

*Н. А. Стукан*

## **ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕГО ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА**

*Научные руководители: канд. мед. наук., доц. З. Н. Брагина,*

*канд. мед. наук, доц. П. Г. Киселёв*

*Кафедра патологической анатомии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*N. A. Stukan*

## **SURVIVAL IN LYMPHOGRANULOMATOSIS DEPENDING ON ITS HISTO- LOGICAL TYPE**

*Tutor: docent Z. N. Bragina, docent P. G. Kiselyov*

*Department of Pathological Anatomy,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Собраны данные о 59 пациентах с лимфогранулематозом, обратившихся в 2015 году в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Изучены гистологические картины при различных вариантах лимфомы Ходжкина. Произведена оценка 5-летней выживаемости пациентов на основе информации из Белорусского канцер-регистра.

**Ключевые слова:** лимфогранулематоз, лимфома, Ходжкин, выживаемость.

**Resume.** Data was collected on 59 patients with lymphogranulomatosis who applied in 2015 at RSPC OMR of N. N. Alexandrov. Were studied histological patterns in various variants of Hodgkin's lymphoma. A 5-year patients' survival was estimated based on information from the Belarusian Cancer Register.

**Key words:** lymphogranulomatosis, lymphoma, Hodgkin, survival.

**Актуальность.** Лимфогранулематоз, или лимфома Ходжкина, составляет менее 1% от всех злокачественных новообразований человека. В Беларуси заболеваемость лимфомой Ходжкина находится на уровне 2,5-2,7 случаев на 100 тысяч населения. Поражаются в основном молодые трудоспособные люди в возрасте до 35-40 лет, и, несмотря на то, что с середины прошлого века, когда 5-летняя выживаемость составляла 5%, методы терапии усовершенствовались, средняя выживаемость при лимфоме Ходжкина составляет около 80%.

**Цель:** изучить 5-летнюю выживаемость пациентов с различными гистологическими вариантами лимфомы Ходжкина.

**Задачи:**

1. Изучить и охарактеризовать гистологическую картину различных вариантов лимфомы Ходжкина.

2. Проанализировать данные о пациентах с лимфогранулематозом за 2015 год и оценить их 5-летнюю выживаемость.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужили клинико-морфологические данные о 59 пациентах с диагнозом лимфогранулематоза, обратившихся в 2015 году в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. Выживаемость пациентов оценивали на основании информации из Белорусского канцер-регистра.

**Результаты и их обсуждение.** Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) – это злокачественная опухоль лимфоидной ткани, состоящая из характерных круп-

ных диспластических одно- и многоядерных клеток окруженных смешанным инфильтратом из зрелых иммунных клеток. Причина опухолевой трансформации клеток точно неизвестна, но часто она ассоциирована с вирусом Эпштейна-Барра [1]. Опухоль может поражать лиц любого возраста, однако пики заболеваемости приходятся на 20-30 лет и 40-50 лет. Выделяют классическую лимфому Ходжкина (4 варианта: лимфоидное преобладание, нодулярный склероз, смешанно-клеточный, лимфоидное истощение) и отдельно нодулярный тип лимфоидного преобладания лимфомы Ходжкина [2].

Диагностируют лимфогранулематоз на основании гистологического исследования биоптата лимфоузлов: обнаружении специфических диагностических клеток, а также иммуногистохимического исследования. Диагностическими клетками являются: клетки Рид-Березовского-Штернберга (РБШ) – многоядерные гигантские клетки, имеющие широкий ободок цитоплазмы, содержащие огромные эозинофильные ядрышки; ядра обычно зеркально симметричны, что придает клеткам вид «глаз совы». Также обнаружить можно клетки Ходжкина – крупные одноядерные клетки со светлым ядром и увеличенными полиморфными ядрышками. Попкорн-клетки – вариант клеток РБШ с дольчатым ядром, небольшими ядрышками, примыкающими к ядерной мембране; доли ядра, наслаиваясь друг на друга, придают клеткам вид воздушной кукурузы. Лакунарные клетки – крупные клетки с многодольчатым ядром или несколькими мелкими ядрами, перекрывающимися друг друга, широким ободком цитоплазмы; при фиксации препарата вследствие ретракции цитоплазмы ядро лежит как бы в пустоте [3,4,5].

Маркерами при иммуногистохимическом исследовании являются: CD15 (выявляется положительное окрашивание мембраны и зоны аппарата Гольджи клеток РБШ); CD20 (маркер В-лимфоцитов, как правило окрашивание отсутствует при классической лимфоме Ходжкина); CD30 (положительное окрашивание мембраны и аппарата Гольджи клеток РБШ); PAX5 (фактор транскрипции, экспрессируемый в процессе созревания В-клеток; клетки РБШ красятся слабее других, что создает градиент окрашивания); LCA (общий лейкоцитарный антиген, при классической форме лимфомы Ходжкина окрашивание отсутствует или слабое) [2].

Классическая лимфома Ходжкина, вариант лимфоидного преобладания характеризуется нодулярным типом роста опухоли. Опухолевая ткань состоит преимущественно из мелких лимфоцитов и гистиоцитов, классические клетки РБШ встречаются редко, как правило имеют вид попкорн-клеток или LP-клеток. Примесь эозинофилов не характерна. Положительно окрашивается CD15, CD30, PAX5, отрицательно – CD20 и LCA [2,3].

При варианте нодулярного склероза наблюдаются разрастания коллагеновых волокон в виде дуг и колец, могут встречаться очаги некроза с нейтрофильной инфильтрацией. Характерны лакунарные клетки. Неопухолевый клеточный компонент инфильтрата представлен малыми лимфоцитами, плазмочитами, эозинофилами, нейтрофилами, гистиоцитами и фибробластами. Положительно окрашивается CD15, CD30, PAX5, отрицательно – CD20 [2,4].

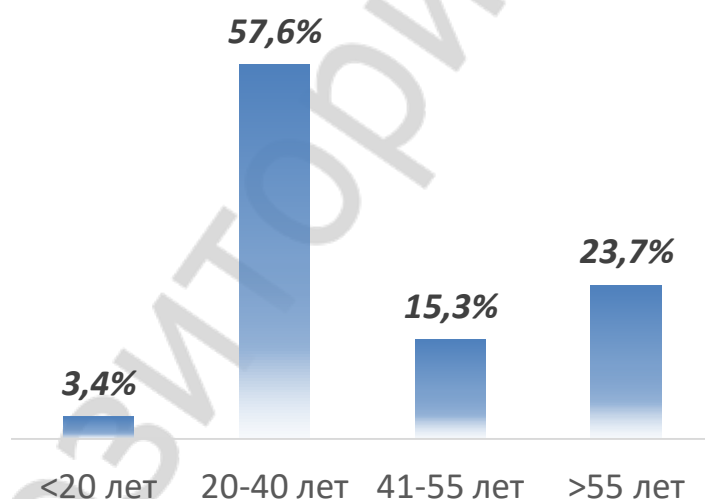
При смешанно-клеточном варианте ткань лимфоузла частично или полностью замещена инфильтратом, представленным классическими клетками РБШ, а также малыми и средними лимфоцитами, плазмочитами, гистиоцитами, эозинофилами и

нейтрофилами. Возможно формирование эпителиоидных гранулем, интерстициальный фиброз. Положительно окрашивается CD15, CD30, PAX5, отрицательно – CD20 [2,3].

Классическая лимфома Ходжкина, вариант лимфоидного истощения: наблюдается стертость нормального строения лимфатического узла, большое количество крупных атипичных клеток и малое количество нормальных клеточных элементов, очаги некроза. Выделяют фиброзный (характерен диффузный сетчатый фиброз) и саркоматозный варианты. Положительно окрашивается CD15, CD30, PAX5, отрицательно – CD20 и LCA [2,5].

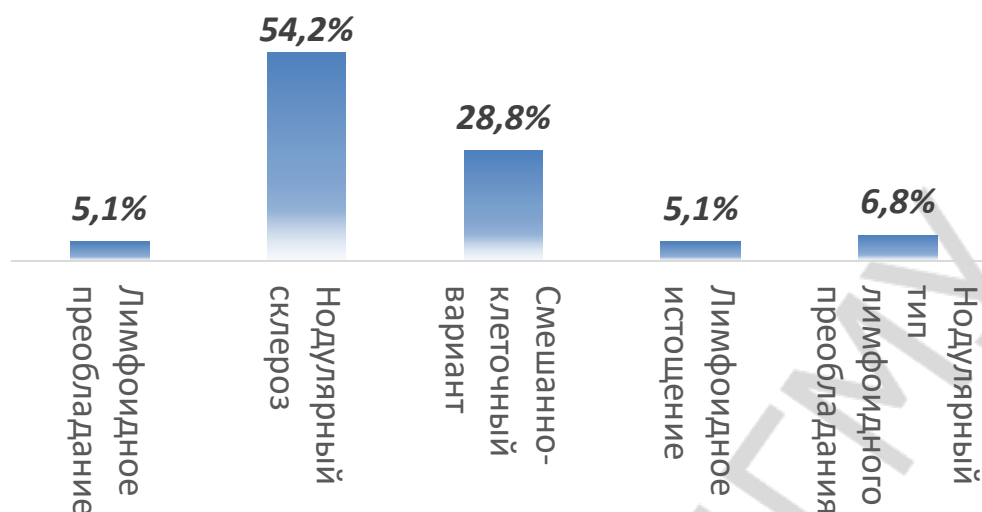
При нодулярном типе лимфоидного преобладания ткань лимфатического узла частично или полностью замещена инфильтратом нодулярного строения, встречаются попкорн-клетки, клеток РБШ мало, инфильтрат представлен в основном ма-  
Диагностические опухолевые клетки при нодулярном типе лимфоидного преобладания отличаются иммунофенотипически от классической лимфомы Ходжкина (CD15 и CD30 негативны, CD20 и LCA позитивны) [2,4].

В исследованной группе из 59 пациентов возраст варьировался от 18 до 74 лет (средний возраст  $40,4 \pm 14,9$  лет) (график 1), распределение по полу - 29 мужчин и 30 женщин.



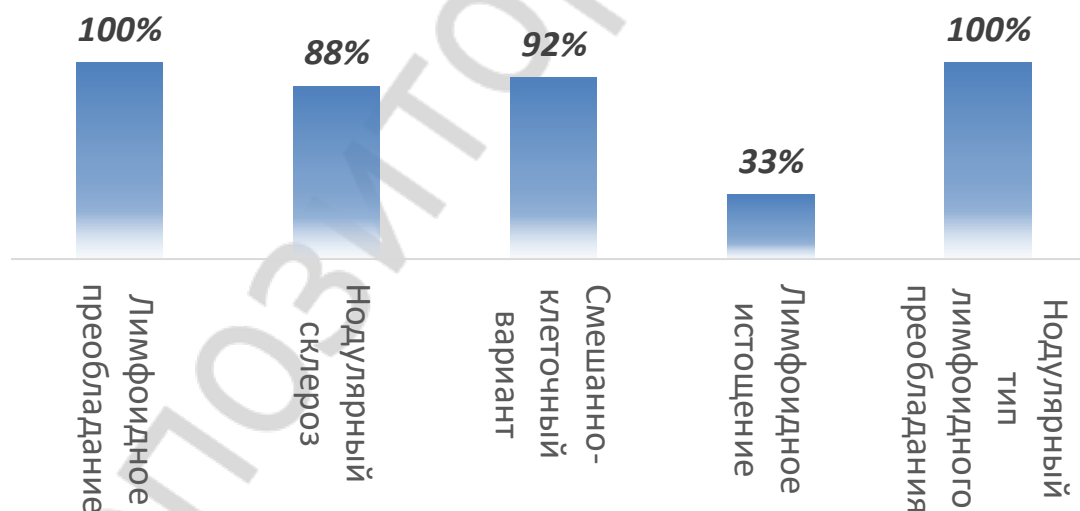
Граф. 1 – Распределение по возрасту

В зависимости от гистологического варианта лимфомы Ходжкина пациенты распределились следующим образом: лимфоидное преобладание – 5,1%, нодулярный тип лимфоидного преобладания – 6,8%, нодулярный склероз – 54,2%, смешанно-клеточный вариант – 28,8%, лимфоидное истощение – 5,1%. Общая 5-летняя выживаемость составила 77,5% и достоверно не различалась среди мужчин и женщин (график 2).



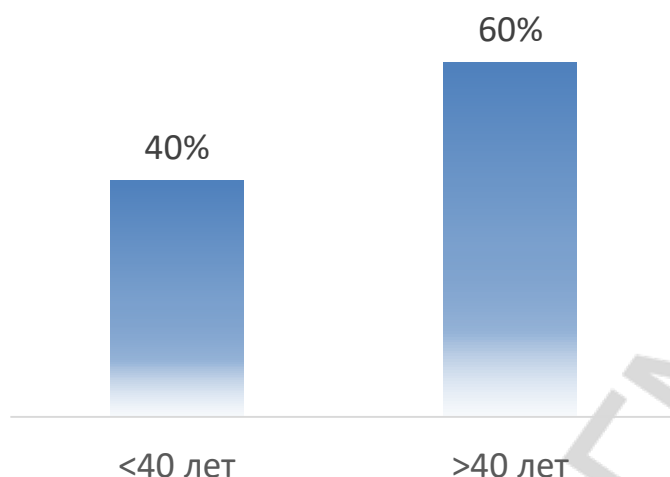
Граф. 2 – Распределение по гистологическим вариантам

Общая 5-летняя выживаемость составила 77,5% и достоверно не различалась среди мужчин и женщин. Наиболее неблагоприятным в прогностическом отношении вариантом является вариант лимфоидного истощения (из 3-х пациентов, наблюдавшихся в 2015 году в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, только один прожил с данным диагнозом более 5 лет). При лимфоидном преобладании и нодулярном типе лимфоидного преобладания 5-летняя выживаемость пациентов составила 100%, при нодулярном склерозе - 88%, а при смешанно-клеточном варианте – 92% (график 3).



Граф. 3 – Выживаемость при разных вариантах

Была выявлена связь между возрастом пациента и вероятностью летального исхода: возраст старше 40 лет является неблагоприятным прогностическим фактором (график 4).



Граф. 4 – Связь смертности с возрастом

### Выводы:

1. Наибольшую группу в исследованной выборке составили пациенты в возрасте 20-40 лет.
2. При анализе клинико-морфологических данных пациентов с диагнозом лимфомы Ходжкина за 2015 год худшая 5-летняя выживаемость была отмечена в группе пациентов с вариантом лимфоидного истощения, а наилучшая – в группах с вариантом нодулярного склероза и смешанно-клеточным.

### Литература

1. Вирус Эпштейна-Барра и классическая лимфома Ходжкина / В. Э. Гурцевич // Клиническая онкогематология. – 2016. – №2. – С.101-114.
2. Hodgkin's lymphoma: the pathologist's viewpoint / S. A. Pileri, S. Ascani, L. Leoncini and others // Journal of Clinical Pathology. – 2002. – №3. – С.162-176.
3. Кассирский, И. А. Клиническая гематология / И. А. Кассирский, Г. А. Алексеев. – Москва: «Медицина», 1970. – 800с.
4. Абрамов, М. Г. Гематологический атлас / М. Г. Абрамов. – Москва: «Медицина», 1979. – 280с.
5. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика лимфомы Ходжкина / Ю. А. Криволапов // Практическая онкология. – 2007. – №2. – С. 57-64.