8). P. 583–588.
33. Martin P.C., Hoda S.A., Pigman H.T., Pulitzer D.R. Giant cell tumor of the larynx. Case report and review of the literature // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1994. Vol. 118 (8). P. 834–837.
34. McGrath P.J. Giant-cell tumour of bone: an analysis of fifty-two cases // *J. Bone Joint Surg. Br.* 1972. Vol. 54. P. 216–229.
35. Murphey M.D., Nomikos G.C., Flemming D.J. et al. Imaging of Giant Cell Tumor and Giant Cell Reparative Granuloma of Bone: Radiologic-Pathologic Correlation // *RadioGraphics*. 2001. Vol. 21. P. 1283–1309.
36. Nascimento A.G., Huvos A.G., Marcove R.C. Primary malignant giant cell tumor of bone // *Cancer*. 1979. Vol. 44. P. 1393–1402.
37. Oda Y., Sakamoto A., Saito T. et al. Secondary malignant giant-cell tumor of bone: molecular abnormalities of p53 and H-ras gene correlated with malignant transformation // *Histopathology*. 2001. Vol. 39. P. 629–637.
38. Orosz Z., Toth E., Viski A. Osteoclastoma-like giant cell tumor of the lung // *Pathol. Oncol. Res.* 1996. Vol. 2. P. 84–88.
39. Rock M.G., Sim F.H., Unni K.K. et al. Secondary malignant giant-cell tumor of bone. Clinicopathological assessment of nineteen patients // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1986. Vol. 68. P. 1073–1079.
40. Sakkers R.J., van der Heul R.O., Kroon H.M. et al. Late malignant transformation of a benign giant cell tumor of bone. A case report // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1997. Vol. 79. P. 259–262.
41. Salm R., Sissons H.A. Giant cell tumours of soft tissue // *J. Pathol.* 1972. Vol. 107. P. 27–39.
42. Schwartz H.S., Butler M.G., Jenkins R.B. et al. Telomeric associations and consistent growth factor overexpression detected in giant cell tumor of bone // *Cancer Genet. Cytogenet.* 1991. Vol. 56. P. 263–276.
43. Shah D.R., Gaw F., Balderrama D.C. et al. Malignant giant cell tumor of the soft tissue of the neck // *Hospital Physician*. 2001. Vol. 1. P. 52–55.

44. Shiozawa M., Imada T., Ishiwa N. *et al.* Osteoclastoma-like giant cell tumor of the pancreas // *Int. J. Clin. Oncol.* 2002. Vol. 7. P. 376–380.
45. Sieinsky W. Malignant giant cell tumor associated with leiomyosarcoma of the uterus // *Cancer.* 1990. Vol. 65. P. 1838–1842.
46. Silverberg S.G., DeGiorgi L.S. Osteoclastoma-like giant cell tumor of the thyroid. Report of the case with prolonged survival following partial excision and radiotherapy // *Cancer.* 1973. Vol. 31. P. 621–625.
47. Sulh M.A., Greco M.A., Jiang T. *et al.* Proliferation index and vascular density of giant cell tumor of bone: are they prognostic markers? // *Cancer.* 1996. Vol. 77. P. 2044–2051.
48. Sunil Y.K., Raghupathi A.R.C. Giant cell tumor of skin // *Ind. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2006. Vol. 72, Iss. 2. P. 145–146.
49. Tubbs W.S., Brown L.R., Beabout J.W. *et al.* Benign giant cell tumor of bone with pulmonary metastases: clinical findings and radiologic appearance of metastases in 13 cases // *Am. J. Roentgenol.* 1992. Vol. 158. P. 331–334.
50. Unni K.K. How to diagnose malignant giant cell tumor // *Pathol. Case Rev.* 2001. Vol. 6 (1). P. 33–37.
51. Wieneke J.A., Gannon F.H., Heffner D.K., Thompson L.D.R. Giant cell tumor of the larynx: series of eight cases and a review of the literature // *Mod. Pathol.* 2001. Vol. 14 (12). P. 1209–1215.
52. Wong K.K., Seikaly H. Giant cell tumour of the larynx: a case report and review of the literature // *J. Otolaryngol.* 2004. Vol. 33. P. 195–197.

Поступила 22.06.11