

BASIC METHODS FOR DIAGNOSIS OF DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA WITH EXTRANODAL LESIONS

Kobilov O.R.,¹ Atakhanova N.E.¹, Ziyaev Sh.V.³, Niyozova Sh.Kh.^{1,2}

¹ Tashkent Medical Academy.

² Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

³ Tashkent City Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Abstract: Due to differences in the nature of extranodal lesions, diagnosis and choice of treatment tactics for diffuse lymphoma with extranodal lesions are difficult.

The aim of this work is to study the most appropriate methods for diagnosing diffuse lymphoma with extranodal lesions.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma; extranodal lesion; clinical course.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИФФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ С ЭКСТРАНОДАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ

Кобиллов О.Р.,¹ Атаханова Н.Э.¹, Зияев Ш.В.³, Ниязова Ш.Х.^{1,2}

¹ Ташкентская медицинская академия.

² Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент.

³ Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

По различий в характере экстранодального поражения, диагностика и выбор тактики лечения диффузной лимфомы с экстранодальными поражениями затруднены.

Цель данной работы заключается в изучении наиболее приемлемых методов диагностирования ДВККЛ с экстранодальными поражениями.

Ключевые слова: диффузная В-крупноклеточная лимфома; экстранодальное поражение; клиническое течение.

Введение:

Среди всех вновь диагностированных вариантов неходжкинских лимфом взрослых диффузная В-крупноклеточная лимфома составляет 30-40%. [1-3]. В соответствии с современными представлениями термин «диффузная В-крупноклеточная лимфома» (ДВККЛ) объединяет целый спектр опухолей, различающихся по своим цитоморфологическим, гистологическим, иммунофенотипическим и генетическим характеристикам, а также клиническому течению и прогнозу [2,3]. Первичный очаг опухолевого роста может локализоваться как в лимфатических узлах (нодальные поражения), так и в любых других органах и тканях, т.е. экстранодально (40%) [4-9].

Современная классификация Всемирной организации здравоохранения ВОЗ 2017 года включает более 40 подтипов лимфом, тем самым определяя различные подходы в диагностике, лечении и разработке новых перспективных терапевтических направлений. В новой классификации ВОЗ 2017 года, ДВККЛ без дополнительного уточнения разделена на различные морфологические подтипы, не имеющие прогностической значимости: центробластный, иммунобластный, анапластический и другие редкие подтипы [10-14].

Согласно современным представлениям, диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВККЛ) - это целый спектр опухолей, различающихся по своим характеристикам и клиническому течению. Она является наиболее распространенным вариантом лимфопролиферативных заболеваний взрослых, составляя 30-40% всех вновь диагностированных вариантов неходжкинских лимфом у взрослых. ДВККЛ может локализоваться как в лимфатических узлах, так и в любых других органах и тканях, т.е. экстранодально (40%). В новой классификации ВОЗ 2017 года, ДВККЛ без дополнительного уточнения разделена на различные морфологические подтипы, не имеющие прогностической значимости. Из-за различий в характере экстранодального поражения, диагностика и выбор тактики лечения ДВККЛ затруднены, поэтому **цель данной работы** заключается в изучении наиболее приемлемых методов диагностирования ДВККЛ с экстранодальными поражениями.

Материалы и методы:

При диагностике заболевания Мы использовали рекомендации ВОЗ, сосредоточившись только на диагностике В-клеточной диффузной лимфомы.

Для определения стадии патологического процесса и распространенности злокачественной опухоли мы проводили трепанбиопсию костного мозга. В случаях, когда природу новообразования не удавалось установить методами визуализации, мы выполняли биопсию нескольких очагов патологического процесса или проводили ПЭТ-КТ исследование. Мы также использовали дополнительные методы исследования, такие как пункционную биопсию печени, РФП сканирование костей скелета, КТ органов головы и шеи, ЭГДФС, рентгенологическое исследование органов брюшной полости, МРТ позвоночного столба, цитологическое исследование плевральной и асцитической жидкости, а также спинномозгового ликвора. Для определения фенотипа ДВККЛ мы использовали экспрессию CD20, CD 79a, PAX 5 (мономорфная интенсивная ядерная экспрессия), CD 45. Часть клеток полиморфной морфологией экспрессирует CD 30. Также мы определяли экспрессию CD10, BCL-6, BCL-2, MUM.1, Ki-67, CD-5. При экспрессии CD-5 для исключения полиморфноклеточного бластоидного варианта лимфом из мантийного слоя проводили ИГХ с антителом *sucln D1*. При обследовании больных с подозрением на ВКДЛ мы придерживались следующего плана: проводили тщательный сбор анамнеза, физикальный осмотр, пальпацию всех доступных зон лимфатических узлов, пальпировали печень, селезенку, осматривали полость рта, миндалины, определяли наличие или отсутствие В-признаков, а также статус по ECOG.

Результаты исследования:

У 58% больных были отмечены жалобы на уплотненные и увеличенные лимфатические узлы в шее, паховой области и подмышечной впадине. 39,5% больных жаловались на боли в области печени, костях скелета и головные боли (16%). У 54,3% и 50,6% больных соответственно наблюдалась общая слабость и потеря аппетита. Потеря аппетита характеризовалась полным отсутствием желания принятия пищи у 7 (17,1%) из 41 больных, а у остальных выражалась быстрым насыщением (17/41,5%), у стольких же (41,5%) отсутствием желания есть того или иного компонента (продукта) пищи. 46 больных (56,8%) предъявили признаки, свойственные В-признаку, из них 9 (11,1%) только на один признак, а остальные 37 (45,7%) на два и более признаков. Из 81 больных диффузной В-клеточной лимфомой с экстранодальными поражениями, у 35 (43,2%) была А стадия, а у 46 (56,8%) - В стадия лимфомы. С помощью УЗИ было обнаружено опухолевое поражение у 74 больных (91,4%). При поражении легких в пяти случаях на ультразвуковом сканировании были обнаружены у двух больных прямые (наличие плотного опухолевого узла) и у трех больных косвенные (наличие участка ателектаза, жидкость в плевральной полости)

признаки болезни.

У 37 пациентов (45,7%) наблюдались как экстранодальные, так и нодальные поражения лимфатических узлов, включая подмышечные, паховые, забрюшинные, шейные и другие. В 44 случаях (54,3%) были обнаружены только экстранодальные опухолевые узлы. При диффузной В-клеточной лимфоме наиболее часто экстранодальное поражение локализовалось в селезенке, печени и средостении, а также в было установлено поражение молочной железы. Рентгенологическое исследование было проведено у всех пациентов, но чаще всего использовалось для исключения других патологических процессов. Несмотря на то, что на основании рентгенологических исследований было обнаружено поражение легких и средостения, костей скелета и придаточных пазух, данный метод играет лишь вспомогательную роль при диагностике экстранодальных лимфом. КТ и МРТ исследование было проведено у всех обследованных пациентов, и на основании этого метода удалось визуализировать опухоль у всех пациентов, включенных в исследование.

Экстранодальное расположение в селезенке, печени и в средостении является наиболее распространенным поражением при диффузной В-крупноклеточной лимфоме, а поражение легких встречается так же часто, как и лимфома головного мозга. Поражение костей скелета, яичка и молочной железы встречается в единичных случаях. С помощью данного метода был выявлен факт поражения и лимфатических узлов в 45,7% случаях. ПЭТ-КТ исследования позволили корректировать диагноз в 65,1% случаев, установленных ранее с помощью других методов визуализации. При этом, проведенные методы исследования (УЗИ, КТ, МРТ) допустили гипердиагностику в 17,5% случаев и гиподиагностику в 11,1% случаев. Также, больным по показаниям были проведены эндоскопические исследования проксимальных и дистальных отделов ЖКТ, бронхоскопические исследования, ларингоскопия, лапароскопия с биопсией и торакоскопия с биопсией. В результате стандартного гистологического исследования, у 60,5% больных установлен центробластный морфологический вариант диффузной экстранодальной В-крупноклеточной лимфомы и в 39,5% случаях смешанно-клеточный вариант опухоли.

Выводы:

1. ДВККЛ с экстранодальными поражениями характеризуется многообразием симптомов.
2. Данная патология отличается сложностью диагностики.

3. При диагностировании ДВККЛ наиболее эффективными оказались КТ и МРТ исследования, тогда как рентгенологическое обследование играло лишь вспомогательную роль.

Литература

1. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia* 36, 1720–1748 (2022).

2. Balenkov O.Yu., Yuldasheva D.Yu., Kireev G.V., Kamishov S.V. Study of cancer incidence among the population of Tashkent // *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. –2007. –№. 3. –P. 90-92. [Баленков О.Ю., Юлдашева Д.Ю., Киреев Г.В., Камышов С.В. Изучение онкозаболеваемости населения г.Ташкента // *Журнал теоретической и клинической медицины*. –2007. –№ 3. –С. 90-92.]

3. Cartwright R.A., McKinney P.A., O'Brien C. et al. // Non-Hodgkin's lymphoma: case control epidemiological study in Yorkshire // *Leuk. Res.*-2018.- Vol. 12 P.81-88;

4. Harris N.L., Jaffe E.S., Stein H. et al. // A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group // *Blood* 2014. Vol. 84. - P. 1361-1392;

5. Horning S.J.; Weller E.; Kim K. et al. Chemotherapy with or without radiotherapy in limited-stage diffuse aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Eastern Cooperative Oncology Group study 1484. *J Clin Oncol.* 2014;22(15):3032-8.

6. James O Armitage How I treat patients with diffuse large B-cell lymphoma. 2017 Jul 1;110(1):29-36.

7. Kamishov S.V. Methods of extracorporeal immunopharmacotherapy: from general clinical to oncological practice // *Bulletin of the National Science. medical surgeon center named after N.I. Pirogov*. –2018. –Т.13. –№. 3. –P. 126-131. [Камышов С.В. Методы экстракорпоральной иммунофармакотерапии: от общей клинической - к онкологической практике // *Вестник Нац. медико-хирург. центра им. Н.И. Пирогова*. –2018. –Т.13. –№ 3. –С. 126-131.]

8. Kamishov S.V., Tillyashaykhov M.N. Influence of supporting immunotherapy on oxidative processes and antioxidant protection system in cervical cancer patients // *Евразийский Союз Ученых*. 2019. №3-1 (60).

9. Kamishov S.V., Tillyashaykhov M.N. The effect of extracorporeal immunopharmacotherapy on intracellular metabolism in cervical cancer patients // *Клиническая и экспериментальная онкология*. –2019. –№ 4. –P. 11-21.

10. Kamishov, S.V., Modern immunopharmacotherapy in the complex treatment of cervical cancer. *Bulletin of Science and Education*. 2018. 2(6), p.42.

11. Kamyshev, S.V., Yuldasheva, N.S. and Pulatov, D.A., 2013. Supportive immunotherapy in complex treatment of patients with oncogynaecological diseases. *Cancer Immunology Research*, 3, pp.158-161.

12. Miller T.P.; Dahlberg S.; Cassady J.R. et al. Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med.* 2018;339(1):21-6.
13. Shenkier T.N.; Voss N.; Fairey R. et al. Brief chemotherapy and involved-region irradiation for limited-stage diffuse large-cell lymphoma: an 18-year experience from the British Columbia Cancer Agency. *J Clin Oncol.* 2022;20(1):197-204.
14. Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Revised 4th edition ed. Lyon, France: IARC; 2017.