

УДК 616-053.2+616.9+616:579.61

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ Т-ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА

Салаева З.Ш.

Ургенчский филиал Ташкентской Медицинской Академии

✓ Резюме

В этом научном исследовании типы Т-лимфоцитарного лейкоза изучались иммуногистохимическим методом. При гистологическом исследовании лимфолейкоза в условиях Узбекистана определяются следующие ее варианты: лимфогистиоцитарный, мелкоклеточный, гигантоклеточный, саркомоподобный, лимфомоподобный тип Ходжкина и смешанный тип. Иммуногистохимическое исследование Т-лимфоцитарного лейкоза показало, что ген транслокационной киназы *ALK* был локализован как в ядре, так и в цитоплазме, экспрессия *CD30* была в основном в цитолемме клетки, а *CD5* и *CD8* часто экспрессировались с помощью маркеров, специфичных для Т-лимфоцитов.

Ключевые слова: лейкоз, белокровие (рак крови), Т-лимфоциты, гистология, иммуногистохимия.

Т-ЛИМФОЦИТАР ЛЕЙКОЗНИНГ ГИСТОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

Салаева З.Ш.

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

✓ Резюме

Ушбу илмий ишида Т-лимфоцитар лейкемия турлари иммуногистокимё орқали ўрганилди. Ўзбекистонда лимфоцитар лейкемияни гистологик текширишида қўйидаги варианtlар аниqlанади: лимфогистиоцитар, майда ҳужайрали, гигант ҳужайрали, саркомага ўхиши, лимфомага ўхиши Ходжскин типи ва аралаш тип. Т-лимфоцитик лейкемияни иммуногистокимёвий тадқиқоти шуни қўрсатдик, АЛК транслокация киназ гени ҳам ядрода, ҳам цитоплазмада локализация қилинган, СД30 экспрессияси асосан ҳужайра ситолеммасида бўлган ва СД5 ва СД8 кўпинча Т-лимфоцитларга хос бўлган белгилар ёрдамида ифодаланган.

Калит сўзлар: лейкемия, лейкемия (қон саратони), Т-лимфоцитлар, гистология, иммунохистокимё.

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF T-LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Salaeva Z.Sh.

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy

✓ Resume

In this scientific study, the types of T-lymphocytic leukemia were studied by immunohistochemistry. In a histological study of lymphocytic leukemia in Uzbekistan, the following variants are determined: lymphohistiocytic, small cell, giant cell, sarcoma-like, lymphoma-like Hodgkin's type and mixed type. Immunohistochemical study of T-lymphocytic leukemia showed that the ALK translocation kinase gene was localized both in the nucleus and in the cytoplasm, CD30 expression was mainly in the cell cytolemma, and CD5 and CD8 were often expressed using markers specific for T-lymphocytes.

Key words: leukemia, leukemia (blood cancer), T-lymphocytes, histology, immunohistochemistry.

Актуальность

Читывая сложность клинико-морфологической диагностики лейкоза, т.е. белокровии была предпринята попытка разработать рабочий план диагностической тактики. Вначале анализируются клинические анамнестические данные. Затем изучаются результаты различных лабораторных исследований. Самым важным из них является биопсия. У пациента берут костный мозг или любую ткань лимфатического узла для проведения биопсии. Первоначально полученный материал, то есть лимфатический узел, окрашивают гематоксилином - эозином для гистотопографического исследования. Изучается гистотопографическое состояние всех морфофункциональных участков лимфатического узла и записывается гистологическое изображение. Затем проводится имmunогистохимическое исследование. В начале имmunогистохимического исследования используются 4 антитела, которые определяют гистогенетический тип ткани. Для этого используются антитела к виментину, цитокератину, белку S100 и общему лейкоцитарному антигену (ULA). При обнаружении положительной реакции на виментин выявляются лимфомы и лимфолейкозы. Лимфома и лимфолейкоз относительно четко идентифицируются, если обнаруживается положительная реакция на виментин и ULA.

Иммуногистохимическое исследование считается обязательным при идентификации злокачественных новообразований лимфоидной ткани. Эта область многогранна, и при определении типа заболевания необходимо использовать не только иммуногистохимическое исследование, но и методы иммунофлуоресцентной цитометрии [1,2,3]. При иммуногистохимическом исследовании необходимо определить моноклональный или иммунофенотип лимфоидных клеток с учетом монотипа лимфатических узлов. Основной задачей при обнаружении злокачественных новообразований и лейкозов лимфоидной ткани является: 1. Определите тип лимфоидных клеток по происхождению. 2. Определить степень дифференцировки В- и Т-лимфоцитов. 3. Определить, к какому типу лимфолейкозов относится лимфоцитарный лейкоз. По этим симптомам можно определить злокачественные опухоли и лейкозы, выросшие из лимфоидных клеток. Поскольку лимфоциты бывают двух типов по

происхождению и функциям, лимфомы и лейкемии, которые развиваются из них, также различаются по двум типам: В-клеточные и Т / NK-клетки. Определение нормативных эквивалентов лимфоидных клеток, сеть роста, особенности прогрессирования, пролиферативной активности считается необходимым фактором при определении восприимчивости химически обработанных клеток к злокачественным опухолям [4,5,6].

Основными клетками иммунной системы являются Т- и В-лимфоциты, которые обнаруживают чужеродные антигены и осуществляют процесс иммунного ответа. Этот процесс осуществляется с помощью набора рецепторов в Т- и В-клетках. Это специфические рецепторы на В-лимфоцитах и молекулы иммуноглобулина. Т-лимфоциты представляют собой рецепторы, подобные иммуноглобулинам, то есть Fab-фрагмент Ig [7,8].

Т-сигнал, активирующий лимфоцит, передается комплексом CD3 в пептидной части антигена, называемой TCR. CD3 содержит 3 полипептидные цепи - γ, δ, ϵ . Т-хелпер захватывает receptor CD4 на мембране лимфоцита. Т-цитотоксический лимфоцит захватывает receptor CD8. Эндогенные ферменты (пероксидаза, щелочная фосфатаза) вводят в срез ткани, подготовленный для активации антигенных рецепторов на мембране лимфоидных клеток, затем хромогенный субстрат обрабатывают добавленным антителом, и антиген связывается с антителом и положительно окрашивается хромогенным субстратом. Для выявления конкретного типа злокачественной опухоли, развивающейся из лимфоидных клеток, изучаются наличие этих ткан специфических структур, форма и размер клеток, наличие полиморфизма, природа стромальных структур, состав активированных клеток.

В этом научном исследовании типы Т-лимфоцитарного лейкоза изучались иммуногистохимическим методом. Первым и наиболее распространенным типом Т-лимфоцитарного лейкоза оказалась крупноклеточная анатомическая лимфома. В нашем материале выявлена встречаемость данного вида лейкемии в любом возрасте, чаще всего у лиц моложе 35 лет. На его долю приходилось 15,5% лейкозов у детей раннего возраста. Заболевание часто протекает в диффузной системной форме, при этом у 75% впервые диагностирована вечерняя тяжелая

форма. Повышение температуры тела было определено как основной клинический признак. В крови наблюдались повышенные уровни дегидрогеназы лактата и β 2-микроглобулина. В большинстве случаев обнаруживалось увеличение почти всех лимфатических узлов, а также лейкемическая форма заболевания, вызванная поражением кожи, мягких тканей, костей и легких. В качестве патогенеза этой формы лимфоцитарного лейкоза в научной литературе показано, что рецептор гена киназы ALK на хромосоме 2r23 мутирован. Транслокация генов, связанных с NPM-ALK, приводит к образованию нового химерного белка p80, который гиперэкспрессируется, что приводит к активной пролиферации опухолевых клеток [3,5,8].

Гистологическое исследование выявляет следующие варианты лимфолейкоза: лимфогистиоцитарный, мелкоклеточный, гигантоклеточный, саркомоподобный, лимфомоподобный тип Ходжкина и смешанный тип. Подтверждено, что морфологическая картина может отличаться в

лимфатических узлах, расположенных в разных местах. Гистологическая структура гигантоклеточного лимфолейкоза имеет свои проявления. Гигантские клетки бывают разных размеров и форм, ядра светлого и темного цвета, некоторые - гигантские (рис. 1). Набор клеток разделен пучками соединительной ткани и кровеносных сосудов. Среди лейкозных клеток лимфогистиоцитарного типа обнаруживаются гистиоцитарные клетки с широкой цитоплазмой и темной окраской эозином. Лимфоцитарные лейкозные клетки, напротив, имеют почти такую же структуру и разбросаны (рис. 2). Лимфоцитарные лейкозные клетки мелкоклеточного типа имеют практически одинаковую структуру, ядра относительно темные, между которыми накапливается эозинофильное белковое вещество (рис. 3). Клетки анапластического типа окрашены в разные размеры и формы, светлые и темные. Увеличенные полиморфные клетки плотно упакованы, среди которых выявляется большое количество митозов (рис. 4).

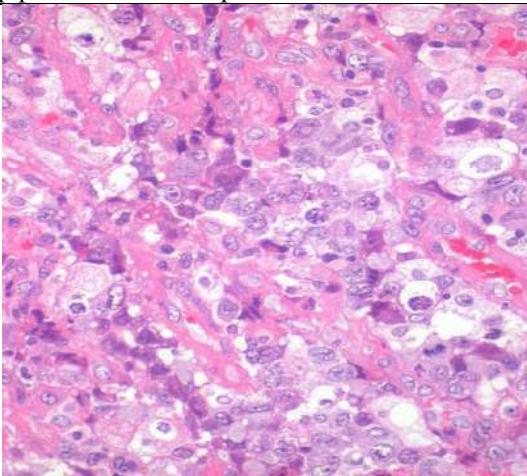


Рис-1. Гигантоклеточный тип

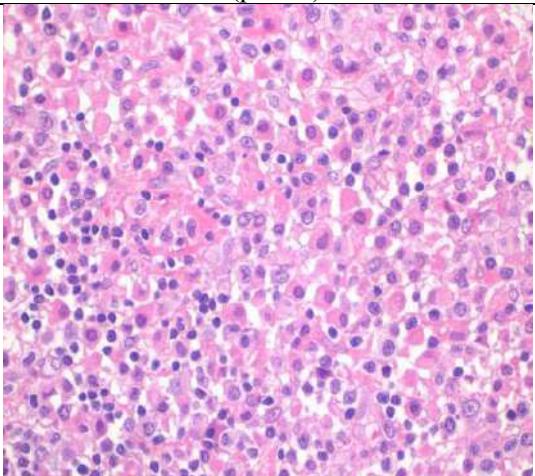


Рис-2. Лимфогистиоцитарный тип

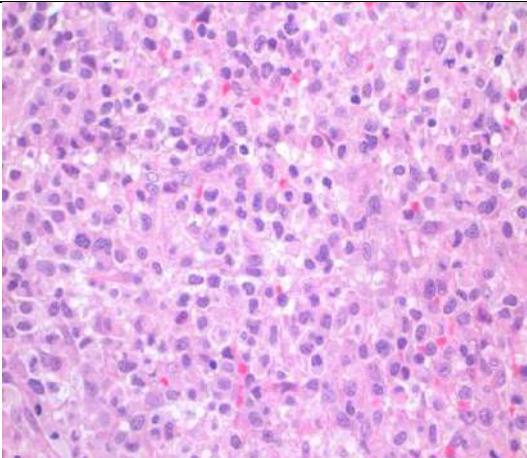


Рис-3. Мелкоклеточный тип

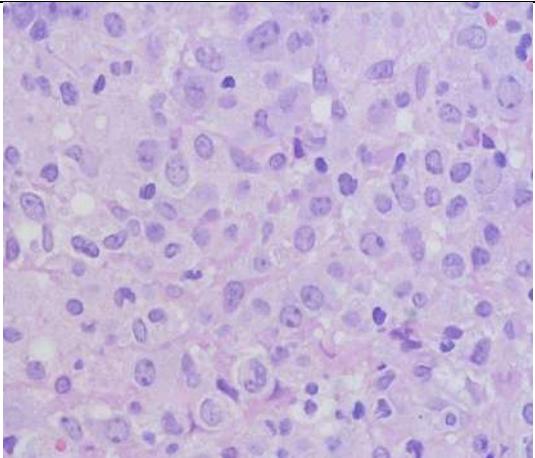


Рис-4. Анапластический тип

Иммуногистохимическое исследование показало, что при изучении местоположения гена транслокационной киназы ALK было обнаружено, что он локализован как в ядре, так и в цитоплазме (рис. 5). Экспрессия CD30 происходила в основном в цитолемме клетки, и было обнаружено, что он часто

располагается в цитоплазме рядом с аппаратом Гольджи (рис. 6). Из маркеров, специфичных для Т-лимфоцитов, наиболее часто экспрессировались CD5 (рис. 7) и CD8 (рис. 8), в то время как маркер CD15 экспрессировался слабо.

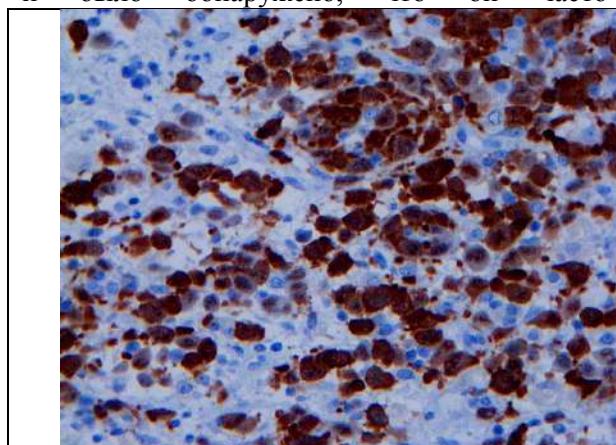


Рис- 5. Экспрессия ALK как в ядре, так и в цитоплазме.

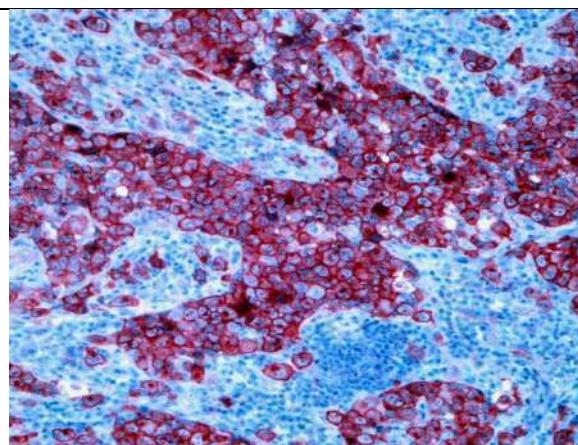


Рис-6. Экспрессия CD30 в лимфатических узлах

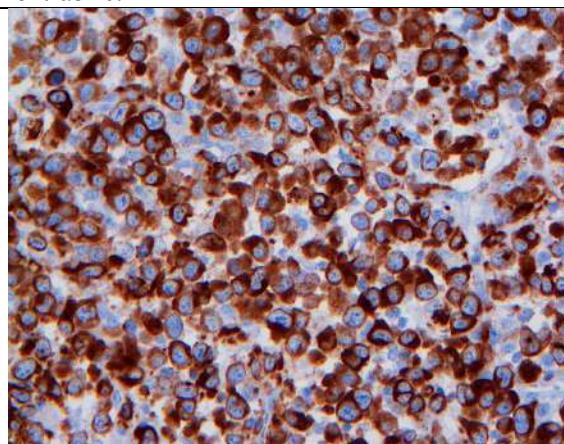


Рис-7. Сильная экспрессия CD5

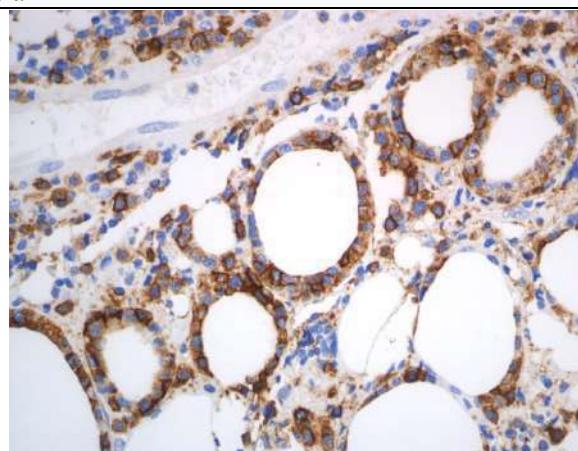


Рис-8. Экспрессия CD8 в подкожном инфильтрате

Выводы:

1. При выявлении злокачественных новообразований лимфоидной ткани необходимо иммуногистохимическое исследование для определения моноклонального и иммунофенотипа лимфоидных клеток с учетом условий и монотипа лимфатических узлов.

2. При гистологическом исследовании лимфолейкоза в условиях Узбекистана определяются следующие ее варианты: лимфогистиоцитарный, мелкоклеточный, гигантоклеточный, саркомоподобный, лимфомоподобный тип Ходжкина и смешанный тип.

3. Иммуногистохимическое исследование Т-лимфоцитарного лейкоза показало, что ген транслокационной киназы ALK расположен как в ядре, так и в цитоплазме, экспрессия CD30 в основном находится в цитолемме клетки, маркерах, специфичных для Т-лимфоцитов и CD8.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Volkova, M. A. Monoklonal'nyye antitela k antigenu CD52: Optimizatsiya terapii khronicheskogo limfoleykoza // Gematologiya i transfuziologiya. – 2006. – № 2. – S. 27–33.

2. Kuznik B. I. Klinicheskaya gematologiya detskogo vozrasta: ucheb. posobiye / B. I. Kuznik, O. G. Maksimova. — M.: Vuzovskaya kniga, 2010. — 496 s.
3. Mukhina V.A., Ushakova I.A., Zuyeva T.V. Ostryy limfoblastnyy leykoz u detey // Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. — 2020. — № 1. 245s.
4. Rukavitsin O.A., Pop V.P. Khronicheskiye leykozy — M. : BINOM, 2004. — 240 s.
5. Rumyantsev A.G. Evolyutsiya lecheniya ostrogo limfoblastnogo leykoza u detey. Pediatriya, 2016; 95(4): 11-22. Rukovodstvo po immunogistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka / pod red. S.V. Petrova, T.N. Raykhлина. — 4-ye izd., dop. i pererab. — Kazan', 2012. — S. 312-338.
6. Nogova L., Reineke T., Brillant C. et al. Lymphocyte-predominant and classical Hodgkin's lymphoma: a comprehensive analysis from the German Hodgkin Study Group. Journal of Clinical Oncology. 2008;26:434-439.
7. Cell-of-Origin Assignment in Diffuse Large B-cell Lymphoma Determined By Gene Expression in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissue Has Prognostic Significance Independent of IPI and MYC/BCL2 Immunohistochemistry / D.W. Scott [et al.] // 56th ASH Annual Meeting and Exposition. Abstract book. — 2014. — Vol. 124, № 21. — P. 16-24.

Поступила 09.10.2021