

УДК 616-006.441-071

Г.З. БАТЫРХАНОВА, Ж.К. КУЛЕТАЕВА, Н.Т. УРАЗАЛИЕВА, Д.З. НУРПИСОВА

Научный Центр педиатрии и детской хирургии МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ЛИМФОМА БЕРКИТТА, ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ПУТИ РЕШЕНИЯ



Батырханова Г.З.

В данной статье описан клинический случай лимфомы Беркитта у ребенка 7 лет. Трудность диагностирования заключалась в том, что морфологическая картина миелограммы имела изменения, нетипичные для определенных видов гемобластозов. Постановка корректного диагноза оказалось возможной только при комплексном применении морфологических, иммунофенотипических и цитогенетических методов исследования.

Ключевые слова: лимфома Беркитта, миелограмма, иммунофенотипирование, FISH-исследование.

Лимфома Беркитта – одна из разновидностей так называемых неходжскинских лимфом. Опухоль была впервые описана врачом Томасом Беркиттом, который обнаружил ее у бедного африканского населения, с чем связано другое ее название – африканская лимфома [1, 4]. Растет опухоль из В-лимфоцитов и встречается как у детей, так и у взрослых. Средний возраст дебюта заболевания – 30 лет, но до детей чаще всего лимфома Беркитта поражает в возрасте 3-7 лет [2]. Известны случаи возникновения лимфомы Беркитта у взрослых, страдающих тяжелым иммунодефицитом, в частности СПИДом [2, 6]. Кроме того, можно отметить, что у 95% детей, у которых обнаружили лимфому Беркитта, имело место инфицирование вирусом Эпштейна – Барра [3, 5, 7]. Рост опухоли начинается в лимфатических узлах и по мере прогрессирования выходит за их пределы, прорастая в близлежащие органы.

Выделяют следующие симптомы классического варианта лимфомы Беркитта: наличие единичных или множественных новообразований в области челюсти, способных распространяться на щитовидную железу и другие органы, инфильтрация мягких тканей, разрушение костей, деформация носа и челюсти; нарушения глотания и дыхания.

Особо следует выделить абдоминальную форму, которая отличается быстро прогрессирующим течением и крайне трудной диагностикой. В этом случае могут быть поражены: поджелудочная железа, печень, кишечник, яичники, почки. Во всех органах выявляются инфильтраты, состоящие из опухолевых лимфоидных клеток.

Определенные трудности диагностики лимфомы Беркитта заключаются в быстром прогрессе заболевания и маскировке под другие виды опухолей, в частности нейробластому. Гистологическое исследование проводится не

менее двух недель, что является недопустимым, так как состояние пациентов является тяжелым и отсрочка начала терапии может привести к нежелательным последствиям. Более того, протоколы лечения лимфомы Беркитта и нейробластомы отличаются, и выбор некорректного протокола приведет к отсутствию эффекта лечения.

Исходя из вышесказанного, особый интерес представляет описание клинического случая лимфомы Беркитта с нехарактерной морфологической картиной, диагностированного только в результате проведения комплексного исследования, сочетающего морфологические, иммунофенотипические и цитогенетические методы.

Клинический случай. Больной К., 7 лет, казахской национальности. Жалобы при поступлении на отечность левой половины лица, челюсти, выраженные головные боли, боли в нижней челюсти, левом бедре, груди, отсутствие зрения слева, общую слабость, нарушение речи.

Предварительный диагноз: Нейробластома? Острый лейкоз?

В общем анализе крови выраженных изменений не было. Исследование миелограммы проводилось из 4 точек: в трех точках картина костного мозга была полиморфной, ростки кроветворения сохранены. При обзорном просмотре встречались единичные атипичные клетки. Однако в 4-й точке наблюдалось тотальное поражение опухолевыми элементами. Данный случай подтверждает необходимость обязательного забора материала костного мозга из 4 точек, так как в случае исследования материала, взятого из одной точки, поражение костного мозга выявлено не было бы. Морфологическая структура опухолевых клеток характеризовалась следующими признаками: средний и крупный размер опухолевых элементов, полиморфизм ядер, в 80% случаев наблюдалась

Контакты: Батырханова Гульзат Зангалиевна, специалист-морфолог клинико-диагностической лаборатории Научного Центра педиатрии и детской хирургии, г. Алматы, Республика Казахстан. Тел.: + 7 777 704 72 75, e-mail: gulzat_zang@inbox.ru.

Contacts: Gulzat Zangalievna Batyrhanova, morphologist in clinical-diagnostic laboratory of the Scientific Center of Pediatrics and pediatric surgery, Almaty c., Republic of Kazakhstan. Ph.: + 7 777 704 72 75, e-mail: gulzat_zang@inbox.ru

вакуолизация ядер и цитоплазмы опухолевых клеток. Наряду с наличием скоплений опухолевых элементов отмечалось их нехарактерное одиночное расположение. Кроме того, костный мозг характеризовался полиморфизмом клеток, сохранностью остальных ростков кроветворения, что вызвало определенные сомнения в постановке диагноза «лимфома Беркитта/острый лимфобластный лейкоз» (рис. 1).

Иммунофенотипирование подтвердило гемопоэтическую природу опухолевых клеток В-линейного происхождения, т.е. нейробластома была исключена. Однако необходимо было верифицировать зрелоклеточный острый В-лимфобластный лейкоз (B4) от лимфомы Беркитта с целью постановки окончательного диагноза. В образцах на цитограмме CD45/SSC выявлена патологическая популяция клеток, составляющая 10%

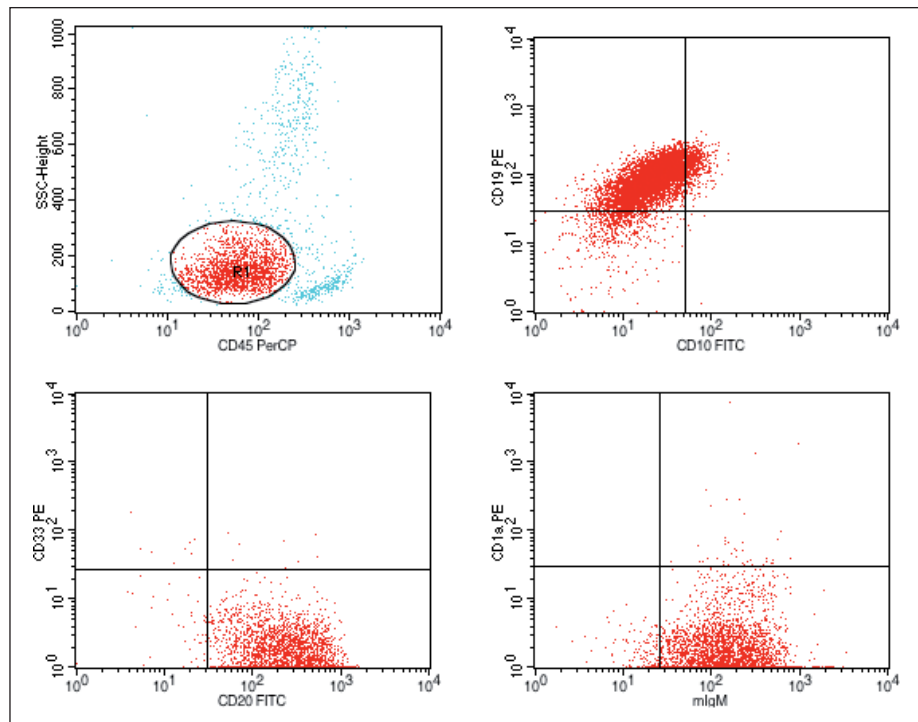


Рисунок 2 – Иммунофенотипическая характеристика зрелоклеточного острого лейкоза/лимфомы Беркитта

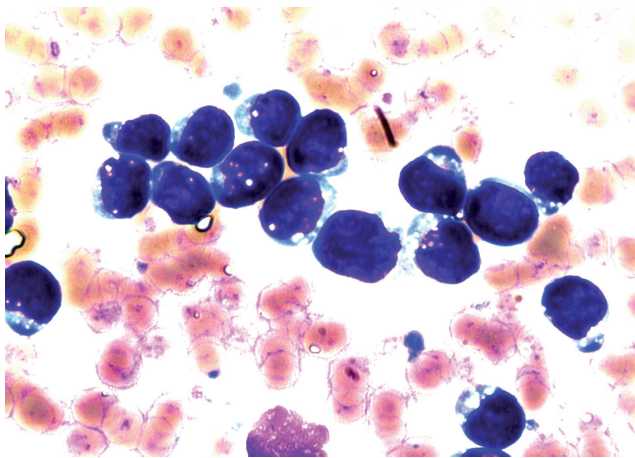


Рисунок 1 – Миелограмма пациента К., 7 лет

(подвздошная кость слева), 66% (подвздошная кость справа) от общего числа ядросодержащих событий. Трансформированные клетки слабо позитивны по CD45, имеют промежуточную/высокую степень гранулярности. Суммарный фенотип патологической популяции CD10+/- CD19+ CD20+ HLA- DR+ CD34 mIgM+ mKappa+ более всего соответствует зрелоклеточному варианту ОЛЛ(B4) (рис. 2).

Dot plot расположения трансформированных клеток костного мозга на гистограмме CD45/SSC, а также экспрессии антигенов клеточной поверхности.

Рекомендовано молекулярно-генетическое исследование методом FISH на выявление перестройки гена C-MYC для исключения лимфомы Беркитта.

Положительный результат, выявивший перестройку гена

C-MYC, полученный в ходе цитогенетического анализа методом FISH, позволил установить окончательный диагноз лимфомы Беркитта (рис. 3).

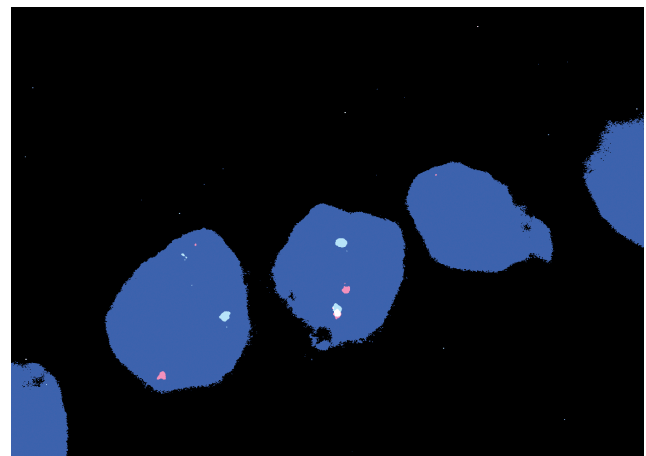


Рисунок 3 – Перестройка гена C-MYC

ВЫВОДЫ

- Забор костного мозга для исследования необходимо проводить из 4-х различных точек для повышения выявляемости патологических клонов.
- Морфологическая картина миелограммы не всегда имеет изменения, типичные для определенных видов гемобластозов.
- Для постановки окончательного диагноза необходимо взаимодействие различных методов исследования в условиях трудно устанавливаемого диагноза с атипичным местом локализации патологического процесса.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 920 с.
- 2 Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. – М.: Издательство Триада, 2011. – 231 с.
- 3 Морозова В.Т., Луговская С.А. Лимфатические узлы. Цитологическая диагностика. – Тверь: ООО «Издательство Триада», 2003. – 61 с.
- 4 Тэмд Х., Диам Х., Хаферлах Т. Атлас по гематологии. Практическое пособие по морфологической и клинической диагностике. – М.: Медпресс-информ, 2010. – 205 с.
- 5 Rochford R., Griffin B. Burkitt's lymphoma // *Lancet*. – 2012. – Vol. 379 (N9822). – P. 1234–1244
- 6 Вилков И.Н. Патология лимфатических узлов. – София: Медицина и физкультура, 1980. – 248 с.
- 7 Абрамов М.Г. Клиническая цитология. – М.: Медицина, 1974. – 276 с.

REFERENCES

- 1 Davydov MI, Gantsev ShH. *Onkologiya: uchebnik* [Oncology: textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 920
- 2 Lugovskaya SA, Pochtar ME. *Gematologicheskij atlas* [Hematology atlas]. Moscow: Publishing House Triad; 2011. P. 231
- 3 Morozova VT, Lugovskaya SA. *Limfaticheskie uzly. Tsitologicheskaya diagnostika* [Lymph nodes. Cytological diagnosis]. Tver: LLC "Publishing house Triad"; 2003. P. 61
- 4 Tamd H, Diam H, Haferlach T. Atlas of Hematology.

Practical guide to the morphological and clinical diagnosis. Moscow: "Medpress-inform"; 2010. P. 205

5 Rochford R, Griffin B. Burkitt's lymphoma. *Lancet*. 2012;379(N9822):1234-44

6 Vilkov IN. *Patologiya limfaticheskikh uzlov* [Pathology of lymph nodes]. Sofia: Medicine and physical culture; 1980. P. 248

7 Abramov MG. *Klinicheskaya tsitologiya* [Clinical Cytology]. Moscow: Medicine; 1974. P. 276

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Г.З. БАТЫРХАНОВА, Ж.К. КУЛЕТАЕВА, Н.Т. ОРАЗАЛИЕВА, Д.З. НҰРПЕЙІСОВА

ҚР Денсаулық сақтау Министрлігі, Педиатрия және бала хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

КЛИНИКАЛЫҚ ОҚИҒА: БЕРКИТТ ЛИМФОМАСЫ, ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ҚИЫНДЫҚТАР, ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

Морфологиялық, иммунофенотиптік және цитогенетикалық тәсілдерден құралған лаборатория зерттеулері нәтижесінде ауырған баладан диагноз қою кезінде Беркитт лимфомасы клиникалық диагнозы анықталған. Миелограмманың морфологиялық көрінісі гемобластоздардың белгілі бір түріне жатпайтындай өзгеріске ұшыраған. Дұрыс диагноз қою әртүрлі зерттеу тәсілдерін өзара еректетіргенде ғана мүмкін болған.

Негізгі сөздер: Беркитт лимфомасы, миелограмма, иммунофенотиптеу, FISH-зерттеу.

SUMMARY

G.Z. BATYRKHANOVA, Zh.K. KULETAEVA, N.T. URZALIEVA, D.Z. NURPISOVA

Scientific center of pediatrics and children surgery, Ministry of health care, Almaty c., Republic of Kazakhstan

CLINICAL CASE: BERKITT'S LYMPHOMA, PROBLEMS IN DIAGNOSTICS AND SOLUTIONS

This article describes the clinical case of Burkitt's lymphoma in a 7-year-old child. The difficulty of diagnosing was that the morphological pattern of the myelogram had changes not typical for certain types of hemoblastosis. The determination of the final diagnosis had been possible only after performing the complex of the morphological, immunophenotypic and cytogenetic research methods.

Key words: Bukitt's lymphoma, myelogramm, immunophenotyping, FISH-investigation.

Для ссылки: Батырханова Г.З., Кулетаева Ж.К., Уразалиева Н.Т., Нурписова Д.З. Клинический случай: лимфома Беркитта, проблемы диагностики, пути решения // Медицина (Алматы). – 2017. – №11 (185). – С. 58-60

Статья поступила в редакцию 18.09.2017 г.

Статья принята в печать 16.10.2017 г.