

2. Неоплазии зрелых Т-клеток и NK-клеток.

- 1) Т-клеточная пролимфоцитарная лейкемия.
- 2) Т-клеточная лейкемия с большими гранулярными лимфоцитами.
- 3) Агрессивная NK-клеточная лейкемия.
- 4) Т-клеточная лейкемия взрослых/ (HTLV-1+)-лейкемия
- 5) Внеузловая NK/Т-клеточная лимфоцитарная лейкемия назальная и веназального типа.
- 6) Т-клеточная лимфома энтеропатического типа.
- 7) Гепатоселезеночная Т-клеточная лимфома.
- 8) Подкожная Т-клеточная лимфома, гиподермитоподобная.
- 9) Блестящая NK-клеточная лимфома.
- 10) Грибовидная гранулема/синдром Сезари.
- 11) Первичные кожные CD30-позитивные Т-клеточные лимфопролиферативные патологии.
- 12) Ангиоимунобластная Т-клеточная лимфома.
- 13) Периферическая Т-клеточная лимфома (неясного типа).
- 14) Анапластическая крупноклеточная лимфома.

1) Т-клеточная пролимфоцитарная лейкемия.

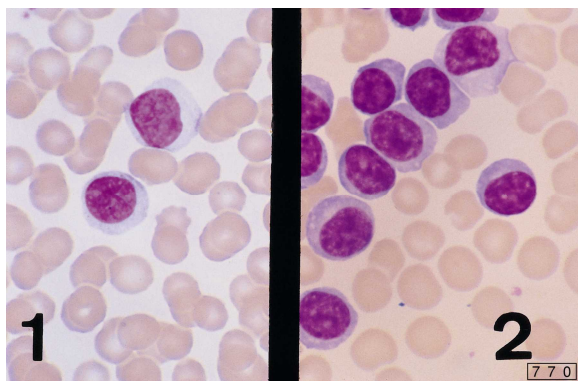


Рис. VII-10. Т-клеточная пролимфоцитарная лейкемия.

65-летний мужчина, содержание белых клеток в крови $661 \times 10^9/\text{л}$; 85% нетипичных лимфоцитов; $\text{CD}3^+$, $\text{CD}4^+$, $\text{CD}11^+$, TAC⁻, антитела против ATL (-). Хромосомные аберрации типа $\text{inv}(14)$ и +8 более часты в США и Европе.



Рис. VII-11. Высыпания в случае на рис. VII-10. Высыпания с шелушением появились за два года до выявления лейкоцитоза.

2) Т-клеточная лейкемия/лимфома взрослых



Рис. VII-12. Т-клеточная лейкемия/лимфома взрослых.

42-летняя женщина из префектуры Куамото, содержание белых клеток в крови $2 \times 10^9/\text{л}$, 25% нетипичных лимфоцитов, ОКТ3⁺, ОКТ4⁺, ОКТ10⁺, ОКТ11⁺. Клетки имеют многочисленные "лепестки".

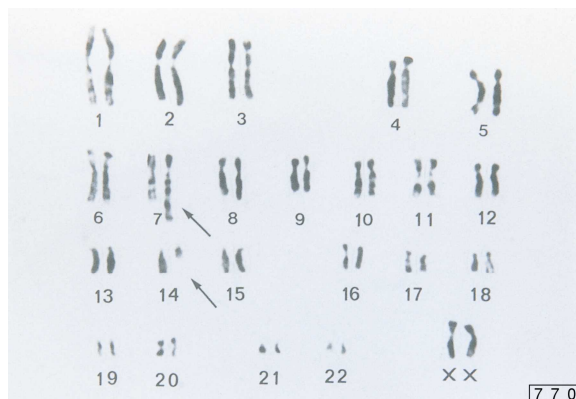


Рис. VII-13. Транслокация 7;14 в случае на рис. VII-12.
46, XY, t(7;14)(q34;q11)

Рис. VII-14. Потеря и приобретение хромосом при ТКЛВ.

По вертикали указано число случаев. Рисунок показывает результат анализа 107 случаев, собранных в 7 институтах Японии²⁴.

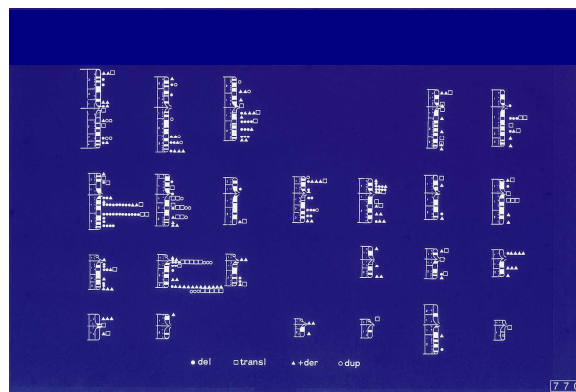


Рис. VII-15. Структурные аномалии в случае на рис. VII-14.

Среди 373 структурных аномалий отмечены 14q32 (28%), 14q11 (14%), 6q- (23%), 10p-, 13q- и 5q-. Комбинация 14q32 и (+x) или 14q32 и 10p- чаще встречается в острой фазе и при лимфоме.

Рис. VII-16. Частичная трисомия по хромосоме 14 при ТКЛВ.

Частичную трисомию часто выявляют методом FISH.

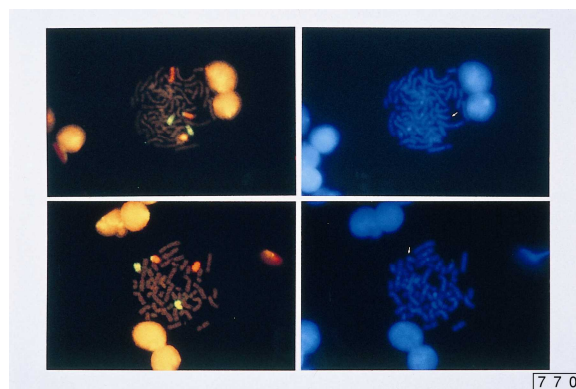
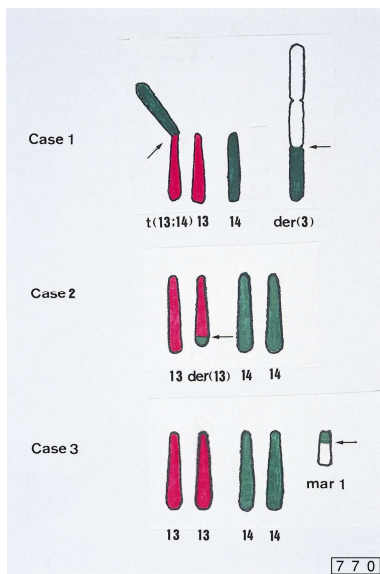


Рис. VII-17. Реальный вид результата в случае на рис. VII-16.

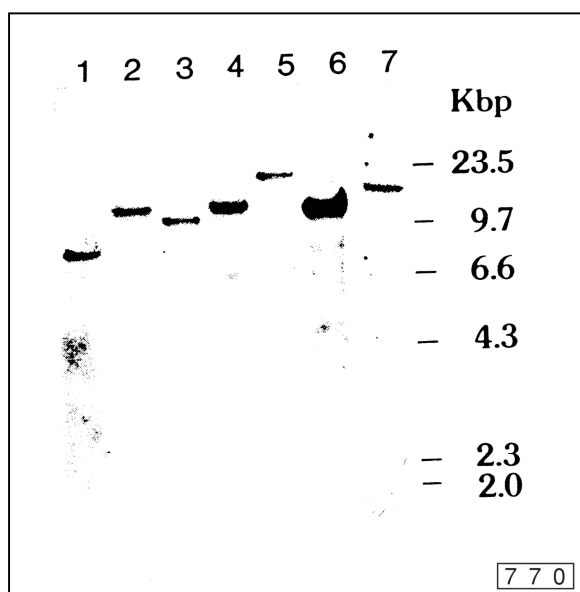


Рис. VII-18. Выявление гена вируса HTLV-1 (саузерн-блоттинг).

Из раковых клеток пациентов с ТКЛВ экстрагировали ДНК. После обработки рестриктазами их обрабатывали зондом на HTLV-1. 1-7 обозначают нумерацию случаев.



Рис. VII-19. Клинические подтипы ТКЛВ.

Клинические признаки подразделяют на 4 типа: острый (А), лимфома (L), хронический (С) и вялотекущий (S). При хроническом и вялотекущем типе часто наблюдаются волнообразные обострения.

Клинические признаки у пациентов с разными подтипами ТКЛВ				
	Статус	Вялотекущий	хронический	острый и лимфома
Провирусная ДНК ВТЛЧ-1	не выявляется	Моноклональная		
Белые клетки крови	норма	норма	↑	↑↑
Аномальные клетки (%)	отсутствуют или редки	0.5 - 5.0	> 5.0	> 5.0
Отношение CD4/CD8	норма	↑	↑↑	↑↑
Антиген ТАС	норма или ↑	↑	↑↑	↑↑
Хромосомные аномалии	- ±	не клональные/мелкие клоны	большие клоны	развитые клоны
Иммунодефицит	- ±	+	++	++

Рис. VII-20. Клинические признаки в зависимости от подтипа.

	Подтип ТКЛВ		p*
	A + L	C + S	
+ 3	19	2	0.062
+ 7	10	0	0.053
- X	16	3	0.076
t (14q11)	13	1	0.095
t (14q32)	25	4	0.094

* Точный тест Фишера

Рис. VII-21. Структурные хромосомные аномалии в зависимости от клинического подтипа (A+L, C+S).

Эти аномалии очень часто встречаются при остром типе или при лимфоме.

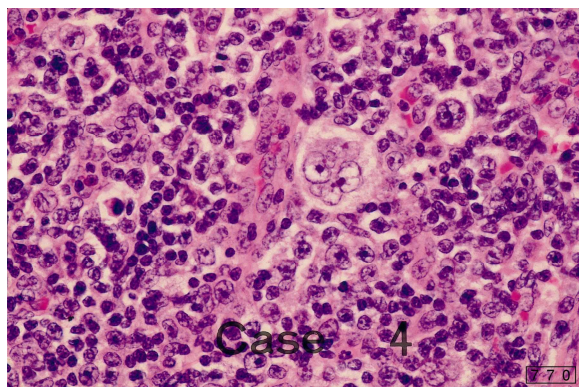


Рис. VII-22. ТКЛВ (окраска гематоксилином). Видны гигантские клетки типа Рид-Стейнберговских.



Рис. VII-23. Высыпания при ТКЛВ (хронический тип).

3) Анапластическая крупноклеточная лимфома.

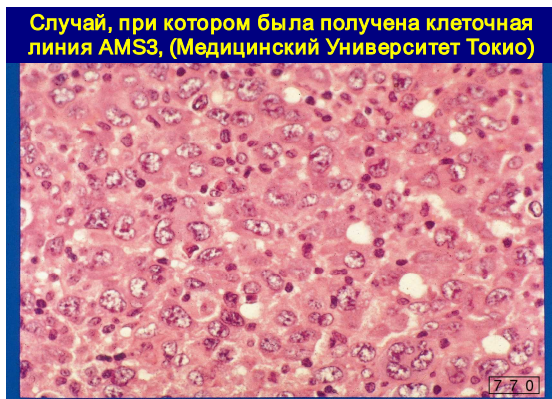


Рис. VII-24. Ткань в случае анапластической крупноклеточной лимфомы (АККЛ).

Можно видеть клетки с размером от среднего до крупного и с полиморфизмом ядер. (С любезного разрешения д-ра Шигео Мори, НИИ Токийского Медицинского Университета).

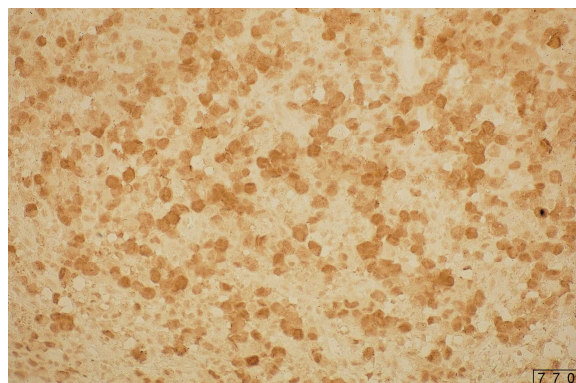


Рис. VII-25. Окраска ткани на клетки АККЛ.

Клетки АККЛ часто бывают CD30-позитивными, ЕМА-позитивными и ALK-позитивными. (С любезного разрешения д-ра Шигео Мори)

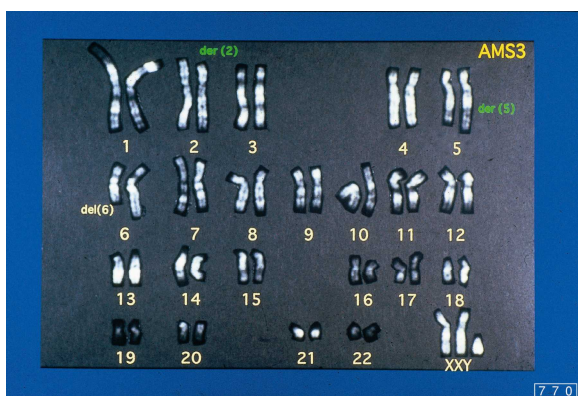


Рис. VII-26. Кариотип при АККЛ.

Для этого заболевания характерна (2;5)(p23;q35). (С любезного разрешения д-ра Шигео Мори)

Кроме транслокации 2;5, при АККЛ часто наблюдаются
t(1;2)(q25;q35)(TPM3/ALK),
t(2;3)(p23;q35)(TFG/ALK),
inv(2)(p23q35)(ATIC/ALK), t(2;17)(p23;q11)(CLTC/ALK) и другие варианты.

Рис. VII-27. Анапластическая крупноклеточная лимфома в сравнении с болезнью Ходжкина.

Анапластическая крупноклеточная лимфома с активным геном ALK.	Болезнь Ходжкина.
Часто встречается у молодых людей (средний возраст 25 лет, медианный 21 год).	Часто встречается у взрослых (в варианте узелкового склероза: средний возраст 41 год; в варианте смешанноклеточного типа: средний возраст 47 лет).
Часто развивается вне лимфатических узлов.	Редко развивается вне лимфатических узлов в пределах средостения.
Иногда выявляется при биопсии паховых узлов.	Редко выявляется при биопсии паховых узлов.
Редко встречается гипериммуноглобулинемия.	Часто встречается гипериммуноглобулинемия.
Выраженная синусовая инфильтрация.	Синусовая инфильтрация отсутствует или незначительна.
Неопластические клетки растут вместе в прикрепленном состоянии	Неопластические клетки распространяются.
Отсутствует инфильтрация эозинофилами и реакции эпителиоидных клеток.	Выраженная инфильтрация эозинофилами и реакции эпителиоидных клеток.
Ядро клеток большое, имеет неправильную форму подковы, почки или тороида (клетки Холлмарка).	Типичные клетки Рид-Стейнбергского и Ходжкинского типа.
Слабо выраженное ядрышко неправильной формы.	Большое четкое ядрышко простой формы.
Позитивность по гену ALK	Негативность по гену ALK.
Негативность по CD15/LeuM1	Иногда встречается позитивность по CD15/LeuM1
Позитивность по ЕМА	Негативность по ЕМА
Epstein-Barr virus negative	Sometimes Epstein-Barr virus positive

770