

ИЗУЧЕНИЕ ПАТТЕРНОВ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ПРИ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМАХ

Коховец А.С., Казакевич К.С., Рукша К.Г.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии, г. Минск*

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, фолликулярные дендритные клетки, паттерны.

Резюме. В данном исследовании определено, какие виды паттернов характерны для разных видов лимфом. Определение паттернов распределения ФДК в лимфатических узлах может помочь в более точной и быстрой постановке диагноза, а также в понимании механизмов патогенеза неходжкинских лимфом.

Resume. In this research the predominant types of patterns that are characterise different types of lymphomas were detemined. Determination of patterns of FDC distribution in lymph nodes can help in a more accurate and faster diagnosis, as well as in understanding the mechanisms of pathogenesis of non-Hodgkin's lymphomas.

Актуальность. За иммунитет в организме отвечают разные типы клеток. Одни из них – фолликулярные дендритные клетки (ФДК). Они локализуются в лимфатических узлах и принимают участие в дифференцировке В-лимфоцитов благодаря имеющейся у них антигенпрезентирующей функции. Иммуные комплексы удерживаются на поверхности отростков ФДК с помощью Fc-рецепторов (CD23) и рецепторов комплемента (CD21, CD35) [1,2]. Самостоятельная опухолевая трансформация ФДК встречается очень редко, однако рядом исследователей были описаны изменения распределения ФДК при ряде неходжкинских лимфом и воспалительных процессах. Установление данных паттернов может помочь при постановке диагноза и дифференциальной диагностике лимфом с неопухолевыми процессами.

Цель: установить паттерны распределения ФДК при неходжкинских лимфомах (фолликулярная лимфома и диффузная В-крупноклеточная лимфома), а также реактивной лимфаденопатии с помощью определения их количественных и качественных параметров (площадь и форма клетки, степень формирования отростков, формирование фолликулярных структур).

Задачи: 1. С помощью визуального исследования определить преобладающие типы паттернов ФДК, которые характерны для каждого вида лимфом; 2. Провести морфометрический анализ и определить площадь, округлость, эллипсоидность, ассиметричность, расстояние между клетками, соприкосновение границ ФДК при разных видах лимфом.

Материал и методы. Исследование выполнено на операционном материале 25 пациентов, проходивших лечение в РНПЦ онкологии им. Н. Н. Александрова в 2020 году. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, также были проанализированы иммуногистохимические препараты, окрашенные с антителами к CD23.

Морфометрическую обработку препаратов проводили с помощью программ AperioImageScope и eCognition. Статистическая обработка выполнялась с помощью пакетов MedCalc и Excel.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе провели визуальную оценку паттернов фолликулярных дендритных клеток (ФДК) при окраске реактивом CD23, сравнив препараты с литературными данными [3,4] (рисунок 1).

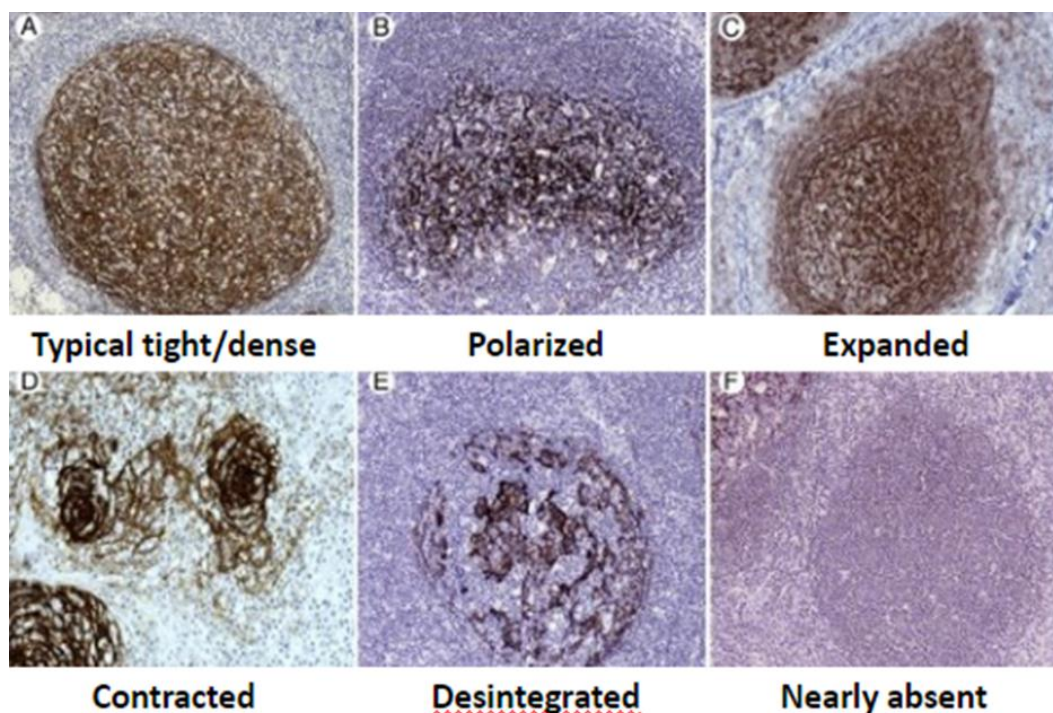


Рис. 1 – Паттерны ФДК, описанные в литературе

При изучении препаратов, полученных от пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) чаще всего определялись паттерны «desintegrated» и «nearlyabsent» - полное отсутствие ФДК (рисунок 2).

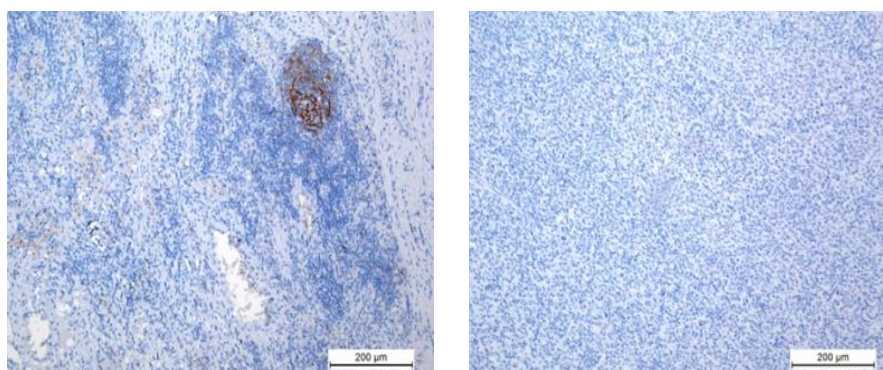
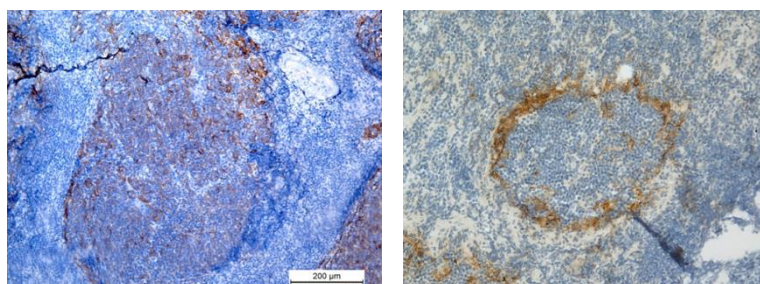


Рис. 2 – ДВКЛ, окраска CD23, паттерны ФДК – «desintegrated» и «nearly absent»

При изучении препаратов, полученных от пациентов с фолликулярной лимфомой (ФЛ) чаще всего определялись паттерны «desintegrated» и



«Ring-like» (рисунок 3).

Рис. 3 – ФЛ, окраска CD23, паттерн ФДК – «desintegrated» и «Ring-like»

При изучении препаратов, полученных от пациентов с фолликулярной гиперплазией (ФГ) выявили разнообразные паттерны: expanded, desintegrated, polarized, ring-like.

На втором этапе исследования провели морфометрический анализ, основанный на выделении CD23-позитивных регионов (рисунок 4).

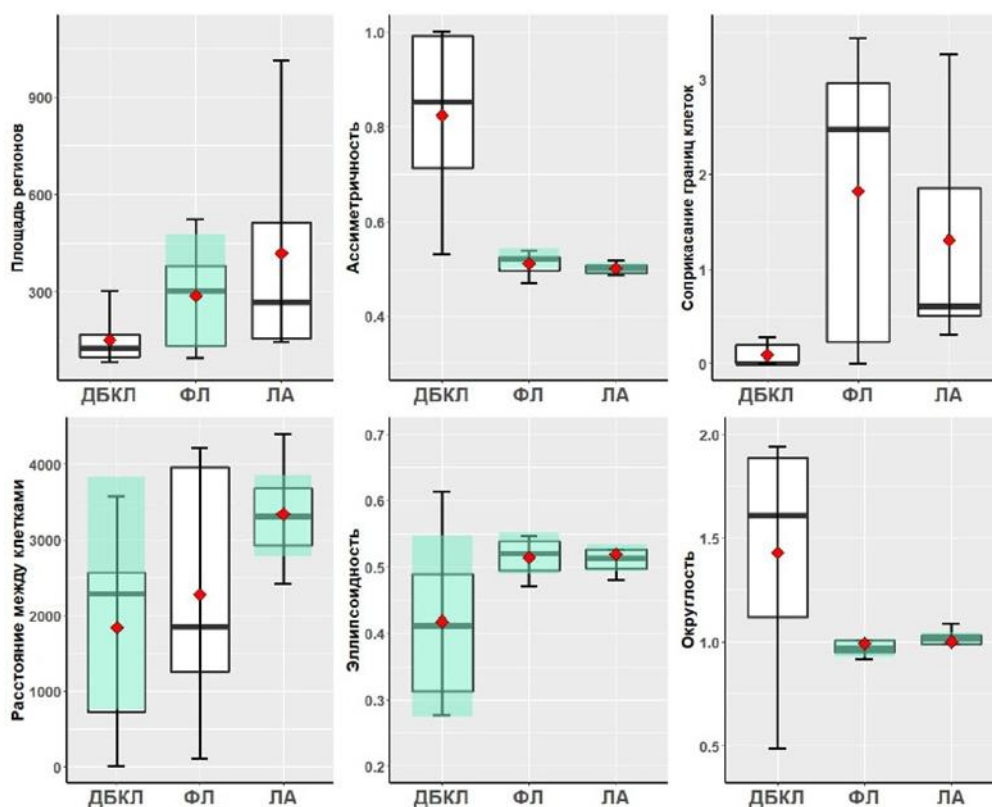


Рис. 4 – Результаты морфометрического анализа

Анализировали 2 группы признаков:

1. Признаки, характеризующие клетки - их форму и площадь (площадь, округлость, эллипсоидность, асимметричность);

2. Признаки, характеризующие отношения между клетками (расстояние между клетками, соприкосновение границ клеток).

При анализе 1 группы признаков (площадь, округлость, эллипсоидность, асимметричность) выявили, что:

1. При ДБКЛ клетки занимают в сумме меньшую площадь (их количество меньше), они более асимметричны по сравнению с ФЛ и ЛА и более округлые при ФЛ и ЛА (лимфаденитах) изменения схожи.

2. При ФЛ клетки более асимметричны, занимают большую площадь, более эллипсоидные (менее округлые), чем при ЛА.

При анализе 2 группы признаков (расстояние между клетками, соприкосновение границ клеток) выявили, что:

1. При ДБКЛ клетки менее соприкасаются друг с другом (возможно, теряют отростки); расстояние между клетками больше, чем при ФЛ, но меньше, чем при ЛА.

2. При ФЛ соприкосновение границ клеток больше, а расстояние между клетками меньше, чем при ЛА.

Выводы: определены преобладающие типы паттернов, которые характерны для каждого вида лимфом. Благодаря этому визуальное исследование препарата позволит предположить, какой тип лимфомы у пациента. В ходе морфометрического анализа определили, что при ДБКЛ клетки занимают в сумме меньшую площадь, они более асимметричны по сравнению с ФЛ и ЛА, менее соприкасаются друг с другом, и более округлые (возможно, теряют отростки). При ФЛ и ЛА изменения во многом очень схожи, однако при ФЛ клетки становятся более асимметричными, занимают большую площадь, более эллипсоидные (менее округлые). Определение паттернов распределения ФДК в лимфатических узлах может помочь в более точной и быстрой постановке диагноза, а также в понимании механизмов патогенеза неходжкинских лимфом.

Литература

1. A primary lymph node malignancy with features suggestive of dendritic reticulum cell differentiation. A report of 4 cases / L. Monda, R. Warnke, J. Rosai et al // *Am J Pathol.* – 1986. – № 3. – P. 562–572.

2. Heterogeneous immunostaining patterns of follicular dendritic reticulum cells in human lymphoid tissue with selected antibodies reactive with different cell lineages // A. Carbone, R. Manconi, A. Poletti et al // *Hum Pathol.* – 1988. – № 19. – P. 510–563.

3. Immunohistochemical organization patterns of the follicular dendritic cells, myofibroblasts and macrophages in the human spleen. New considerations on the pathological diagnosis of splenectomy pieces / P. G. Vasco, J. L. Rodríguez, J. I. Martínez et al // *Int J Clin Exp Pathol.* – 2010. – № 3. – P. 189–202.

4. T-cells and follicular dendritic cells in germinal center B-cell formation and selection / C. G. Vinuesa, M. A. Linterman, C. C. Goodnow et al // *Immunol Rev.* – 2010. – № 237. – P. 72–89.