

**І.В.Сорокіна**

Харківський національний медичний університет

**Ключові слова:** лімфома, діагностика лімфом, імуногістохімія.

Надійшла: 24.01.2013

Прийнята: 22.02.2013

УДК: 616–006.442/443–085–036.8

## ПИТАННЯ ВЗАЄМОДІЇ КЛІНІЧНОЇ І ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОЇ СЛУЖБ ПРИ ПІДОЗРІ НА ЛІМФОПРОЛІФЕРАТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** Розглянуті питання, на які обов'язково слід звертати увагу при підозрі на лімфому для проведення повноцінного морфологічного дослідження в умовах клініки – насамперед, при обстеженні хворого, заповненні направлення та взятті матеріалу на морфологію, роботі з біоптатом. Більш детально освітлені умови встановлення діагнозу лімфоми на світловому рівні та при імунофенотипуванні. Визначені завдання діагностичного та прогностичного імуноморфологічного дослідження. Робиться висновок, що остаточний діагноз лімфоми з вказівкою її форми і варіанту згідно класифікації пухлин гемопоетичної та лімфоїдної тканини 2008 року може бути встановлений тільки при тісній взаємодії клінічної і морфологічної служб, результатом чого буде призначення адекватного лікування.

**Морфологія.** – 2013. – Т. VII, № 1. – С. 92-95.

© І.В.Сорокіна, 2013

**Sorokina I.V. Problems of interaction between clinical facilities and morphologic departments in cases when lymphoproliferative disorders are suspected.**

**Summary.** The most important points of pathomorphologic investigation must be taken care in cases when lymphoproliferative disorders are suspected discussed. Attention is paid to clinical research, appointment card filling, quantity of biopsy material and its histological processing. Diagnostic conditions of routine histology and immunophenotyping were determined. It was concluded, that final pathomorphologic diagnosis of lymphoma according to WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues 2008 is feasible only due to close interactions between clinical facilities and morphologic departments which, as result, lead to appropriate treatment.

**Key words:** lymphoma, diagnosis of lymphoma, immunohistochemistry.

Зростання захворюваності на лімфоми, особливо серед осіб молодого і середнього віку, вимагає розвитку онкології у напрямку нових підходів до діагностики та лікування цього виду патології. На рішення цієї задачі спрямована класифікація лімфом ВООЗ 2008 року, яка, передусім, базується на імуногістохімічному статусі і генних абераціях пухлинної тканини (Swerdlow S.H. et al., 2008). «Золотим стандартом» діагностики лімфом вважається вивчення репрезентативного біопсійного матеріалу з обов'язковим імуноморфологічним дослідженням (Ковригіна А.М., Пробатова Н.А., 2007).

При підозрі на лімфому для проведення повноцінного морфологічного дослідження в умовах клініки слід звертати увагу на наступні моменти:

- комплексне обстеження хворого із застосуванням комп'ютерної томографії;
- ретельне заповнення направлення на морфологічне дослідження (паспортна частина, розгорнуті клінічні дані, характер і локалізація

патологічного процесу);

- достатня кількість структурованої тканини;
- адекватна проводка біоптату, щоб його не пошкодити;
- можливість проведення додаткових методів морфологічного дослідження, передусім – імуногістохімічного.

Комплексне обстеження хворого спрямоване на вивчення функціонального стану систем організму і поширеності процесу. Загальноклінічні дані включають: анамнез, огляд, лабораторні дослідження крові, сечі тощо. Особливе значення мають патологічні зміни з боку органів кровотворення – збільшення лімфовузлів, селезінки, печінки. Часто такі зміни поєднуються із загальними симптомами (В-симптомами) – гіпертермією, пітливістю (особливо вночі), шкірним свербіжем, втратою маси тіла більше 10% або більше за 6 місяців. Лейкемізація діагностується за результатами гемограми і мієлограми. Для визначення поширеності процесу з метою встановлен-

ня стадії захворювання необхідно використати рентгенографію, УЗД, лімфо- та ангиографію, ендоскопічні методи. Істотну допомогу у вирішенні цього питання надає комп'ютерна томографія (рис. 1) (Cronin C. et al., 2010). Найбільш значимі клінічні і лабораторні дані вносяться лікарем в направлення на морфологічне дослідження.

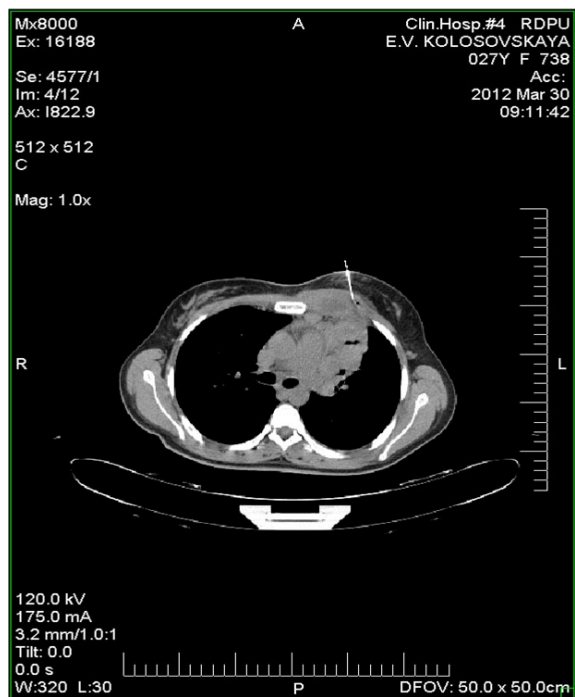


Рис. 1. Комп'ютерна томографія органів грудної клітки хворої на лімфому. Пухлинний конгломерат у межистинні.

Оскільки діагноз лімфопроліферативного новоутворення може бути поставлений лише на основі морфологічного дослідження, важливо правильно оцінити характер і локалізацію узятого матеріалу. Джерелом морфологічного дослідження в даному випадку можуть служити мазання і лейкоконцентрат крові (за наявності лейкоемізації), змиви і мазки при ендоскопічному дослідженні і пункційній біопсії, ділянки тканини утворення або лімфовузол при ексцизійній або інцизійній біопсії. Як правило, найбільш інформативним є «найстаріший» осередок ураження, наприклад, перший лімфатичний вузол, що збільшився. За наявності периферичної лімфаденопатії і можливості вибору слід робити біопсію лімфовузла на шиї або в пахвовій області, а не в пахвовій зоні. В останньому випадку морфологічну діагностику ускладнюватимуть виражені вторинні зміни.

Ексцизійна біопсія масивного новоутворення повинна проводитися з урахуванням наявності перифокального запалення, капсули (чи псевдокапсули), вторинних змін в пухлинній тканині

(некроз, крововиливи та ін.). Тому для отримання достатньої кількості структурованої пухлинної тканини необхідно брати шматочки з поглибленням до 1-1,5 см. При інцизійній біопсії такої ж довжини має бути структурований (нерозкускований) трепан (рис. 2).



Рис. 2. Бажаний розмір біоптату при інцизійній біопсії.

Узятий для морфологічного дослідження матеріал слід відразу поміщати в 10% забуферений формалін з рН 7,2-7,4 у співвідношенні 20/1 (буфер/тканина за об'ємом), що попереджує руйнування клітин пухлини і дає можливість вивчення їх фенотипу на основі імуногістохімії (якщо світлова мікроскопія підтвердила наявність злоякісного новоутворення і не можна виключити лімфому) (Криволапов Ю.А., Леенман Е.Е., 2006).

Проведення імуногістохімічного дослідження не можливе, коли:

- немає субстрату або недостатньо матеріалу для типування;
- матеріал травмований при узятті (термічна або механічна травма);
- порушення фіксації матеріалу.

Нині імуноморфологічне дослідження лімфом проводиться для вирішення двох завдань – діагностичного і прогностичного.

Діагностичне імунофенотипування припускає:

- підтвердження наявності лімфоми;
- з'ясування типу і виду лімфопроліферативного новоутворення.

Відповідно до критеріїв, запропонованих ВООЗ, при встановленні діагнозу обов'язковим є визначення лінійної приналежності пухлинних лімфоїдних клітин (Т або В) і міри їх диференціювання (попередники або зрілі клітини). Найбільш доцільним, з практичної точки зору, є поетапне (лінійне) типування. Британським комітетом із стандартів в гематології (BSH) запропоновано двохлінійну панель маркерів. На першому етапі проводиться диференціальна діагностика ходжкінської від неходжкінської лім-

фом, а також В-клітинних від Т- і NK-клітинних лімфопроліферативних захворювань. Залежно від результатів першого етапу дослідження і морфології клітинних елементів проводиться другий етап імунофенотипування – для уточнення варіанту лімфоми.

Прогностичне імунофенотипування передбачає наступні завдання:

- визначення проліферативної активності пухлинної тканини;
- встановлення тривалості життя пухлинних клітин;
- визначення чутливості пухлинної тканини до таргетної хіміотерапії.

#### **Клінічний випадок**

У направленні на морфологічне дослідження: пацієнтка П., 36 років; при профогляді на рентгенограмі виявлено утворення передньоверхнього межистіння 8×6 см; скарги тільки на швидку стомлюваність; регіонарні і периферичні лімфовузли, печінка і селезінка не збільшені; загальний аналіз крові в нормі; доставлений матеріал трансторакальної інцизійної біопсії – утворення середостіння (стовпчик завдовжки 1,3 см). Світлова мікроскопія понад усе відповідала крупноклітинній неходжкінській лімфомі (рис. 3).

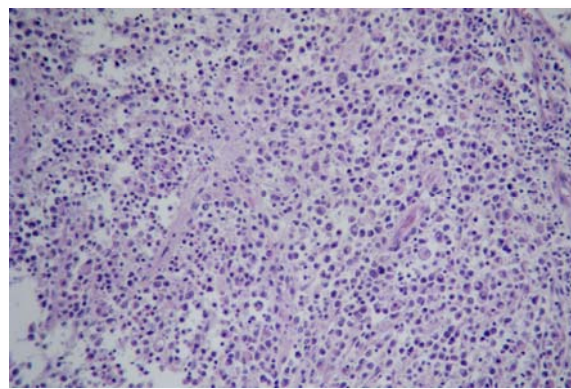


Рис. 3. Патогістологічна структура пухлини межистіння, фарбування гематоксилином-еозином, ×200.

Імунофенотип пухлини: TdT<sup>-</sup> Igκ<sup>-</sup> Igλ<sup>-</sup> CD3<sup>-</sup> CD10<sup>-</sup> CD19<sup>+</sup> CD20<sup>+</sup> CD22<sup>-</sup> CD23<sup>+</sup> CD30<sup>-</sup> CD79α<sup>+</sup>, проліферативний потенціал (Ki-67) склав 34% (рис. 4). Клініко-морфологічний діагноз: В-крупноклітинна первинна медіастинальна лімфома.

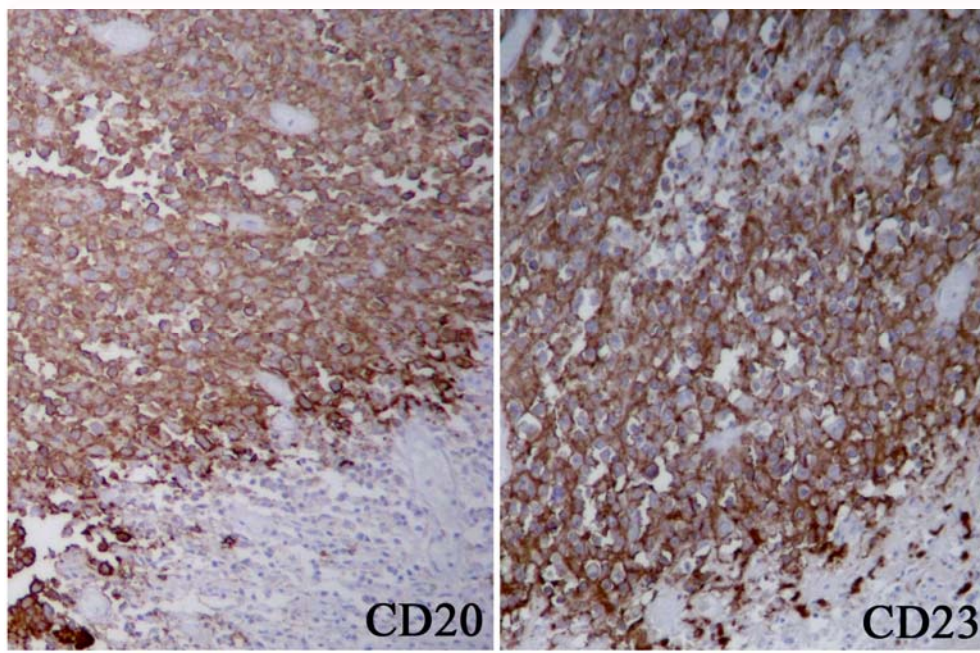


Рис. 4. Імуногістохімічна характеристика пухлини межистіння, ×300.

Таким чином, остаточний діагноз лімфоми з вказівкою її форми і варіанту згідно класифікації пухлин гемопоетичної та лімфоїдної тканини 2008 року, може бути встановлений тільки при

тісній взаємодії клінічної і морфологічної служб, результатом чого буде призначення адекватного лікування.

## Літературні джерела

Ковригина А. М. Лимфома Ходжкина и крупноклеточные лимфомы / А. М. Ковригина, Н. А. Пробатова. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 216 с.

Криволапов Ю. А. Морфологическая диагностика лимфом / Ю. А. Криволапов, Е. Е. Леенман. – СПб. : Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2006. – 208 с.

Опухоли лимфатической системы: атлас / Под ред. А. И. Воробьева, А. М. Кременецкой. –

М. : Ньюдиамед, 2007. – 297 с.

Clinical Utility of PET/CT in Lymphoma / C. Cronin, R. Swords, M. Truong [et al.] // AJR. – 2010. – Vol. 194. – P. 91–103.

WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues / S. H. Swerdlow, E. Campo, N. L. Harris [et al.]. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008. – 439 p.

### **Сорокина И.В. Вопросы взаимодействия клинической и морфологической служб при подозрении на лимфопролиферативное заболевание.**

**Резюме.** Рассмотрены вопросы, которым необходимо уделять особое внимание при подозрении на лимфому для проведения морфологического исследования в условиях клиники – в первую очередь, при обследовании больного, заполнении направления и взятии материала для морфологического исследования, работе с биоптатом. Более детально освещены условия установления диагноза на световом уровне и при иммунофенотипировании. Определены задачи диагностического и прогностического иммуноморфологического исследования. Делается вывод, что окончательный диагноз лимфомы с указанием её формы согласно классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной ткани 2008 года может быть установлен только при тесном взаимодействии клинической и морфологической служб, результатом чего будет назначение адекватного лечения.

**Ключевые слова:** лимфома, диагностика лимфом, иммуногистохимия.