

Д.Ф. Глузман
И.В. Абраменко
Л.М. Скляренко
В.А. Надгорная

Институт экспериментальной
патологии, онкологии
и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого
НАН Украины, Киев, Украина

НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВОЗ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВЕТВОРНОЙ И ЛИМФОИДНОЙ ТКАНЕЙ. IV. ОПУХОЛИ ИЗ ГИСТИОЦИТОВ И ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Ключевые слова: классификация ВОЗ, опухоли из гистиоцитов, новообразования из тучных клеток.

Резюме. В соответствии с предлагаемой экспертами ВОЗ классификацией различают следующие основные группы гемобластозов: миелоидные опухоли, лимфоидные новообразования, гистиоцитарные опухоли и опухоли, возникающие из тучных клеток. В данном сообщении представлены принципы выделения основных вариантов и подтипов гистиоцитарных и тучноклеточных новообразований на основе использования комбинации морфологических, иммунофенотипических, генетических и клинических признаков.

Новая классификация, предложенная экспертами ВОЗ (см. таблицу), предполагает выделение следующих основных форм гемобластозов с учетом линейного происхождения злокачественно-трансформированных клеток: миелоидные новообразования, лимфоидные новообразования, опухоли гистиоцитарного происхождения и новообразования, возникающие из тучных клеток [1]. Подробному анализу первых двух категорий опухолевых заболеваний кроветворной и лимфоидной ткани посвящены наши ранее опубликованные сообщения [2–4].

Предполагается, что новая классификация ВОЗ будет использована в качестве стандарта. Выделение вариантов и подтипов отдельных заболеваний в пределах указанных выше групп должно проводиться с учетом совокупности морфологических, иммунофенотипических, молекулярно-генетических и клинических признаков. Для обсуждения создаваемой классификации и выработки рекомендаций для патологов в отношении ее клинической пригодности было приглашено более 40 экспертов из числа ведущих гематологов и онкологов мира. Их вопросы и критические замечания, касающиеся миелоидных и лимфоидных новообразований, рассматривались на заключительной конференции в ноябре 1997 г. в Airlie House (Вирджиния, США). Обсуждение вопросов относительно опухолей из гистиоцитов и мастоцитозов было отложено, что позволяет считать обозначенные в таблице нозологические формы предварительными. Окончательные выводы могут быть сделаны после более детального ознакомления с ними клиницистов-онкологов и гематологов и после их надлежащей апробации.

Выделяемые ВОЗ нозологические единицы опухолей из гистиоцитов вполне можно соотнести с ранее существовавшими классификациями. Одной из них является классификация заболеваний, воз-

никающих из клеток системы мононуклеарных фагоцитов, разработанная экспертами Международного гистиоцитарного общества (ГО) [5]. В ней в качестве заболеваний класса I выделяют гистиоцитоз из клеток Лангерганса (эозинофильная гранулема, болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена, болезнь Леттер–Сиве), гистиоцитарную саркому (как одного из представителей заболевания класса III, в которую входят также злокачественный гистиоцитоз и острый моноцитарный лейкоз).

Согласно классификации ГО, наименование «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса» охватывает также ряд других заболеваний (синдром Хашимото–Притцкера, кожный гистиоцитоз, гранулематоз из клеток Лангерганса, гистиоцитоз II типа и др.) и заменяет прежний собирательный термин «нелипидный ретикулоэндотелиоз». Отличительным признаком этих заболеваний является наличие клеток Лангерганса в очаге поражения. Клетки Лангерганса диаметром 12–15 мкм имеют овальное, почковидное или изрезанное ядро с нежной структурой хроматина и обширную светлую цитоплазму, не содержащую зернистость или включения.

Таблица
Предлагаемая ВОЗ классификация опухолей из гистиоцитов, дендритических и тучных клеток

Опухоли из гистиоцитов и дендритических клеток
Макрофагальные/гистиоцитарные опухоли
Гистиоцитарная саркома
Опухоли из дендритических клеток
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса
Саркома из клеток Лангерганса
Опухоль/саркома из интердигитирующих дендритических клеток
Опухоль/саркома из фолликулярных дендритических клеток
Саркома из дендритических клеток, никак более не охарактеризованных
Заболевания из тучных клеток
Кожный мастоцитоз
Системный мастоцитоз (+/- поражение кожи)
Системный мастоцитоз, сочетающийся с гематологическими нарушениями (+/- поражение кожи)
Тучноклеточный лейкоз/саркома

Диагноз «гистиоцитоз из клеток Лангерганса, саркома из клеток Лангерганса» может считаться верифицированным, если истинная природа опухолевых клеток подтверждена результатами электронно-микроскопического (обнаружение гранул Бирбека) или иммуноцитохимического исследования.

Вместе с тем, в классификации ГО отсутствуют такие реально существующие, хотя и редко встречающиеся нозологические формы, как опухоль/саркома из интердигитирующих дендритических клеток и опухоль/саркома из фолликулярных дендритических клеток, цитоморфологические, ультраструктурные и иммуноцитохимические признаки которых четко установлены [6–8].

Опухоли из гистиоцитов и дендритических клеток включены в раздел «Злокачественные новообразования лимфоидной и кроветворной тканей» (С96) новой Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-Х) [9] и в Международную классификацию онкологических болезней (МКБ-0) [10]. Можно полагать, что с учетом их места в классификации ВОЗ им будут присвоены новые кодовые номера типа С96.4 и последующие. То же касается и злокачественных опухолей из тучных клеток (С99.2), из числа которых исключен только кожный мастоцитоз, не совсем точно отнесенный к заболеваниям неопухолевой природы (Q82.2) [11].

Систематизация опухолевых заболеваний, возникающих из тучных клеток, в подобном виде, вероятно, приведена впервые. Ввиду редкости подобных новообразований и отсутствия у большинства специалистов соответствующего опыта их диагностики подробно комментировать представленную схему, по-видимому, преждевременно. Отметим лишь частое поражение костного мозга при системном мастоцитозе (у 90% больных). В этих случаях при анализе мазков из пунктата костный мозг представляется гиперклеточным. На миелограмме увеличено количество тучных клеток, многие из которых имеют аномальную структуру ядра и немногочисленные гранулы в цитоплазме.

Среди многочисленных типов кроветворных клеток костного мозга тучные клетки характеризуются интенсивной окраской при выявлении нафтол-AS-D-хлорацетатэстеразы и реакцией метахромазии при окрашивании толуидиновым голубым. В гистологических срезах трепанобиоптатов костного мозга они выглядят как удлиненные фибробластоподобные клетки, выявляющиеся в очагах поражения в паратрабекулярных или периваскулярных зонах. Клеточный состав в очагах поражения обычно полиморфный. Кроме тучных клеток, в них обнаруживают в различном соотношении лимфоциты, эозинофильные, нейтрофильные гранулоциты, гистиоциты, клетки эндотелия, фибробласты.

Подводя итог серии из 4 публикаций, в которых сделана попытка прокомментировать отдельные формы, выделяемые в соответствии с новой клас-

сификацией ВОЗ опухолевых заболеваний кроветворной и лимфоидной тканей, надеемся, что ознакомление с ними будет полезно для практических врачей и приведет к повышению уровня диагностики и лечения больных с гемобластомами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Harris NL, Jaffe ES, Dibold J, *et al.* World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: Report of the Clinical advisory Committee Meeting. Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3835–49.
2. Глузман ДФ, Скляренко ЛМ, Надгорная ВА и др. Новая классификация ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. I. Миелолипролиферативные и миелодиспластические/миелолипролиферативные заболевания. *Онкология* 2000; 2 (4): 282–5.
3. Глузман ДФ, Надгорная ВА, Скляренко ЛМ и др. Новая классификация ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. II. Миелодиспластические синдромы и острые миелоидные лейкозы. *Онкология* 2001; 3 (1): 66–70.
4. Глузман ДФ, Надгорная ВА, Скляренко ЛМ и др. Новая классификация ВОЗ опухолей кроветворной и лимфоидной тканей. III. Лимфоидные новообразования. *Онкология* 2001; 3 (2–3): 211–5.
5. Histiocyte Society Writing Group: Histiocytosis syndroms in children. *Lancet* 1987; 1: 208–9.
6. Loeffler H, Rastetter J. Atlas of Clinical Hematology. 5th ed. Berlin Heidelberg Springer-Verlag 1999; 415 p.
7. Глузман ДФ, Абраменко ИВ, Скляренко ЛМ и др. Лабораторная диагностика онкогематологических заболеваний. Киев: Морион 1998. 336 с.
8. Глузман ДФ, Абраменко ИВ, Скляренко ЛМ и др. Диагностика лейкозов. Атлас и практическое руководство. Киев: Морион 2000. 224 с.
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Женева: ВОЗ, 1995. Т.1, ч. 1. 698 с.
10. Международная классификация онкологических болезней. МКБ-0, 2-е изд. Женева: ВОЗ, 1995. 112 с.
11. Гуслицер ЛН, Глузман ДФ, Абраменко ИВ. Сравнительный анализ современных международных статистических и морфологических классификаций злокачественных новообразований лимфоидной и кроветворной тканей. *Онкология* 1999; (1): 51–64.

NEW WHO CLASSIFICATION OF NEOPLASTIC DISEASES OF THE HEMATOPOIETIC AND LYMPHOID TISSUES. IV. HISTIOCYTIC AND MAST CELL NEOPLASMS

D.F. Gluzman, I.V. Abramenko, L.M. Sklyarenko, V.A. Nadgornaya

Summary. *The proposed WHO classification of hematologic malignancies determines such main groups: myeloid neoplasms, lymphoid tumours, mast cell disorders and histiocytic neoplasms. Variants and subtypes of histiocytic and mast cells neoplasms are defined according to a combination of morphology, immunophenotype, genetic and clinical features.*

Key Words: WHO classification, histiocytic neoplasms, mast cell disorders.