

В.О. Бондарева, І.С. Шпонька, Г.С. Короленко, Б.Ю. Корнілов

Дослідження «подвійної» транслокації у лімфомах Беркітта з атиповою морфологією

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: лімфома Беркітта, патогістологічний діагноз, неходжкінська лімфома, імунофенотип.

Research of «double» translocation in Burkitt's lymphoma with atypical morphology

V.O. Bondareva, I.S. Shponka, G.S. Korolenko, B.Yu. Kornilov

Key words: Burkitt's lymphoma, histopathological diagnosis, non-Hodgkin lymphoma, immunophenotype.

Лімфому Беркітта нині вважають однією з найагресивніших неходжкінських лімфом, особливо враховуючи певні класифікаторні особливості щодо варіантів лімфоми Беркітта (ЛБ) (ендемичний, спорадичний, ВІЛ-індукований та ятрогенний), що потребують чіткого диференціювання, що впливає на клінічний перебіг захворювання, тактику лікування та прогноз конкретного пацієнта. У типових випадках патогістологічний діагноз, заснований на класичних уявленнях, відповідає імуноморфологічному статусу пухлини, що за допомогою додаткових клініко-лабораторних досліджень дозволяє досить чітко визначитись з варіантом захворювання та терапевтичними заходами. Проте існують субваріанти ЛБ, які описують як «імітатори» дифузної крупноклітинної В-клітинної лімфоми, котрі демонструють атипову морфологію або трапляються дифузні В-крупноклітинні лімфоми (ДВКЛ), що набувають схожих до ЛБ характеристик, особливо у випадках, коли геном пухлин маніфестує так званий «подвійний удар» – лімфоми з обома протибічними транслокаціями, тобто з подвійною експресією *bcl-2* та *bcl-6*. Клінічно підтверджено, що така мутантна комбінація суттєво погіршує перебіг захворювання та підсилює агресивність пухлинного процесу, що сприяло формуванню попиту на чітку верифікацію цих типів лімфом. Чітка межа між різними імунофенотипами є запорукою адекватного лікування та має особливе значення при призначенні засобів терапії, крім того, встановлений варіант статусу пухлини має важливе прогностичне значення.

Мета роботи. Навести результати дослідження 150 випадків неходжкінських лімфом.

Досліджено 150 випадків неходжкінських лімфом у дорослих з використанням імуноморфологічного методу, матеріал отримано з багатьох регіонів України. Весь матеріал підлягав традиційному гістологічному та імуноморфологічному дослідженню згідно до прийнятих стандартів.

Встановлено, що 17 випадків (11,3%) були типовими ЛБ, з класичним імунофенотипом CD5-, CD10+, CD20+, *bcl-2*-, *bcl-6*+, Ki-67 складав більш ніж 95%. Також виявлені 4 пацієнта (2,6% від загальної кількості) з комбінацією *bcl-2*+/*bcl-6*+ статусу та суперечливим діагнозом ЛБ з атиповою морфологією (інтенсивність експресії CD20 знижувалась), 2 з них були з летальними наслідками (інтоксикаційний синдром і гостра ниркова недостатність) протягом 2 місяців після встановлення діагнозу. Крім того, виявлено, що у 7 пацієнтів (4,6% від загальної кількості) мав місце діагноз ДВКЛ також з подвійним *bcl-2*+/*bcl-6*+ і комбінованим статусом і агресивним клінічним плином. У 33 хворих (22%) отримано імунофенотип лімфом «сірої» зони, що включали ДВКЛ, багаті Т-лімфоцитами та/або гістіоцитами, медіастинальну В-клітинну лімфому, анапластичний варіант ДВКЛ, плазмобластну лімфому та анапластичну крупноклітинну лімфому.

Висновки. Своєчасна та точна діагностика лімфом з подвійними транслокаціями дозволить скорегувати схему терапії та передбачити можливість рецидивів захворювання.

УДК: 616.127-091.8-02:615.277.3]-092.9

Я.Я. Боднар, П.О. Ваврух

Морфологічна характеристика циклофосфанової кардіоміопатії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського»

Ключові слова: міокард, циклофосфанова кардіоміопатія, карболайн.

Morphological characteristics of cyclophosphan cardiomyopathy

Ya.Ya. Bodnar, P.O. Vavrukh

Key words: myocardium, cyclophosphan cardiomyopathy, Carboline.

Мета роботи. Встановити морфологічні прояви структурних змін міокарда при тривалій дії на організм циклофосфану та їх корекції Карболайном.

Експеримент проводили на 18 статевозрілих щурах-самцях масою 170–230 г шляхом внутрішньоочеревинного введення циклофосфану в дозі 15 мг/кг 1 раз

у 5 днів і Карболайну в дозі 1 г/кг один раз на день внутрішньошлунково. Тварин виводили з досліду під тіопенталовим наркозом на 30 добу експерименту, через 48 год після останньої ін'єкції. Депарафінізовані зрізи міокарда фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізоном та залізним гематоксиліном Гейденгайна.

Виявлені структурні зміни міокарда за умов 30-добової дії на організм циклофосфану можна розцінювати як кардіотоксичні, що характеризувались некрозом поодиноких кардіоміоцитів, а також їх атрофією у поєднанні з осередковою гіпертрофією та гіперпродукцією колагенових волокон строми. Характерно, що як магістральне, так і мікроциркуляторне кровоносне русло не зазнавало структурних змін.

Корегуюча дія Карболайну, розробленого Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України, найчіткіше підтвер-

джується при застосуванні стереометричного дослідження міокарда за Г.Г. Автанділовим (2002). Встановлено, що відносний об'єм некротизованих кардіоміоцитів, порівняно з даними цитопатичного впливу циклофосфану, зменшується на 53%, атрофованих кардіоміоцитів – на 20%, а стромального компоненту – на 88,8%.

Висновки. Тривале введення циклофосфану спричиняє розвиток кардіотоксичної кардіоміопатії, а введення циклофосфану в поєднанні з Карболайном зменшує її структурні прояви.

УДК 616.34-003.977:616-006:616.33-002.27

С.В. Вернигородський

Втрата експресії транскрипційного фактора CDX2 у ділянках кишкової метаплазії як предиктор малігнізації слизової оболонки шлунка

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: транскрипційний фактор кишкової диференціації CDX2, кишкова метаплазія, рак шлунка.

Loss of expression of transcription factor CDX2 in areas of intestinal metaplasia as a predictor of malignancy of gastric mucosa

S.V. Vernygorodskiy

Key words: intestinal differentiation transcription factor CDX2, intestinal metaplasia, gastric cancer.

CDX2 – гомеобоксний білок, який є транскрипційним фактором, що бере участь у ранній диференціації інтестинального тракту та регулює транскрипцію декількох кишкових генів, у тому числі кишкового муцину (MUC2). Окремі дослідження показали, що абераційна експресія CDX2 в слизовій оболонці шлунка (СОШ) може відігравати ключову роль у розвитку кишкової метаплазії (КМ) СОШ, а його втрата призводить до виникнення неопластичних процесів.

Мета роботи. Вивчення ролі транскрипційного фактора CDX2 при передракових станах і раку шлунка.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу («ДАКО», Данія, LSAB2 Systems, HRP) у 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) та 54 хворих на рак шлунка (РШ). Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 («ДАКО», клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Сср58 та CLH5, «Novocastra», Велика Британія).

У хворих на ХАГ з КМ вогнища повної КМ характеризувались високим рівнем експресії кишкового фактора транскрипції CDX2 ядрами келихоподібних клітин (КК) і стовпчастих епітеліоцитів (СЕ) з посмуговою облямів-

кою. В КК при гістохімічному дослідженні переважали кислі сіаломуцини, а імуногістохімічно виявляли кишковий муцин MUC2, у стовпчастих епітеліоцитах відсутні нейтральні глікопротеїни, кислі сіало- і сульфомуцини та MUC 5AC.

Неповна КМ характеризувалась слабшою експресією транскрипційного фактора CDX2 порівняно з повною, а у 75% хворих взагалі була відсутня. Порівнянно з хелікобактернегативною групою вона переважала у хворих з наявною хелікобактерною інфекцією та подекуди мала виражену експресію.

Також характерне зникнення CDX2 маркування та зменшення експресії муцину MUC5AC у ділянках дисплазії та КМ прилеглих до раку у 98% випадків. Зникнення експресії CDX2 спостерігали як при повній, так і при неповній КМ, воно не корелювало з наявністю або відсутністю хелікобактерної інфекції. В групі хворих на РШ лише у двох осіб з помірно диференційованою аденокарциномою визначено слабку експресію CDX2, але в прилеглих ділянках з КМ вона була відсутня. У 96% пацієнтів з низькодиференційованою аденокарциномою та перснеподібно-клітинним раком шлунка не спостерігали CDX2 маркування.

Висновки. Негативне маркування CDX2 у ядрах кишкового епітелію та втрата експресії MUC5AC в цитоплазмі шлункових епітеліоцитів може слугувати раннім маркером малігнізації СОШ.