

П.А. Санюк

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИФFUЗНОЙ
В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ ПО ДАННЫМ
ПАТОЛОГОАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РНПЦ ОМР
ИМ. Н.Н.АЛЕКСАНДРОВА ЗА 2021 ГОД**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. П.Г. Киселев

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

P.A. Sanjuk

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF DIFFUSE B-CELL
LYMPHOMA ACCORDING TO THE DATA OF THE PATHOLOGY
DEPARTMENT OF THE N.N. OMBUDSMAN'S RESEARCH CENTER. N.N.
ALEXANDROV RUSSIAN CANCER RESEARCH CENTER FOR 2021**

Tutor: PhD, associate professor P.G. Kiselev

Department of Pathological Anatomy

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В современной международной классификации новообразований лимфоидной ткани рубрика В-крупноклеточных лимфом объединяет более 10 различных подтипов, отличающихся по биологическим, иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим особенностям, что диктует необходимость дифференцированного подхода к терапии с целью достижения максимального клинического эффекта.

Ключевые слова: неходжкинская лимфома, дифференциальный диагноз, выживаемость.

Resume. In the modern international classification of neoplasms of lymphoid tissue, the heading B-cell lymphoma unites more than 10 different subtypes, differing in biological, immunohistochemical and molecular-genetic features, which dictates the need for a differentiated approach to therapy in order to achieve maximum clinical effect.

Keywords: non-Hodgkin's lymphoma, differential diagnosis, survival rate.

Актуальность. Заболеваемость неходжкинскими лимфомами имеет неизменную тенденцию к росту; она выше в развитых странах мира, где за последние 20 лет увеличилась более чем на 50% и превышает по темпу прироста лимфому Ходжкина. Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) – наиболее часто встречающаяся форма неходжкинской лимфомы, которая характеризуется агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом [1]. Заболеваемость ДВККЛ в странах Европейского Союза составляет около 3-4 случая на 100 000 населения в год [2]. В Республике Беларусь ежегодно регистрируется около 1200 новых случаев лимфом, из которых около половины приходится на ДВККЛ [3]. В современной международной классификации новообразований лимфоидной ткани рубрика В-крупноклеточных лимфом объединяет более 10 различных подтипов, отличающихся по своим биологическим, иммуногистохимическим и молекулярно-генетическим характеристикам, что обуславливает необходимость установления точного патогистологического диагноза для выбора оптимальной схемы последующего лечения.

Цель: установить клинико-морфологические особенности ДВККЛ в материале патологоанатомического отделения ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» за 2021 год.

Задачи:

1. Определить возрастные и половые особенности исследованной группы.
2. Проанализировать морфологические и иммуногистохимические признаки новообразования.
3. Определить варианты ДВККЛ у исследованной группы и проанализировать их процентное соотношение.
4. Проанализировать влияние различных факторов на выживаемость при ДВККЛ.

Материалы и методы. Изучены данные патогистологических заключений 141 пациента из электронной базы АИС «Медик» РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова за 2021 год с патогистологическим диагнозом ДВККЛ (код МКБ-О 9680/3). Проанализированы клинические данные (возраст, пол, выживаемость), морфологические и иммуногистохимические признаки новообразования. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ MS Excel и Statistica. Анализ выживаемости проводился методом Каплана-Майера.

Результаты и их обсуждение. В исследованной возраст пациентов варьировал от 24 до 94 лет (средний возраст – 61 год). Соотношение случаев по полу М:Ж=1,07:1 (73 мужчины, 68 женщин (рис 1)).

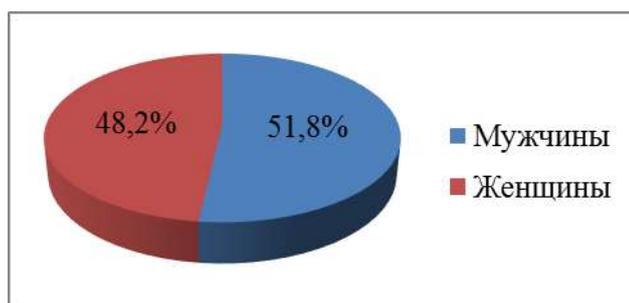


Рис. 1 – Гендерная принадлежность исследованной группы

Дифференциальный диагноз подтипа ДВККЛ осуществлен на основании клиничко-морфологических данных, результатов иммуногистохимического и молекулярно-генетических исследований.

Основным морфологическим признаком ДВККЛ была диффузная пролиферация атипичных лимфоидных клеток крупного размера, с центробластной и иммунобластной морфологией (рис. 2).

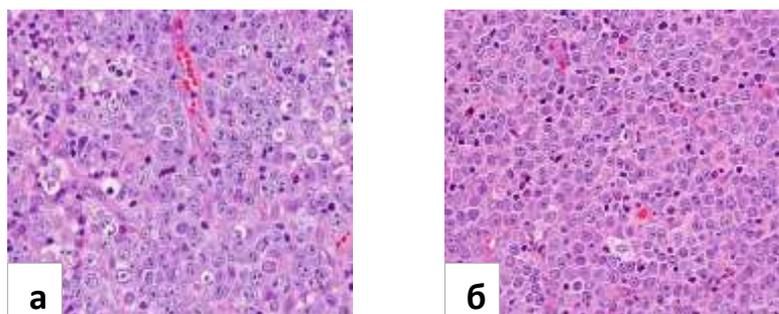


Рис. 2 – Морфология диффузной В-крупноклеточной лимфомы: а – центробластный тип, б – иммунобластный тип

Иммунофенотипически все случаи ДВККЛ характеризовались мембранной экспрессией CD20 и высоким пролиферативным индексом опухоли, опережаемым по уровню экспрессии белка Ki67.

Диагностический алгоритм, предложенный С.Р. Ханс и соавторами, основан на иммуногистохимическом определении экспрессии белков CD10, IRF4/MUM1, BCL6. Этот алгоритм позволяет с достаточно высокой точностью выделить аналоги молекулярных подтипов ДВККЛ: подобный В-клеткам герминативного центра (GCB) и подобный активированным В-клеткам (ABC или non-GCB) (рисунок 3, 4) [4,5].

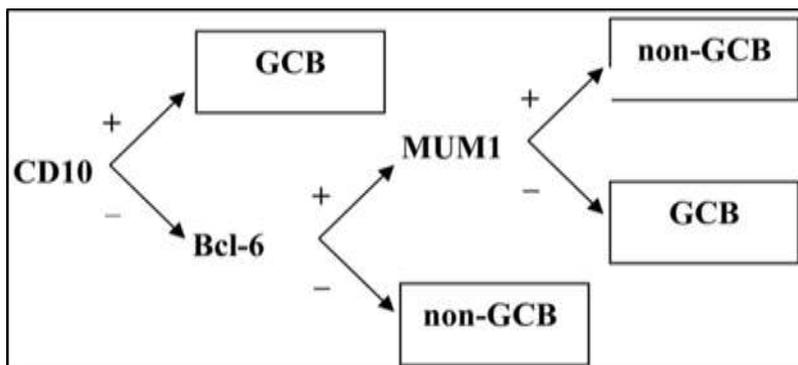


Рис. 3 – Диагностический алгоритм по С.Р. Ханс и соавторам

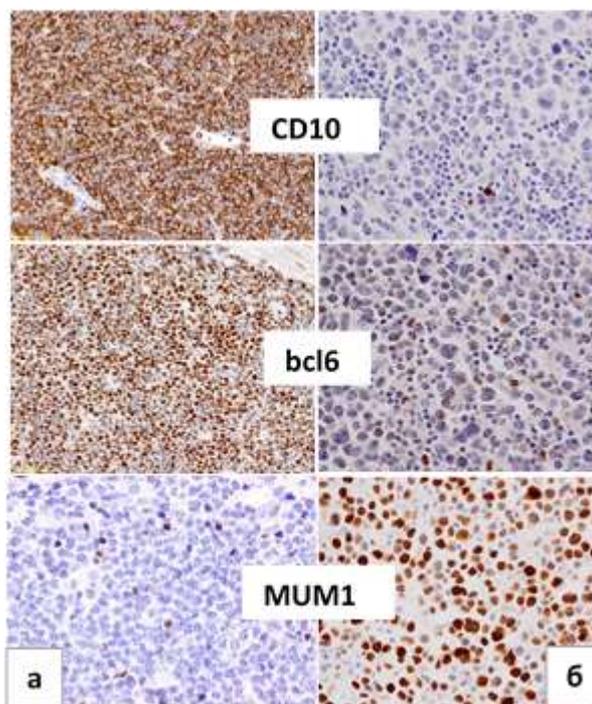


Рис. 4 – ИГХ ДВККЛ: а – подтип GCB, б – подтип ABC

В исследованной группе все случаи были разделены на следующие подтипы ДВККЛ: ABC-подтип, GCB-подтип, высокой степени злокачественности (high grade), ДВККЛ ЦНС и ДВККЛ яичка. В 10 случаях был установлен диагноз ДВККЛ, без дополнительных уточнений (БДУ) (рис. 5).

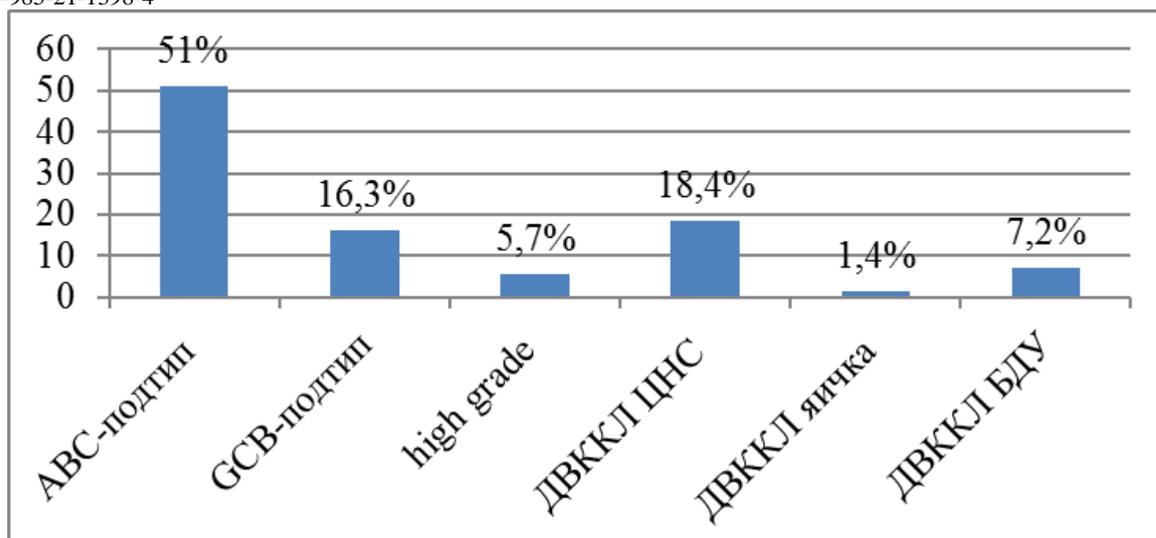
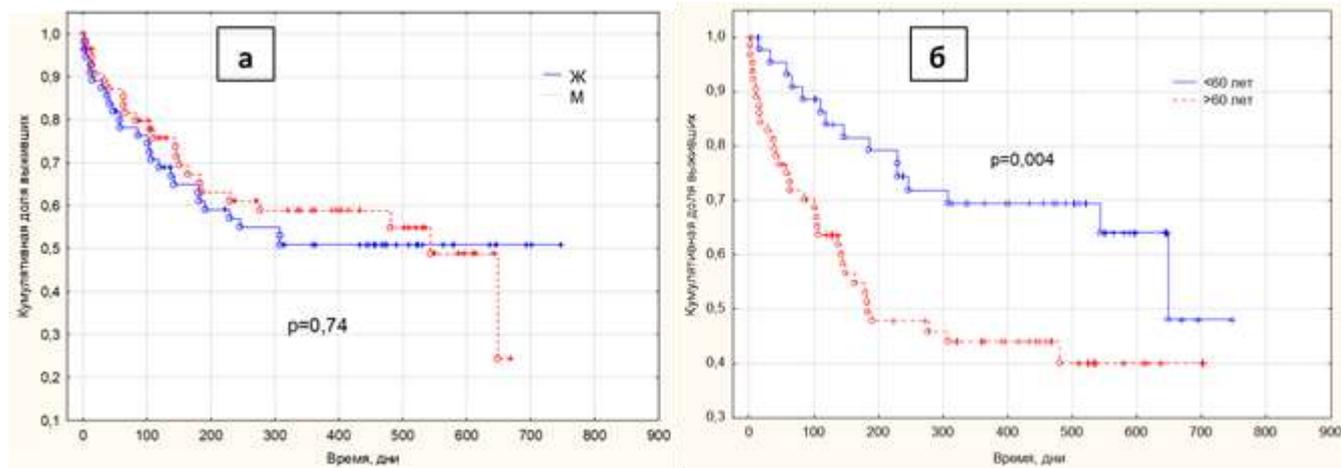


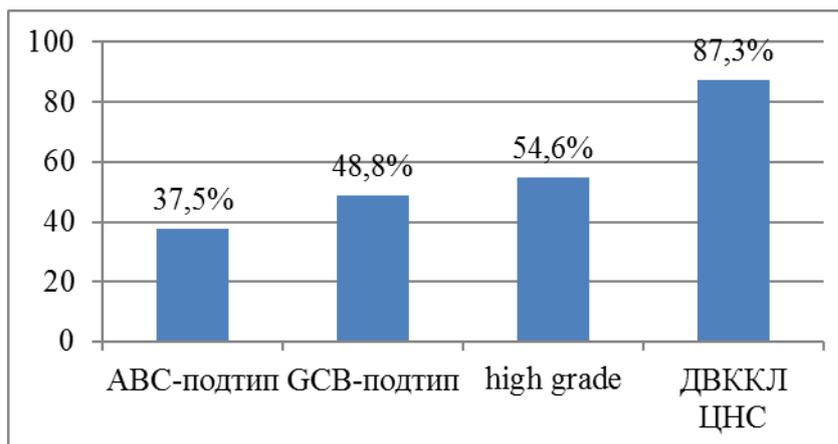
Рис. 5 – Соотношение вариантов ДВККЛ исследованной группы

Общая выживаемость при ДВККЛ определена на основании влияния гендерной принадлежности и возрастной категории (график 1). При анализе общей выживаемости между пациентами мужского и женского пола установлено отсутствие достоверных различий ($p = 0,74$). Наряду с этим были установлены достоверные различия в общей выживаемости пациентов в возрастных группах моложе и старше 60 лет ($p=0,004$).



Граф. 1 – Общая выживаемость пациентов с ДВККЛ (метод Kaplan-Meier):
а – в зависимости от пола, б – в зависимости от возраста

Одногодичная летальность при ABC-типе составила 37,5%, при GCB-типе – 48,8%, при HG-типе – 54,6% (диаграмма 3). При ДВККЛ ЦНС одногодичная летальность была наиболее высокой и составила 87,3%. У 17 (12%) пациентов клинические данные об исходе заболевания отсутствовали.



Диagr. 1 – Одногодичная летальность при различных вариантах ДВККЛ в исследованной группе

Выводы:

1. В исследованной группе было выявлено 6 вариантов ДВККЛ: ABC-подтип, GCB-подтип, high grade; ДВККЛ ЦНС, ДВККЛ яичка; ДВККЛ БДУ.
2. Наиболее распространенный вариант – ДВККЛ, ABC-подтип (51%).
3. Установлено отсутствие достоверных различий в выживаемости между пациентами мужского и женского пола.
4. Установлены достоверные различия в выживаемости пациентов в возрастных группах моложе и старше 60 лет.
5. Наиболее прогностически неблагоприятными вариантами ДВККЛ являются ДВККЛ ЦНС и ДВККЛ высокой степени злокачественности (high grade).

Литература

1. Non-Hodgkin lymphoma / Anna Bowzyk Al-Naeef, Thankamma Ajithkumar. Sarah Behan и др. // Practice. – 2018. – С. 1-7.
2. H.Tilly, M. Dreilyng. Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up / H.Tilly1, M. Dreilyng // Annals of Oncology. – 2008. – С. 67-69.
3. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010—2019 гг. / [А.Е. Океанов и др.; под ред. С.Л. Полякова]. — Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2020. — 298 с.
4. Diffuse large B-cell lymphoma / Shaoying Li, Ken H. Young L. Jeffrey Medeiros // Pathology. – 2018. – С.74-87.
5. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I. et al. / The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms// Leukemia. – 2022. – С. 1720–1748.