

Г. А. АРЗУМАНЯН, М. Г. ДАНИЕЛЯН

К ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ РАЗНОВИДНОСТЕЙ
ЛИМФОГРАНУЛОМАТОЗА

В работах, посвященных проблеме лимфогранулематоза, все чаще указывается на неоднородность его клинических и морфологических проявлений.

Определенные достижения, имеющиеся на сегодняшний день в области терапии этого заболевания, делают особенно актуальным вопрос его ранней диагностики. Литературные же данные свидетельствуют о том, что для правильного лечения и прогноза заболевания желательно более точное морфологическое определение формы процесса, а не одна констатация его.

Наиболее достоверными методами прижизненной диагностики лимфогранулематоза являются морфологические методы—гистологический и цитологический [2]. В работах же, посвященных цитологической диагностике лимфогранулематоза, совершенно не освещается вопрос цитологического распознавания его морфологических форм [1, 3—5].

В настоящей работе мы стремились путем параллельного ретроспективного изучения цитологических и гистологических препаратов определить возможность цитологического распознавания морфологических вариантов лимфогранулематоза, придерживаясь в основном классификации Лукеса, Буглера и Гика [6], привлекавшей в настоящее время наибольшее внимание. Эта классификация выделяет следующие формы лимфогранулематоза: 1) лимфогистоцитарную: а) с преобладанием лимфоидной ткани, б) с преобладанием гистоцитарных элементов; 2) нодулярно-склеротическую; 3) смешанноклеточную; 4) ретикулярную (с подавлением лимфоидной ткани).

Нами произведено 213 параллельных цитологических и гистологических исследований пункционного материала, 114 цитологических и гистологических исследований и 99 отпечатков рассеченных поверхностей удаленных лимфатических узлов. Параллельное цитологическое исследование пунктатов, отпечатков и гистологических срезов лимфатических узлов произведено у 213 больных.

В табл. 1 и 2 приведено сопоставление данных цитологических исследований пункционного материала, отпечатков рассеченных поверхно-

Таблица 1

Форма лимфогранулематоза	Диагноз		Заключение						Ошибки диагностики		Выявлены моло- дые лимфограну- лематозные клетки		Выявлены клетки Березовского- Штернберга	
	гистолог.	цитолог.	не дано		в предполо- жительной форме		в утверди- тельной форме							
			гистолог.	цитолог.	гистол.	цитолог.	гистол.	цитолог.	гистолог.	цитолог.	гистол.	цитолог.	гистол.	цитолог.
Лимфогистоцитарная с преобладани- ем лимфоцитов	3	13	1	1	1	2	—	10	1	—	—	12	—	—
С преобладанием гистоцитов	4	6	1	—	2	—	1	6	—	—	—	6	3	2
Нодулярная с преобладанием лимфо- цитов	2	3	—	2	—	—	2	—	—	1	—	—	—	—
Смешанноклеточная	8	—	—	—	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—
Смешанноклеточная без фиброза	41	46	1	—	5	4	35	42	—	—	—	15	16	14
С фиброзом	20	19	1	—	4	4	15	15	—	—	—	8	10	9
Ретикулярная без фиброза	12	10	—	—	1	—	10	10	1	—	—	—	6	5
С фиброзом	14	15	—	2	—	2	14	11	—	1	—	—	6	7
Гиперплазия лимфоидной ткани	10	1	—	—	—	—	10	1	—	—	—	—	—	—
Всего	114	114	4	5	13	12	95	95	2	2	—	41	41	37
%			3,5	4,3	11,4	10,5	83,3	83,3	1,75	1,75	—	35,9	35,9	32,9

Таблица 2

Форма лимфогранулематоза	Диагноз		Заключение						Ошибки диагностики		Выявлены молодые лимфогранулематозные клетки		Выявлены клетки Березовского-Штернберга	
	гистол.	цитолог.	не дано		в предположительной форме		в утвердительной форме		гистол.	цитол.	гистол.	цитолог.	гистол.	цитолог.
			гистол.	цитол.	гистол.	цитол.	гистол.	цитол.						
Лимфогистоцитарная с преобладанием лимфоцитов	4	8	1	—	2	1	—	7	1	—	—	3	—	—
С преобладанием гистоцитов	2	11	—	—	—	—	2	11	—	—	—	4	1	—
Нодулярная с преобладанием лимфоцитов	4	2	—	1	2	—	2	—	—	1	—	—	2	—
Смешанноклеточная	7	—	—	—	—	—	7	—	—	—	—	—	4	—
Смешанноклеточная без фиброза	40	42	—	—	1	—	39	42	—	—	—	19	15	12
С фиброзом	8	14	—	—	2	—	6	14	—	—	—	4	5	4
Ретикулярная без фиброза	14	12	—	—	2	2	12	10	—	—	—	2	6	6
С фиброзом	10	8	1	1	—	3	8	3	1	1	—	1	4	2
Гиперплазия лимфоидной ткани	10	1	—	—	—	—	10	1	—	—	—	—	—	—
Всего:	99	99	2	2	9	6	86	88	2	2	—	33	37	24
%			2	2	9,9	6	86,6	8,8	2	2	—	34,3	37,2	24,2

стей лимфатических узлов и гистологических срезов, которые свидетельствуют о соответствии цитоморфологических картин разновидностей лимфогранулематоза, пунктатов и отпечатков. Разница только в количестве материала. Отпечатки всегда содержат достаточный материал для цитологического исследования (за исключением случаев выраженного фиброза лимфатического узла).

В первой графе табл. 2 приведены морфологические варианты наблюдений лимфогранулематоза, выявленные при изучении гистологических срезов. Данные этой графы свидетельствуют о том, что при нодулярном склерозе в одних случаях паренхиму составляли в основном элементы лимфоидной ткани, но в подавляющем большинстве наблюдений она была смешанноклеточной. При изучении препаратов смешанноклеточной и ретикулярной форм в некоторых случаях был констатирован выраженный фиброз. При этом в цитологических препаратах отмечалось большое количество волокон фиброзной ткани в виде отдельных фибриллярных нитей и пучков. При нодулярно-склеротической форме лимфогранулематоза в зависимости от клеток, составляющих паренхиму, цитологическая картина была обусловлена либо элементами лимфоидной и фиброзной ткани, либо имела смешанноклеточный состав.

Наличие фибриллярных волокон также не могло служить критерием для распознавания нодулярного склероза, так как любой из морфологических вариантов, как показывают наши исследования и данные литературы, может протекать с развитием фиброза. Отличительный же гистологический признак нодулярного склероза—образование правильных коллагеновых тяжей, делящих опухолевую ткань на участки округлой формы, в цитологических препаратах не определяется. Поэтому и в наших исследованиях наблюдения нодулярного склероза были интерпретированы как лимфоидный и смешанноклеточный варианты с фиброзом. Последнее говорит о том, что данные цитологического исследования на современном этапе не позволяют дифференцировать этот морфологический вариант лимфогранулематоза, что определенно снижает практическую ценность метода в диагностике лимфогранулематоза, так как именно нодулярный склероз имеет наиболее доброкачественное течение и хорошо поддается лучевому лечению. Что же касается других вариантов лимфогранулематоза, то они вполне доступны цитологическому распознаванию, однако это положение не на все его формы распространяется равномерно.

Данные обеих таблиц показывают почти равную достоверность цитологических и гистологических заключений.

Цитологическим исследованием пунктатов лимфогранулематоз был достоверно диагностирован в 93,8 и в 94,8% по отпечаткам. Из них соответственно в 83,3 и 88,6% заключение было в убедительной форме. Число невыданных заключений составляет 4,3% (по пунктатам) и 2% (по отпечаткам), а диагностических ошибок 1,75% (пунктаты) и 2% (отпечатки).

Гистологическим исследованием лимфогранулематоз был диагностирован в 94,7% случаев (табл. 1) и 96,5% (табл. 2).

Число уверенных заключений составило соответственно 83,3 и 86,6% случаев, число невыданных заключений 3,5 и 2%. Эти данные со всей очевидностью говорят о большой достоверности обоих морфологических методов диагностики лимфогранулематоза. Однако анализ полученных результатов по формам лимфогранулематоза показывает, что лимфогистоцитарный вариант лучше распознается цитологическим методом, в особенности при форме с преобладанием лимфоидных элементов. Очевидно, это объясняется тем, что в цитологических препаратах легче констатировать еще маловыраженную многоликость клеточных форм, а также молодые лимфогранулематозные клетки (ретикулярные клетки с одним большим голубым ядрышком—«глазастые» или ретикулярные с несколькими увеличенными атипическими ядрышками). Последние также, как и гиганты Березовского-Штернберга, могут считаться «диагностическими». Изучение гистологических срезов лимфатических узлов при этой форме лимфогранулематоза часто позволяет отметить лишь гиперплазию лимфоидной ткани.

Ретикулярная форма с развитым склерозом, при которой лимфоидная ткань полностью вытеснена склеротической, а ретикулярных элементов и «диагностических» лимфогранулематозных клеток очень мало, цитологическим исследованием распознается с большим трудом. В наших наблюдениях как при этой, так и при нодулярной форме допущены 2 диагностические ошибки и 2 раза не было выдано заключение. В этих случаях в цитологических препаратах констатировалось большое количество фибриллярных волокон и почти отсутствовали клеточные элементы. Поэтому в одном наблюдении цитолог высказался за воспалительный процесс с фиброзом, а во втором отметил только фиброз лимфатического узла.

Возможность более раннего распознавания лимфогистоцитарной формы лимфогранулематоза путем цитологического исследования и более достоверная гистологическая диагностика склеротического варианта говорит о целесообразности применения обоих морфологических методов диагностики лимфогранулематоза.

Известные трудности зачастую возникают как перед цитологом, так и гистологом при дифференциации ретикулярного варианта лимфогранулематоза (саркома Хочкина) от ретикулосаркомы или ретикулеза. Несмотря на то, что лимфогранулематоз также является разновидностью ретикулеза, он имеет свои клиничко-морфологические особенности и требует особой схемы лечения. Поэтому во всех случаях желательна его дифференциация, которая в основном должна базироваться на констатации клеточного полиморфизма, молодых лимфогранулематозных клеток и гигантов Березовского-Штернберга. Последние, по нашим данным, в гистологических срезах выявляются относительно чаще (73,1%), чем в цитологических препаратах (в пунктатах—32,9%, в отпечатках—24,2%). Это можно объяснить тем, что гистолог обычно располагает зна-

чительно большим материалом. Наиболее частое выявление клеток и гигантов Березовского-Штернберга имело место при смешанноклеточном варианте лимфогранулематоза, затем ретикулярном, еще реже—нодулярном, смешанноклеточном и наименьшее—при нодулярном с преобладанием лимфоидных элементов и лимфогистоцитарном, что говорит против существующего в литературе мнения, будто лимфогранулематоз может быть диагностирован только в случае выявления этих клеток. Следовательно, основными цитоморфологическими критериями диагностики лимфогранулематоза являются: клеточный полиморфизм, наличие молодых лимфогранулематозных клеток и гигантов Березовского-Штернберга. Дифференциация же форм лимфогранулематоза основана на преобладании элементов лимфоидной ткани, гистоцитов, клеточного полиморфизма или ретикулярных клеток.

Наличие волокон фиброзной ткани наблюдается при любом морфологическом варианте лимфогранулематоза, поэтому цитологическая дифференциация нодулярно-склеротической формы не представляется возможной.

Армянский институт рентгенологии
и онкологии

Поступило 19/XI 1970 г.

Գ. Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ, Մ. Գ. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ

ԼԻՄՖՈԳՐԱՆՈՒԼՈՄԱՏՈԶԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՏԱՐԱՏԵՍԱԿՆԵՐԻ ՑԻՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԴԻՖԵՐԵՆՑԻԱԿԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նպատակ ունենալով որոշել լիմֆոգրանուլոմատոզի մորֆոլոգիական ախտորոշման հնարավորությունները, կատարել ենք ցիտոլոգիական և հիստոլոգիական զուգահեռ ռետրոսպեկտիվ հետազոտություններ:

Մեր կողմից վերլուծվել է պունկցիոն նյութի և հեռացված լիմֆատիկ հանգույցների կտրվածքներից պատրաստած դրոշմների ցիտոլոգիական և զուգահեռ հիստոլոգիական քննությունների 213 դեպք: Հետազոտությունները հանգեցրին այն եզրակացության, որ լիմֆոգրանուլոմատոզի ախտորոշման հիմնական ցիտոմորֆոլոգիական ցուցանիշներն են՝ բջջային բազմազանությունը, երիտասարդ լիմֆոգրանուլոմատոզային և Բերյոզովսկի-Շտերնբերգի հսկա բջիջների առկայությունը: Լիմֆոգրանուլոմատոզի տարատեսակների դիֆերենցիացիան պետք է հիմնված լինի լիմֆոիդ հյուսվածքի տարրերի, հիստոցիտների, ռետիկուլյար բջիջների գերակշռության և բջջային բազմազանության վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамов А. В. Казанский медицинский журнал, 1929, 1, стр. 14.
2. Краевский Н. А., Покровская Н. Н. Архив патологии, 1969, 10, стр. 3.
3. Никитина Н. И. Вопросы онкологии, 1959, 7, стр. 55.
4. Сахарова А. И. Автореферат. Тбилиси, 1959.
5. Чогошвили Н. Е. Труды Института рентгенологии и радиологии, т. VII. М., 1952, стр. 288.
6. Lukes Robert J., Butler James J., Hicks Ehtel B. Cancer, 1966, 19, 3, 317.