

УДК 616-006.44

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Федорина Т.А.

Профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой общей и клинической патологии: патологической анатомии и патологической физиологии,

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Россия

Полетаева С.В.

Доцент, кандидат медицинских наук,

Самарский государственный медицинский университет,

Самара, Россия

Кожевников И.А.

Студент,

Самарский государственный медицинский университет,

Самара, Россия

Дедюхина Ю.И.

Студент,

Самарский государственный медицинский университет

Самара, Россия

Аннотация

В настоящей статье проанализированы проблемы морфологической диагностики первичных лимфом головного мозга. Рассмотрены характерные

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

особенности лучевой визуализации и гистологической картины данной патологии. Аргументирована необходимость использования иммуногистохимического метода для верификации диагноза первичной лимфомы центральной нервной системы. Определены опухоли, требующие проведения дифференциальной диагностики с лимфомами головного мозга.

Ключевые слова: иммуногистохимический метод, первичная лимфома головного мозга, первичные опухоли головного мозга, CD20.

CLINICOPATHOLOGIC DESCRIPTION OF PRIMARY BRAIN LYMPHOMAS

Fedorina T.A.

Professor, doctor of medical sciences, Head of Department of common and clinical pathology: pathologic anatomy and pathologic physiology,

Samara State Medical University

Samara, Russia

Poletaeva S.V.

Associate professor, candidate of Medical Sciences,

Samara State Medical University

Samara, Russia

Kozhevnikov I.A.

Student,

Samara State Medical University

Samara, Russia

Dediukhina Yu.I.

Student,

Samara State Medical University

Samara, Russia

Abstract

This article is devoted to the morphological diagnostics of the primary brain lymphomas. The author of the article has analyzed the typical features of radiation imaging and histologic pattern of this pathology and proves the need to apply the immunohistochemical method to verify the diagnosis of the primary brain lymphoma. The author has also described tumors that require a differential diagnosis to distinguish them from brain lymphoma.

Keywords: immunohistochemical method, primary brain lymphoma, primary brain tumors, CD20

Введение

Из всех новообразований головного мозга первичные лимфомы составляют 2,4-3%, из всех экстранодальных лимфом - 4-6%. Лимфомы могут быть представлены одиночными и множественными очагами, могут имитировать опухоли другого гистогенеза, например, злокачественные глиомы, в случае выраженной инфильтративной границы, или метастазы – при наличии четкой границы. При этом перитуморальный отек головного мозга при лимфомах обычно меньше. Затрудняет диагностику также диффузный характер роста в гистологических микропрепаратах, характерный для многих опухолей иного происхождения. Размеры клеток варьируют от крупных, анаплазированных, до мелких, мономорфных. Для дифференциальной диагностики должен использоваться иммуногистохимический метод. Целью исследования является повышение точности морфологической диагностики первичных лимфом головного мозга. Морфологическое исследование новообразований головного мозга – это ответственный этап диагностического

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

процесса, так как помогает выделить опухоли, чувствительные к лучевой терапии и химиотерапии. ИГХ-исследование как вспомогательный метод, позволяет установить гистогенез и помочь в оценке степени злокачественности опухоли головного мозга.

Методы, принципы исследования

Согласно проведенному нами анализу клинических данных и результатов данных КТ и МРТ, исследовано 72 микропрепарата, окрашенных гематоксилином и эозином, и 80 - окрашенных иммуногистохимически, от 15 пациентов ГБУЗ СОКОД, за 2006-17 гг. В исследование не были включены наблюдения вторичного поражения ЦНС при наличии системного заболевания.

Основные результаты

В работе ставились следующие задачи:

Выполнить гистогенетическую диагностику первичных лимфом головного мозга;

Определить прогноз опухолевого заболевания;

Установить частоту встречаемости первичных лимфом головного мозга по полу, возрасту и локализации новообразований у пациентов ГБУЗ СОКОД за 2006-2017 годы.

Выделить гистологический ряд опухолей головного мозга для дифференциальной диагностики.

Распределение пациентов по полу: мужчин – 9, женщин – 6, медиана возраста 63,5 года. В структуре наблюдений преобладали лимфомы супратенториальной локализации (13), инфратенториальные лимфомы

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

(мозжечка) – 2 наблюдения. В 9 наблюдениях диагностировано поражение паравентрикулярной зоны, в 4 – поражение лобных долей. У 8 пациентов был выявлен солитарный очаг, у 7 – множественные очаги. 3 пациента имели положительный ВИЧ-статус. До иммунофенотипирования лимфомы ошибочно интерпретировали (в консультативных наблюдениях) как герминогенные опухоли, медулло-бластомы, нейробластомы, мелкоклеточные глиобластомы, олигодендроглиомы, метастазы мелкоклеточной карциномы.

Клиническое наблюдение №1

Женщина, 1986 г.р., Жалобы: на периодические головные боли, головокружение, тошноту, шаткость походки, неустойчивое равновесие, усталость, похудание на 4 кг за 2 недели. На МРТ в левой гемисфере мозжечка определяется зона изменённого уровня МР-сигнала, размерами 24.5x18 мм. В правой гемисфере мозжечка определяется зона патологически изменённого уровня МР-сигнала, размерами до 9x7.5 мм.

Патогистологическое заключение после исследования препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином: «Гистологическая картина эмбриональной нейроэпителиальной опухоли. Схожее гистологическое строение имеют: полушарная нейробластома и медуллобластома. С учетом локализации опухоли, можно думать о десмопластической медуллобластоме мозжечка. Для постановки диагноза необходимо ИГХ-исследование».

При ИГХ исследовании использовали антитела к маркерам: CD20, CD5, CD3, Циклин D1, CD 45, BCL-2, BCL-6, Ki 67, GFAP, Vimentin, S-100, CD 34, Melan A, Синаптофизин, панцитокератин, цитокератин 18, ЕМА, PLAP. При окрашивании с антителами CD-20 выявлена диффузная мембранная экспрессия неопластическими клетками. В части клеток определяется экспрессия при окрашивании с антителами к EBV. Элементы опухоли диффузно

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

экспрессируют виментин и негативны при реакции с антителами к CD3 и CD5 (внутренний контроль – реактивные лимфоциты), S100 (внутренний контроль - реактивные гистиоциты), GFAP, (внутренний контроль - глиальные клетки), Synaptophysin, EMA, Melan A. Ядерная экспрессия Ki 67 выявлена более чем в 80% клеток.

Заключение: при исключении системного поражения - гистологическое строение и иммунофенотип первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы головного мозга, CD20(+) более 80% клеток.

Клиническое наблюдение №2

Женщина, 1946 г.р., Жалобы: на образование в лобной области слева.

На МРТ определяется патологическое образование с размерами 34x29 мм в левой лобной области, с распространением на чешую лобной кости, в наружные мягкие ткани и частично интракраниально. Оно инфильтрирует кость на протяжении 30 мм.

Патогистологическое заключение после исследования препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином: мелкокруглоклеточная опухоль. Для дифференциальной диагностики (анапластическая менингиома\лимфома\метастаз мелкоклеточной карциномы) необходимо - ИГХ-исследование.

При ИГХ исследовании использовали антитела к маркерам: CD20, CD5, CD3, Циклин D1, CD 45, BCL-2, BCL-6, Ki 67, GFAP, Vimentin, S-100, CD 34, Melan A, Синаптофизин, пан-цитокератин, цитокератин 18, EMA, PLAP

Элементы опухоли диффузно экспрессируют виментин. При окрашивании с антителами CD-20 выявлена диффузная мембранная экспрессия неопластическими клетками. Выявлена негативная реакция с антителами к CD3

и CD5 (внутренний контроль – реактивные лимфоциты), S100 (внутренний контроль - реактивные гистиоциты), GFAP(внутренний контроль - глиальные клетки), Synaptophysin, EMA, Melan A. Ядерная экспрессия Ki 67 выявлена более чем в 80% клеток.

Заключение: при исключении системного поражения - гистологическое строение и иммунофенотип первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы головного мозга, CD20(+) более 80% клеток.

При ИГХ исследовании во всех наблюдениях диагностирован CD20-позитивный фенотип. Наблюдалась положительная экспрессия других маркеров: BCL-6 (12), MUM1 (11), CD138 (2), BCL2 (13), CD10 (4). Индекс Ki67 превышал 70% в 5 наблюдениях, 80% – в 10 набл. Маркер EBV, свидетельствующий об участии в патогенезе лимфомы вируса Эпштейн-Барр, выявлен в 5 наблюдениях лимфом, в т.ч. в 3 у ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии СПИД. Во всех наблюдениях сделано заключение о первичной диффузной В-крупноклеточной лимфоме головного мозга.

Заключение

Морфологическая диагностика первичных лимфом требует обязательного применения иммуногистохимического метода для дифференциальной диагностики, так как может быть затруднена сходством со многими опухолями. Мелкокруглоклеточные опухоли представляют собой гетерогенную группу, включающую как первичные опухоли головного мозга (лимфома, вариант рабдомиосаркомы, эмбриональные опухоли, в т.ч. атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль, гемангиоперицитомы, герминогенноклеточная опухоль, мелкоклеточные варианты глиальных опухолей), так и метастатические (мелкоклеточная карцинома легкого, мелкоклеточные нейроэндокринные

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМН Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

карциномы других первичных локализаций, медуллярная карцинома щитовидной железы, меланома, саркома Юинга, мелкоклеточные типы сарком и др.). При назначении кортикостероидной терапии, индуцирующей быстрый апоптоз клеток, или при попадании в биоптат участка распада опухоли с массивной зоной некроза, существует риск ошибочной интерпретации смешанного Т- и В-клеточного инфильтрата как воспалительного. При выявлении в неопластическом инфильтрате большого количества реактивных перивазальных CD3-позитивных Т-лимфоцитов необходимо указывать в заключении в связи с благоприятным прогностическим значением.

Библиографический список

1. Волошин С.В., Криволапов Ю.А., Шуваев В.А., Шмидт А.В., Фоминых М.С., Потихонова Н.А., Губарина Н.К., Абдулкадыров К.М. Первичная диффузная В-клеточная лимфома центральной нервной системы: современные представления о патогенезе, диагностике и принципах лечения // Вестник гематологии. – 2011. - №7(3). – С. 22-34.

2. Губкин А.В., Звонков Е.Е., Кременецкая А.М., Криволапов Ю.А., Пересторонина Т.Н., Капланская И.Б., Лошаков В.А., Голанов А.В., Кобяков Г.Л., Кравченко С.К. Первичные лимфопролиферативные заболевания центральной нервной системы // Клиническая онкогематология. – 2008. - №1(4). – С. 323-333.

3. Ковалева АЗ, Симонян В.А., Евтушенко С.К. и др. Первичная лимфома головного мозга (случай из практики) // Международный неврологический журнал. – 2010. - № 3. – С.33.

ЭЛЕКТРОННЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ «ДНЕВНИК НАУКИ»

4. Коршунов А.Г. Иммуногистохимия в дифференциальной диагностике первичных и метастатических опухолей головного мозга // Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – Казань, 2014. – С.171-175.

5. Мацко Д. Е., Соколова И.А. Роль иммуногистохимии в современной нейроонкологии / Мат. конф. «Поленовские чтения». – СПб, 2006. - С. 202- 204.

6. Мацко Д.Е., Ковальский Г.Б. Инструкция по принципам унифицированной диагностике и регистрации опухолей центральной нервной системы. – СПб., 2010.

7 Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Сафаров Б.И., Мацко Д.Е. Метастатические опухоли головного мозга. – СПб. 2010.

Оригинальность 90%