

Эх хүүхдийн эрүүл мэндийн үндэсний төв

**ХҮҮХДИЙН ХОРТ ХАВДРЫН ОНОШИЛГОО,
ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ЗАРИМ АСУУДАЛД**

2022-2023 он

**Улаанбаатар хот
2023 он**

ГАРЧИГ

Хүснэгтийн жагсаал.....	5
БҮЛЭГ I. УДИРТГАЛ	8
1.1.Үндэслэл	8
1.2.Зорилго	9
1.3. Зорилт	9
БҮЛЭГ II. ИММУНОГИСТОХИМИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГА	10
2.1. Удиртгал.....	10
2.2. Иммуногистохимийн түүх	10
2.3. Иммуногистохимийн үндсэн ойлголт	11
2.4.15 Иммуногистохимийн шууд ба шууд бус арга	15
2.5. Иммуногистохимийн шинжилгээ хийх эмч, ажилтнуудын мэргэшил	16
2.6. Иммуногистохимийн шинжилгээний үр дүнд нөлөөлж болох хүчин зүйлс, хязгаарлагдмал байдал.....	17
2.7. Иммуногистохимийн шинжилгээний үр дүнд хэвлэлийн тойм, ном товхимолын гүйцэтгэх үүрэг.....	17
БҮЛЭГ III. ИММУНОГИСТОХИМИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГА-ЛААНЫ ТОСОН ЗҮСМЭГ.....	18
3.1. Иммуногистохимийн шинжилгээний протокол / лааны тосон зүсмэг дээр/.....	18
3.2. Иммуногистохимийн шинжилгээнд эдийн сорьц тодорхойлох нь	19
3.3. Иммуногистохимийн шинжилгээнд эдийн дээжийг бэхжүүлэх нь	19
3.4. Эсрэгтөрөгч (эпитоп) илчлэх (antigen retrieval methods) арга	19
3.5. Эсрэгбиеийн сонголт ба баталгаа	21
3.6. Иммуногистохимийн будгийн аргууд.....	21
БҮЛЭГ IV. ХОДЖКИНЫ БУС ЛИМФОМ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР	25
4.1. Ходжкины бус лимфомын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерийн хураангуй	25

4.2. Боловсорсон Б эсийн лимфомууд.....	35
4.3. Боловсорсон Т ба НК эст лимфомууд	44
4.4. Дархлал хомсдолтой холбоотой лимфопротератив эмгэг.....	50
4.5. Хистиоцитүүд ба дендрит эсийн хавдрууд.....	52
БҮЛЭГ V. ГЕПАТОБЛАСТОМ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР	54
5.1. Удиртгал.....	54
5.2. Хүүхдийн элэгний хавдрын эрсдлийн ангилал ба үе шат	55
5.3. Гистологийн хэлбэр ба түүнтэй холбоотой иммуногистохими	57
5.3.1. Гепатобластомын олон улсын ангилал	57
5.3.2. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митоз идэвхгүй/сайн ялгаралтай)	58
5.3.3. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митозын идэвхтэй / бөөгнөрөл)	59
5.3.4. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, үр хөврөлийн хэв маяг	60
5.3.5. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг.....	61
5.3.6. Гепатобластома, эпителийн төрөл, макротрабекуляр хэлбэр	64
5.3.7. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, плеоморф хэлбэр (муу ялгаралтай).....	64
5.3.8. Холимог хэлбэрийн ГБ:.....	65
5.3.9. “Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)” (Элэгний эсийн хорт хавдар, ӨЗГ)	65
5.4. Гепатобластомын тавилангийн үзүүлэлт	66
5.4.1. Хавдрын үе шат	66
5.4.2. Альфа фетопропротеин (АФП).....	66
5.4.3. Хавдрын судасны нэвчилт:.....	66
5.4.4. Хавдрын тайралтын ирмэг	66
5.4.5. Хими эмчилгээний үр дүн	66

5.5. Хүүхдийн элэгний хорт хавдрын ялган оношилгоо	68
5.6. Гепатобластома хавдрын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерын хураангуй	70
5.7. Эмгэг судлалын шинжилгээний протокол (Гепатобластом)	79
БҮЛЭГ ҮІ. ХҮҮХДИЙН ЗӨӨЛӨН ЭД, ЯСНЫ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР	91
6.1. Удиртгал	91
6.2. ДЭМБ-ын зөөлөн эдийн хавдрын ангилал 2020 он	92
6.3. Зөөлөн эд, ясны хавдрын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерын хураангуй	100
6.3.1. Өөхөн эдийн хавдрын маркер	105
6.3.2. Фиброблас ба фиброхистиоцит хавдрын маркерууд	106
6.3.3. Ширхэглэг эдийн хавдрын маркерууд	110
6.3.4. Гөлгөр булчингийн хавдрын маркерууд	111
6.3.5. Араг ясны булчингийн хавдрын маркерууд	112
6.3.6. Судас тойрсон эдийн хавдрын маркерууд	113
6.6.7. Судасны хавдрын маркерууд	114
6.6.8. Мэдрэлийн бүрхүүл ба нейроэктдермал хавдрын маркерууд	116
6.6.9. Тодорхой биш ялгаралтай хавдрын маркерууд	119
6.6.10. Ясны хавдрын маркерууд	123
6.6.11. Ялган оношилгоо	124
Бүлэг ҮІІ. ВИЛЬМСИЙН ХОРТ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР	129
7.1. Вилмсийн хавдрын иммуногистохимийн оношилгооны маркерууд	129
7.2. Эмгэг судлалын шинжилгээний протокол (Вилмс болон хүүхдийн бөөрний бусад хавдар)	130
БҮЛЭГ ҮІІІ. ЭМГЭГ СУДЛАЛЫН ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ПРОТОКОЛ (РЕТИНОБЛАСТОМА)	139

Хүснэгтийн жагсаал

Хүснэгт 1. Шууд ба шууд бус аргын давуу, сул тал.....	16
Хүснэгт 2. Ашигтай маркерын хэрэглээ ба хязгаарлалтын хураангуй	25
Хүснэгт 3. Лимфоид ба хистиоцитын хавдрын үед түгээмэл хэрэглэгддэг	32
Хүснэгт 4. Боловсорсон В-эсийн лимфомын маркер	33
Хүснэгт 5. Боловсорсон Т-лимфоцит ба НК эсийн хавдрын маркер	33
Хүснэгт 6. Бластик морфологи бүхий хавдрын маркер	34
Хүснэгт 7. Лимфома ба цус төлжүүлэх тогтолцооны бус хавдрын маркер	34
Хүснэгт 8. В эст архаг лимфоцитын лейкеми/жигжиг лимфоцитын лимфомын маркер	36
Хүснэгт 9. Пролимфоцитийн лейкеми, В эст хэлбэр, маркер	36
Хүснэгт 10. Дэлүүний захын В эст лимфомын маркер	36
Хүснэгт 11. Үслэг эст лейкемийн маркер	36
Хүснэгт 12. Дэлүүний В-эст лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй-дэлүүний тархмал жигжиг В эст лимфома	37
Хүснэгт 13. Дэлүүний В-эсийн лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй – үслэг эст лейкемийн хувилбар	37
Хүснэгт 14. Лимфоплазмацийн лимфомын маркер	37
Хүснэгт 15. Хүнд хэлхээний өвчний маркер	38
Хүснэгт 16. Сийвэнт эст лейкемийн маркер	38
Хүснэгт 17. Салс хамааралт лимфоид эдийн лимфомын маркер (MALT лимфома)	38
Хүснэгт 18. Захын бүсийн зангилаат лимфомын (ЗБЗЛ) маркер	39
Хүснэгт 19. Уутанцарт лимфомын (УЛ) маркер	39
Хүснэгт 20. Арьсны анхдагч уутанцарт лимфомын маркер	39
Хүснэгт 21. Мантл эст лимфомын маркер	40
Хүснэгт 22. Тархмал том В эст лимфомын маркер	40
Хүснэгт 23. Иммунофенотипийн аргаар ТТБЭЛ-ыг дэд бүлэглэх маркер	40
Хүснэгт 24. ТТБЭЛ-ын урьдчилан таамаглах хүчин зүйлсийн маркер	40
Хүснэгт 25. Т эс/хистиоцитээр баялаг том В эст лимфомын маркер	41
Хүснэгт 26. Төв мэдрэлийн системийн тархмал том В эст лимфомын маркер	41
Хүснэгт 27. Арьсны анхдагч ТТБЭЛ -ийн маркер, хөлний хэлбэр	41
Хүснэгт 28. ЭБВ эерэг гарсан ахмад настны ТТБЭЛ-ын маркер	41
Хүснэгт 29. Архаг үрэвсэлтэй ТТБЭЛ-ын маркер	41
Хүснэгт 30. Лимфоматозид грануломатозын маркер	42
Хүснэгт 31. Голтын (сэрээ булчирхай) том В эст лимфомын маркер	42
Хүснэгт 32. Судасны доторх том В эст лимфомын маркер	42
Хүснэгт 33. ALK эерэг том В эсийн лимфомын маркер (ALK эерэг ТБЭЛ)	42
Хүснэгт 34. Плазмабласт лимфомын маркер	43
Хүснэгт 35. Олон голомтот Кастлеманы өвчний (Хүний херпес вирус 8) үед үүссэн том В эст лимфомын маркер	43
Хүснэгт 36. Анхдагч шүүдэсжилт лимфомын маркер	43
Хүснэгт 37. Беркиттын лимфомын маркер (БЛ)	43
Хүснэгт 38. Беркиттын лимфом, ТТБЭЛ хоорондын завсрын зураглалтай ангилагдаагүй В эст лимфомын маркер	44
Хүснэгт 39. ТТБЭЛ болон Ходжкины лимфомын хоорондох завсрын шинж чанартай ялгах боломжгүй В эст лимфомын маркер	44
Хүснэгт 40. Пролимфоцитийн лейкеми, Т эст хэлбэр, маркер	45
Хүснэгт 41. Том мөхлөгт Т эст лимфоцитын лейкемийн маркер	45
Хүснэгт 42. НК эсийн архаг лимфопротифератив эмгэгийн маркер	45

Хүснэгт 43. Хорт НК эст лейкогийн маркер.....	45
Хүснэгт 44. Хүүхдийн ЭБВ эерэг Т-эсийн лимфопротролифератив эмгэгийн маркер.....	46
Хүснэгт 45. Боловсорсон Т эст леукеми/лимфомын маркер.....	46
Хүснэгт 46. НК/Т эст лимфома, хамар ба хамрын хэлбэр, маркер.....	46
Хүснэгт 47. Гэдэсний Т эст лимфомын (ГТЭЛ) маркер.....	46
Хүснэгт 48. Элэг дэлүүний Т эст лимфомын маркер.....	47
Хүснэгт 49. Арьсан доорх өөхний үрэвсэл төст Т эст лимфомын маркер.....	47
Хүснэгт 50. Мөөг төст микозын маркер.....	47
Хүснэгт 51. Сезарийн хамшинжийн маркер.....	48
Хүснэгт 52. Арьсны анхдагч CD30+ Т эст лимфомын маркер.....	48
Хүснэгт 53. Лимфоматоид папулозын маркер.....	48
Хүснэгт 54. Арьсны анхдагч захын Т-эст лимфома, ховор дэд хэлбэрийн маркер: Арьсны анхдагч гамма– дельта Т эст лимфомын маркер.....	48
Хүснэгт 55. Арьсны анхдагч CD8+ хортой эпидермотропик цитотоксик Т эст лимфомын маркер.....	49
Хүснэгт 56. Арьсны анхдагч CD4+ жижиг/дунд Т эст лимфомын маркер.....	49
Хүснэгт 57. Захын Т эст лимфом, ӨЗГ, маркер.....	49
Хүснэгт 58. Ангиоиммунобласт Т эст лимфомын маркер.....	49
Хүснэгт 59. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK+ маркер.....	50
Хүснэгт 60. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK- маркер.....	50
Хүснэгт 61. Дархлалын анхдагч эмгэгтэй холбоотой лимфопротролифератив өвчний маркер.....	50
Хүснэгт 62. ХДХВ-ийн халдвартай холбоотой лимфомын маркер.....	51
Хүснэгт 63. Шилжүүлэн суулгасны дараах лимфопротролифератив эмгэгийн маркер.....	51
Хүснэгт 64. Хорт гистиоцитозын маркер.....	52
Хүснэгт 65. Лангерхансын эсээс үүдэлтэй хавдрын маркер.....	52
Хүснэгт 66. Дендрит эсийн саркомыг хооронд нь ялгах маркер.....	52
Хүснэгт 67. Фолликуляр дендрит эсийн саркомын маркер.....	53
Хүснэгт 68. Бусад ховор дендрит эсийн хавдрын маркер.....	53
Хүснэгт 69. Хүүхдийн тархмал ксантогрануломын маркер.....	53
Хүснэгт 70. Гепатобластомын олон улсын ангилал.....	57
Хүснэгт 71. Хүүхдийн элэгний хорт хавдрын ялган оношилгоо.....	68
Хүснэгт 72. Элэг цөсний эмгэгийн үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерууд.....	70
Хүснэгт 73. Нийтлэг эмгэгийн үед хэрэглэгдэх маркерын хураангуй.....	72
Хүснэгт 74. Хэвийн элэг, цөсний эдэд хэрэглэгдэх нийтлэг маркер.....	72
Хүснэгт 75. Артерийн болон венийн эндотелийн маркер.....	75
Хүснэгт 76. Синусоидын эндотелийн маркер.....	76
Хүснэгт 77. Купфер эсийн маркер.....	76
Хүснэгт 78. Синусоид од хэлбэрийн эсийн маркер.....	76
Хүснэгт 79. Цөсний хүүдийн хоргүй/реактив хучуур эдийг тодорхойлох маркер.....	76
Хүснэгт 80. Гепатобластомын маркер.....	77
Хүснэгт 81. Элэгний хавдрын ялган оношилгоо.....	77
Хүснэгт 82. Элэгний хатуурлын үеийн зангилааг ялган оношлох самбар.....	77
Хүснэгт 83. “Элэгний анхдагч үл мэдэгдэх хавдар”-ыг илрүүлэх ИГХ-ийн эхний шатны самбар.....	78
Хүснэгт 84. Элэгний үл мэдэгдэх анхдагч хавдрыг нотлох маркер.....	79
Хүснэгт 85. Хүүхдийн элэгний хавдар ба илрэх нас.....	87

Хүснэгт 86. Гепатобластомтой холбоотой эмнэлзүйн хам шинж, төрөлхийн гажиг, бусад нөхцөл байдал	88
Хүснэгт 87. Гепатобластомтай хавсарсан удамшлын өвчин	89
Хүснэгт 88. Ашигтай маркеруудын хэрэглээ ба хязгаарлалтын хураангуй	100
Хүснэгт 89. Зөөлөн болон ясны хэвийн эдийн маркер	103
Хүснэгт 90. Ээрүүл эст липома/плеоморфик липома	105
Хүснэгт 91. Ялгарал сайтай липосаркома	105
Хүснэгт 92. <i>Миксолипосарком/дугариг эст липосаркома</i>	106
Хүснэгт 93. Нодуляр фасцит	106
Хүснэгт 94. Өнгөц фиброматоз (алга/ул)	107
Хүснэгт 95. Десмоид фиброматозын маркер	107
Хүснэгт 96. Үрэвсэлт миофибробласт	107
Хүснэгт 97. Миофиброма/миофиброматоз	108
Хүснэгт 98. Ангиомиофибробластома	108
Хүснэгт 99. Эслэг ангиофиброма	Error! Bookmark not defined.
Хүснэгт 100. Хөхний миофибробластома	108
Хүснэгт 101. Миксоүрэвсэлт фибробласт хавдар	108
Хүснэгт 102. Миофибробласт саркома / хөнгөн зэрэг/	108
Хүснэгт 103. Фибромиксоид саркома / хөнгөн зэрэг//	109
Хүснэгт 104. Фибромиксосаркома	109
Хүснэгт 105. Хоргүй ширхэглэг гистиоцитома	110
Хүснэгт 106. Ксантогранулома ба ширхэглэг гистиоцитома	110
Хүснэгт 107. Фиброксантома	110
Хүснэгт 108. Товгор дерматофибросаркома	110
Хүснэгт 109. Судас төст ширхэглэх гистиоцитома	110
Хүснэгт 110. Торлог фиброгистоцит хавдар	111
Хүснэгт 111. Зөөлөн эдийн аварга эст хавдар	111
Хүснэгт 112. Ялгаралгүй хортой ширхэглэг гистиоцитома	111
Хүснэгт 113. Лейомиома, лейомиосаркома	111
Хүснэгт 114. EBV-тэй холбоотой лейомиосаркомын маркер	112
Хүснэгт 115. Рабдомиомын маркер	112
Хүснэгт 116. Рабдомиосаркомын маркер	112
Хүснэгт 117. Гемангиоперицитома/ганц ширхэглэн хавдар	113
Хүснэгт 118. Миоперицитом бүлгийн хавдар	114
Хүснэгт 119. Гломус хавдар	114
Хүснэгт 120. Капошийн гемангиоэндотелиома	114
Хүснэгт 121. Хялгасан судасны гемангиома	114
Хүснэгт 122. Ээрүүл эст гемангиома	114
Хүснэгт 123. Торлог гемангиоэндотелиома	115
Хүснэгт 124. Эпителиоид гемангиоэндотелиома	115
Хүснэгт 125. Ангиосаркома	115
Хүснэгт 126. Капошийн сарком	116
Хүснэгт 127. Нейрофиброма	116
Хүснэгт 128. Шваннома/мэдрэлийн бүрхүүлийн миксома	116
Хүснэгт 129. Меланотик псаммоматоз шваннома	117
Хүснэгт 130. Захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар	117
Хүснэгт 131. Мөхлөгт эсийн хавдар	117
Хүснэгт 132. Нейротекеома	118
Хүснэгт 133. Периневриома	118
Хүснэгт 134. Нейробластома	118

БҮЛЭГ I. УДИРТГАЛ

1.1. Үндэслэл

Дэлхийд жил бүр 225000-250000 хүүхэд хорт хавдраар өвчилж, 90000 тухайн жилдээ оношилгоо эмчилгээний үйлчилгээ авч чадахгүй нас барж байна. Хавдар нь 1-4 насны хүүхдийн эндэгдлийн тэргүүлэх шалтгааны 3-рт, 5-14 насны хүүхдийн эндэгдлийн шалтгааны 2-рт орж байна. Дэлхийд хүүхдийн хавдрын түвшин 1 жилд 0-14 насны 1 сая хүүхэд тутамд 140.6, 0-19 насны 1 сая хүүхэд тутамд 155.8 байсан бол 15-19 насны хүүхдийн хавдрын түвшин 185.3 байна¹.

2007-2016 оны ХСҮТ-ийн хийгдсэн бичиглэл судалгаагаар нэг сая хүүхдэд ногдох хорт хавдрын өвчлөлийн түвшин Монголд 55.8, Солонгост 130, Вьетнамд 83, Хятадад 108 байна. Хүүхдэд лейкеми 32%, тархины хавдар 18%, лимфом 11%, бусад хавдар нейробластом 1%, рабдомиосарком 3%, Юингийн сарком 1%, ретинобластом 3%, остеосарком 3%, нефробластом 5%, гермином, дисгермином 5% зэрэг хавдар хамгийн түгээмэл тохиолдож байна^{2,3}. Судалгаагаар 4 хүртэлх насны хүүхдэд төв мэдрэлийн тогтолцооны хавдар 25%, нейробластом 13%, лейкоз 37%, нефробластом 11%, зөөлөн эдийн сарком 5%, лимфом 5% байгаа ба 5-8 насанд төв мэдрэлийн тогтолцоо, цусны хавдар зонхилон (27%,36%) нейробластом, нефробластомын тохиолдлын тоо буурч (3%, 4%), 9-13 насанд остеосарком, лимфомын (18%,10%) тохиолдол өссөн байна⁴.

Монгол улсад Хүүхдийн хорт хавдрын шинэ тохиолдол жилээс жилд ихсэх хандлагатай байна. 2014 онд /74/, 2015 онд /67/, 2016 онд /79/, 2017 онд /88/, 2018 онд /96/, 2019 онд / 83/ хорт хавдрын шинэ тохиолдол оношлогджээ. ДЭМБ-аас 2018 онд улс орнуудын Засгийн газарт хандан хүүхдийн хорт хавдар судлалын тогтолцоог бий болгон бэхжүүлэхэд удирдлагын ба техникийн туслалцаа үзүүлэх зорилгоор хүүхдийн хавдартай тэмцэх олон улсын үйл ажиллагааны хөтөлбөр гаргажээ. Хөтөлбөрийн зорилго нь 2030 он гэхэд хавдартай хүүхдийн амьдрах чадварыг 60.0%-иас дээш хүргэж нэмэгдүүлэх, дараагийн 10 жилд эмчилгээний чанар хүртээмжийг 2 дахин нэмэх зорилго тавьсан бөгөөд ингэж чадвал 1 сая хүүхдийн амь насыг аврах боломжтой гэж үзжээ. 2019 оноос ЭХЭМҮТ албан ёсоор хөтөлбөрт хамрагдаж, хорт хавдрын мэдрэлийн мэс засал, туяа эмчилгээнээс бусад тусламж үйлчилгээг олон улсын чиг хандлагын дагуу хийж байна. Монгол улсын хувьд хүүхдийн лимфолейкозын амьдрах хувь хамгийн өндөр буюу 69.6% байна⁵.

Хүүхдийн жижиг хөх дугуй эсийн хавдрууд /Ходжкины бус лимфома, ретинобластом, нейробластом, нефробластом, рабдомиосарком, гепатобластом, Юингийн сарком, остеосарком/ тус бүр өөрийн өвөрмөц эмчилгээнүүдтэй байдаг. Өндөр хөгжилтэй оронд хорт хавдартай хүүхдийн 80.0%, буурай хөгжилтэй оронд 20.0% нь эмчлэгдэж байна.

ЭХЭМҮТ-д хорт хавдрын ялган оношилгооны нэг иммуногистохимийн шинжилгээ бүрэн нэвтэрснээр дээрх хорт хавдрын ялган оношлогдох боломж нээгдэж, хавдар бүрт тохирсон протокол эмчилгээг хийснээр хүүхдийн амьдрах чадамжийн хувь нэмэгдэж байна. Хүүхдэд зонхилон тохиолдож байгаа жижиг хөх дугуй эсийн хавдрууд хөврөлийн үеийн эдийн гаралтай хоруу чанар өндөртэй, ялгарал муутай жижиг эсээс тогтсон байдаг. Эдгээр хавдрын эдийг ердийн гематоксилин-эозиноор будсан бэлдмэл дээр харахад хавдрын эсийн протоплазм маш бага, бөөм нэгэн жигд тод хөхөөр будагдсан, дугариг хэлбэртэй эсүүдээс бүрдсэн байдаг. Хэрвээ гематоксилин-эозиноор будсан ердийн бэлдмэл дээр харахад хавдрын эд ялгарал сайтай үүссэн эд эстэйгээ төст

байдлаа бүрэн хадгалсан бол оношлох боломж бүрддэг. Харин хавдрын эд ялгарал муутай, тухайн эд эрхтний өвөрмөц шинжгүй бол эдийг ялган оношлох боломж байдаггүй. Равдиомиосаркомын 35% нь анхнаасаа ялгарал муутай хавдар байдаг. Өмнө нь хүүхдийн саркомын 20%-30%-ийг ялган дүйх шаардлагатай байсан бол орчин үед энэ тоо 10% болж буурчээ. Энэ дундаа Юингийн сарком ялган дүйх шаардлагатай зөөлөн эдийн саркомын 20 орчим хувийг эзэлж байна^{6,7,8,9}. Ер нь ялгарал муутай хавдрын эдийн үхжил, үрэвсэл нүдэнд харагдахуйц тодорхой биш, эсийн митоз хуваагдал өндөр (>10), бөөм зууван дугуй хэлбэртэй төвдөө байрласан, сийвэн тод биш байдаг. Хүүхдийн элэгний анхдагч хорт хавдар хүүхдийн хорт хавдрын 1%, 18 хүртэлх насны 1 сая хүүхдэд 1.5 тохиолдож байгаа ба 2/3-ыг гепатобластом эзэлж байна. Гепатобластом хавдар нь хөврөлийн үеийн элэгний эсийн бүтээгдэхүүн юм. Гистологийн хувьд ялгарал муутай мезенхимийн бүрдэл ба хоорондоо ялгаатай хучуур эсээс тогтсон хэд хэдэн хувилбартай байдаг. Судлаачид эдийн ялгарал сайн гепатобластом, ялгарал муутай жижиг хөх эсийн хавдрын морфологийн үзүүлэлтээр тавиланг тодорхойлсон байна^{10,11,12}. Хүүхдийн хорт хавдрын 10%-ийг Ходжкины бус лимфом эзэлж байгаагаас лимфобластын лимфом (30%-40%), Беркиттын, Беркитт төст лимфом (35%-50%), том эст лимфом (15%-25%) тохиолддог^{13,14,15,16}.

2011-2015 онд ЭХЭМҮТ-ийн дэргэдэх Хүүхдийн эмгэг судлалын тасагт амьд эд сорьцын шинжилгээгээр нийт жижиг хөх эсээс тогтсон 68.3%(n=112) хавдар оношлогдсноос 45.5%(n=51), 2017 онд хүүхдийн хорт хавдрын нийт 37 тохиолдлын 72.9%(n=27)-д хавдрын эдийн гарвал, гистологийн бүтцийг ялган тогтоох шаардлагатай шинжилгээ эзэлж байлаа.

Хавдрын гистологийн хэлбэрээс шалтгаалан өвчтөний амьдрах чадвар эрс ялгаатай байгаа учир эмгэг судлаач нарын өмнө оношийг зөв тавих, өвчний биологийн явцыг урьдчилан хэлэх, нийцсэн эмчилгээнд хариу өгөх зайлшгүй шаардлага тулгарч байна. Орчин үед иммуногистохимийн шинжилгээний аргаар хавдрын эдийн гарвалыг тодорхойлон ялган оношлох, эдийн доторх үсэрхийлэл, үсэрхийллийн анхдагч голомтыг илрүүлэх, хавдрын дааврын идэвхжил, биологийн шинж чанарыг үнэлэн өсөлтийн идэвхжлийг тогтоож байна. Манай оронд хүүхдийн хорт хавдрын дунд эзэлж байгаа жижиг хөх эст хавдрын морфологийн хэлбэрийг ялган тогтоож, эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнтэй харьцуулсан судалгааны ажил хомс байна. Иймээс хавдрын эдийн бүтцийг иммуногистохимийн шинжилгээний аргаар ялган оношилж, хүүхдийн хавдрын оношилгоо, эмчилгээг сайжруулах, боловсронгуй болгох зайлшгүй шаардлага тулгарч байна.

1.2. Зорилго

Хүүхдэд зонхилон тохиолдох хорт хавдрын оношилгоо, эмчилгээг боловсронгуй болгох

1.3. Зорилт

1. Хүүхдийн хорт хавдрыг иммуногистохимийн шинжилгээний аргаар ялган оношлох нь

2. Хүүхдэд зонхилон тохиолдох хорт хавдрын оношилгоо, эмчилгээг боловсронгуй болгох нь

БҮЛЭГ II. ИММУНОГИСТОХИМИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГА

2.1. Удиртгал

Хорт хавдрын оношилгооны 15%-20%-д иммуногистохимийн шинжилгээ хийж оношийг баталгаажуулах зайлшгүй шаардлага гардаг. Өнөө үед иммуноглобулинуудыг амьд эд эс дээр харж ажиглах боломжийг олгож, өвчин эмгэгийг оношлох, эмчилгээний зөв тактик боловсруулж ажиллахад зайлшгүй шаардлагатай шинжилгээний нэг болоод байна.^{17,18} Иммуногистохимийн шинжилгээ нь голомт тодорхойгүй хавдар, түүний үсэрхийлэл, хорт хавдрын эдийн гарвал, тархалтын зэрэг, хими, даавар, туяа эмчилгээнд эдийн мэдрэмтгий байдал, хавдрын дааврын идэвхжлийг тодорхойлж, эмчилгээний үр дүнг урьдчилан таамаглах боломжийг олгодог. Хавдар судлалд тулгамдаж байгаа асуудлын нэг бол хавдрын эдийн гарвалыг тодруулах явдал байдаг.^{19,20} Статистик мэдээгээр хавдрын тохиолдлын 3-15% үсэрхийлсэн хэлбэрээр илэрдэг. Өнөөдрийг хүртэл анхдагч голомт тодорхойгүй хавдрын оношилгоо хангалттай судлагдаагүй байна. 1994 онд С.Тейлор ялгарал муутай хорт хавдрын иммуногистохимийн шинжилгээний 20,000 тохиолдолд ретроспектив аргаар анализ хийхэд, лимфома, саркома, меланом хавдрын гистологийн анхны морфологи оношилгоо алдаатай байсныг харуулсан.²¹

Сүүлийн үед хорт хавдрын өвчний эмнэлзүйн явц, тавиланг урьдчилан таамаглахын тулд иммуногистохимийн маркеруудад ихээхэн ач холбогдол өгч байна. Эдгээр маркеруудын зарим нь өвчний тавилангийн бие даасан үзүүлэлт байдгийг нотолсон. Умайн хорт хавдартай өвчтөнүүдийн Ki-67 уургийн илрэлээр хавдрын эсийн үржлийн идэвхи, өвчний тавиланг таамаглаж, Ki-67-ийг ER, PR, HER-2-тэй хамт тодорхойлсноор эмчилгээний оновчтой тактикийг сонгож байна.^{6,7} Элэгний эсэд өндөр мэдрэмтгий, өвөрмөц чанартай элэгний эсийн эсрэгтөрөгчийн маркерыг элэгний хорт хавдрын оношилгоонд ашигладаг. Орчин үед элэгний эсийн эсрэгтөрөгчийг элэгний хавдрыг оношлох иммуногистохимийн шинэ маркеруудын нэг глипикан-3-тай хослуулан хэрэглэснээр элэгний анхдагч хавдрыг ялган оношилж байна. Глипикан-3 ялгарал багатай элэгний хорт хавдрын 64-90%-д илэрдэг байна.⁸

2.2. Иммуногистохимийн түүх

Иммуногистохимийн тухай ойлголт анх 1940 -өөд оноос эхэлж, Albert Coons болон тэдний хамтрагчид хөлдөөсөн эдийн хэсгүүдэд антигенийг илрүүлэх иммунофлуоресценцийн аргыг боловсруулсан.^{9,10} Энэ системд шошгогүй анхдагч эсрэгбие, фторофор эсвэл ферментээр шошголсон хоёрдогч эсрэгбиеийг ашигладаг.¹¹ Хожим нь 1970 онд Sternberger L.A нарын нээсэн ферментийн шошгыг (пероксидаз-антипероксидазын) эсрэгбиед хэрэглэсний дараа тэмдэглэгдсэн эсрэгбиеийн өнгөт урвалын бүтээгдэхүүнийг гэрлийн микроскопоор харах боломжтой болсон.¹² 1975 онд Kolhler.G, Milstein.C нар хонины улаан эсээр дархлаа хийсэн хулганын дэлүүний эсийг хулганын миеломын эстэй эрлийжүүлж, өвөрмөц эсрэгбие нийлүүлэгч эсийн тогтмол өсгөвөр гарган авсан нь орчин үеийн биотехнологийн хөгжилд онцгой нөлөө үзүүлсэн нэгэн шинэ чиглэлийн эхлэлийг тавьсан. 1984 онд зохиогчид "Моноклональ эсрэгбиеийн нийлэгжилтийн зарчим"-ыг нээсний төлөө Нобелийн шагнал хүртсэн.¹³ 1990-ээд онд антигенийг формалинаар бэхжүүлсэн, парафин цутгамал эдэд илрүүлэх боломжтой болохыг тогтоосон.¹⁴

Formatted: Heading 1, Indent: First line: 0", Line spacing: single

Formatted: Font: (Default) Arial, 12 pt

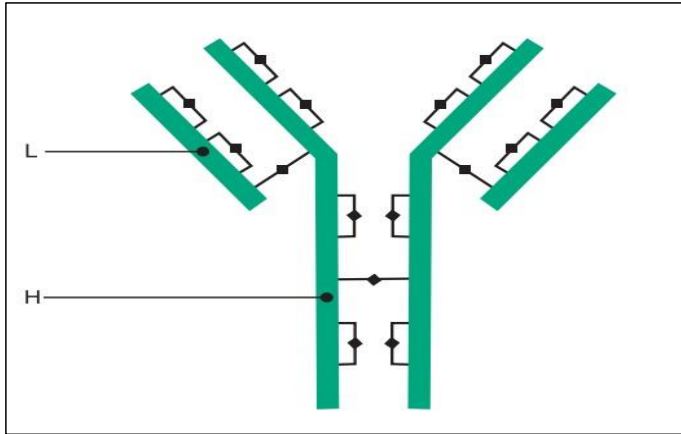
2.3. Иммуногистохимийн үндсэн ойлголт.

Иммуногистохими нь эд дэх эсийн байрлал, тэдгээрийн гадаргуугийн байрлал болон эс доторх эрхтэнцэрүүдийн гадаргуугын антигенийг тэдгээрт өвөрмөц, флюорхром болон фермент зүйсэн эсрэг бие ашиглан тодорхойлох аргыг хэлнэ. *Эсрэгтөрөгч* гэдэг нь ямар ч бодис байж болно. Тэр нь хүний биемахбодид орсноор дархлааны хариу урвал үзүүлснээрж тухайн бодистой нэгдсэн өвөрмөц эсрэгбие үүсдэг байна. Эсрэгтөрөгч нь ихэвчлэн өндөр молекулт уураг, полисахарид, ховор тохиолдолд нуклейн хүчил, липид, полипептидүүд байдаг. Эсрэгтөрөгчийн эсрэгбиетэй нэгдэж байгаа хэсгийг эпитоп гэж нэрлэнэ. Биологийн объектууд жишээ нь бактериуд маш олон тооны макромолекулаас тогтдог ба олон тооны эпитоптой байдаг. Тийм учраас нэг биологийн объектод олон тооны эсрэгбие шаардлагатай байдаг.

Эсрэгтөрөгчийн детерминантууд: Вирус, нян, эс зэрэг нийлмэл эсрэгтөрөгч нь эсрэгбиетэй холбогдох идэвхтэй хэд хэдэн нэгжээс бүрдэх бөгөөд тэдгээрийг эсрэг төрөгчийн детерминантууд гэж нэрлэдэг. Эсрэгтөрөгчийн детерминант бүрд тохирсон эсрэгбиеийг зөвхөн нэг төрлийн В лимфоцит ялгаруулна. Амьтанд дархлаа хийж авсан дархан ийлдэс нь ийм детерминант бүрийн эсрэг иммуноглобулинуудын хольц байдаг тул поликлон эсрэг бие гэнэ.

Эсрэгбие гэдэг нь цусны сийвэнгийн гаммаглобулинаас тогтсон уургийн бодисыг хэлдэг. Эдгээрийг бид иммуноглобулин гэж нэрлэдэг. Эсрэг бие буюу иммуноглобулин нь хоорондоо дисульфидын холбоогоор бэхлэгдсэн тус бүр хоёр ширхэг H(heavy) хүнд хэлхээ, хөнгөн хэлхээнээс L(light) тогтсон уургийн молекул юм. Хүнд хөнгөн гинж нь бас дисульфидын жижиг гүүрээр холбогдоно. Иммуноглобулины молекул бүрт Fc фрагмент (constant fragment) -үүдээс бүрдсэн тогтмол хэсэг байдаг бөгөөд эсрэгбие эсрэгтөрөгчтэй нэгдэхэд оролцдоггүй. Харин Fab фрагмент(fragment antigen binding) нь маш их өөрчлөгддөг ба эсрэгбиеийн өвөрмөц чанарыг тодорхойлдог. Яагаад гэвэл эсрэгтөрөгчийн эпитоптой урвалд орох талын анхдагч бүтцийн амин хүчлийн дараалал нь эсрэг бие болгонд өөр байх тул хувьсамхай хэсэг нэр авсан. IgG-ийн молекул өөрийнхөө бүтцэд хоёр Fab фрагмент агуулдаг учраас хоёр өөр төрлийн эсрэгтөрөгчтэй нэгдэх чадвартай юм.¹⁵

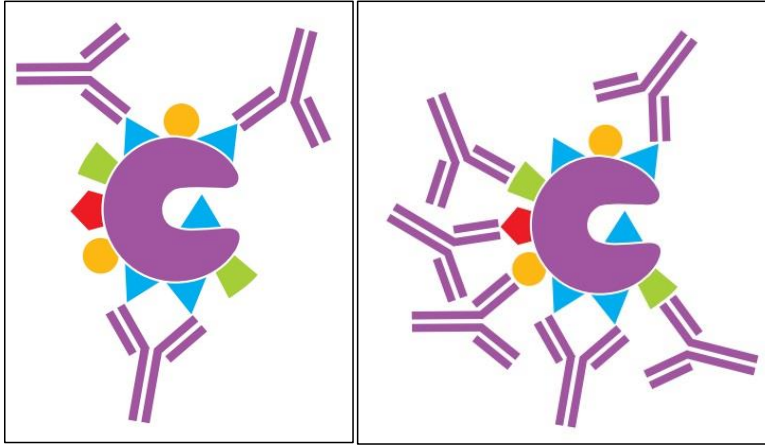
Formatted: Font: (Default) Arial, 12 pt, Superscript



Зураг 1. Иммуноглобулины молекул бүтэц

Иммуногистохимид *моно ба поликлонт эсрэгбиеийг* хэрэглэдэг. Моноклон эсрэгбие гэдэг нь нэг клонт эсээс гаргаж авсан молекулын бүтэц өвөрмөц чанараараа төстэй байхыг хэлнэ. Нэг төрлийн моноклонт эсрэгбие нь өндөр үр дүнд хүргэх боломжтой ба өндөр өвөрмөц чанар нь тухайн эсрэгтөрөгчийг нарийн ялгах боломжтой юм. Гэвч моноклонт эсрэгбие нь эсрэгтөрөгчийн ганцхан молекултай нэгддэгээрээ бага мэдрэг чанартай. Иймээс хэрвээ эпитоп нь нэг байгаа тохиолдолд иммуногистохимээр дархлааны будагдалт сул, эдийн бэхжүүлэлтээс хамааран ялгарахгүй байх тохиолдолд дархлааны будагдалт явагддаггүй байна.

Поликлонт эсрэгбие гэдэг нь антигений маш олон тооны эпитоптой нэгдэх боломжтой олон төрлийн эсрэг биеийн холимогоос тогтсон эсрэг биеийг хэлдэг. Үүнийг амьтныг дархлаажуулсны дараа гаргаж авдаг. Поликлонт эсрэгбиеийн гол давуу тал нь эсрэгтөрөгчийн өөрчлөлтөөс хамаарахгүйгээр, эсрэгтөрөгчтэй уусахгүй нэгдснээр иммуногистохимийн будалтаар маш тод будагддаг нэгдэл үүсгэдгээрээ илүү давуу чанартай байдаг. ^{16,17}



Зураг 2. Эсрэгтөрөгчийн өвөрмөц эпитоптой моноклонт эсрэгбие нэгдсэн байдал.

Зураг 2. А. Эсрэгтөрөгчийн өвөрмөц эпитоптой моноклонт эсрэгбие нэгдсэн байдал.
холбогдсон байдал

Моноклонт эсрэгбие бэлдэх процесс: В лимфоцит эс хорт хавдар болж хувирсныг миеломын эс гэдэг. Энэ нь маш хурдан өсөн олширдог, эсийг хиймэл орчинд *in vitro* нөхцөлд өсгөвөрлөж болдог боловч, өвөрмөц эсрэг бие нийлэгжүүлдэггүй. Гэтэл тодорхой эсрэгтөрөгчөөр дархлаа хийсэн амьтны дэлүүний эс нь уг эсрэгтөрөгчийн эсрэг өвөрмөц эсрэгбие нийлэгжүүлэх чадвартай боловч эсүүд хиймэл орчинд *in vitro* нөхцөлд өсч үржих чадваргүй байдаг. Kohler.G, Milstein.C нар дээрх хоёр төрлийн эсийг нийлүүлснээр өсч үржих чадвартай, өвөрмөц эсрэг бие нийлэгжүүлдэг эсийг гарган авсан. Гарган авсан эсрэгбие нь маш өндөр өвөрмөц таних чадвартай, нэг төрлийн иммуноглобулиний молекулаас тогтдог нь амьтанд дархлалын нарийн урвалж хэсгийн нийлэгжлийг хариуцсан генүүд нь өөр өөр хромосом дээр байрлах тул эсрэг бие нийлэгжүүлэх чадвартай 2 өөр эсийг нийлүүлэхэд тэдгээрийг тус тусдаа нийлэгжүүлж байсан иммуноглобулины молекулуудын аль алины шинжийг хадгалсан эрлийз иммуноглобулин нийлэгжүүлэгч эс үүсч болдогт энэ аргын мөн чанар оршино. Гибридомын технологийн тусламжтайгаар тодорхой нэг детерминантын эсрэг иммуноглобулин нийлэгжүүлэгч В лимфоцитыг ялган үржүүлснээр өвөрмөц чанартай моноклон эсрэг бие гарган авч болдог нь энэ аргын онцгой давуу тал юм.

Моноклон эсрэгбиеийг шинжлэх ухаан, үйлдвэрлэлийн олон салбарт тухайлбал, хүн, амьтны эс, биомолекулын нарийн бүтцийг судлах, хүн амьтанд халдварт өвчин үүсгэгч нян, вирус, тэдгээрийн эсрэгтөрөгчийн хувьслыг судлах, биоидэвхт бодисыг цэврээр нь ялгах, үр тарианы болц тодорхойлох, хүнсний бүтээгдхүүний тэжээллэг чанар, түүн доторхи хорт хольцыг илрүүлэхэд өргөнөөр ашиглаж байна. Анх иммуногистохими хөгжиж байхад шаардлагатай эсрэг биеийг судлаач өөрөө гаргаж авдаг байсан бол харин одоо цагт үйлдвэрийн аргаар олон клонт, нэг клонт эсрэгбиеүдийг үйлдвэрлэж байна.

Моноклон эсрэг бие гарган авах технологийн үндсэн 6 шат

Нэгдүгээр шатанд: Эрлийзжүүлэгт оруулах хоёр эсээ бэлтгэх. Өвөрмөц

эсрэг бие ялгаруулагч эс бэлтгэхийн тулд тодорхой эсрэгтөрөгч бүхий 10-20 сая эсийг хулганын хэвлийн хөндийд тарина. 1-3 долоо хоногийн дараа дахин дархлаа хийгээд 3 хоносны дараа хулганын дэлүүг авч, өвөрмөц эсрэг бие ялгаруулагч эс бэлтгэнэ. Миеломын эсийг гүн хөлдөөн хадгалах буюу 2 хоног тутам сэлгүүлэн зорчуулах замаар бэлтгэнэ.

Хоёрдугаар шат: Хоёр эсийг нийлүүлж эрлийз эс гаргаж авах.

Ингэхийн тулд тэнцүү тооны (150-200 сая) дэлүүний эс, миеломын эсийг хольж дээрээс нь эс нийлүүлэгч бодис нэмж, сэгсэрч холилдуулдаг. Эс нийлүүлэгч хүчин зүйлсийн үйлчлэх механизм бүрэн тайлагдаагүй байгаа боловч, эсийн сарьс(мембран)-ны бүрэн бүтэн байдлыг буцаад эвлэх чавдартайгаар богино хугацаанд алдуулдаг гэж үзэж байгаа бөгөөд энэ нь зэргэлдээ эсүүд хоорондоо нийлж, эрлийз эс үүсгэх бололцоо өгдөг.

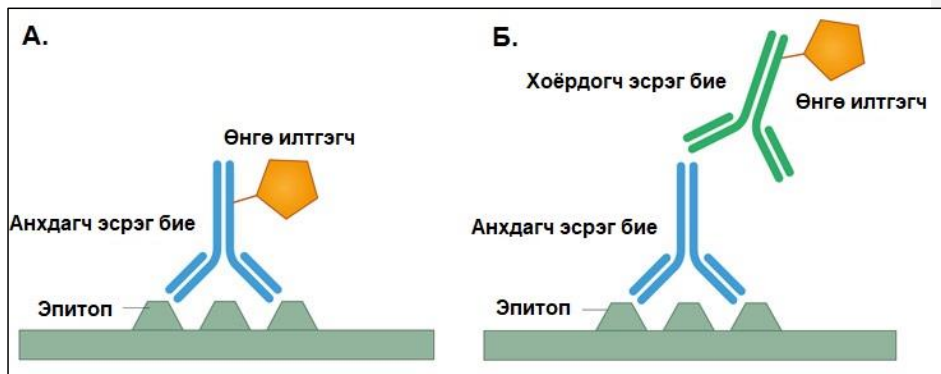
Гуравдугаар шат: Эрлийз эсийг шигшин үлдээж өсгөвөрлөх. Ингэхийн тулд дэлүүний болон миеломын эсийн аль аль нь ургаж чадахгүй боловч эрлийз эс ургах нөхцөл бүрдүүлэх хэрэгтэй болдог. Энэ зорилгоор эрлийзжүүлэг хийсний дараа 1 мл тутамд нь 2 сая орчим эс байхаар тооцоолж эсийг ГАТ орчин буюу гипоксантин, аминоптерин, тимидин агуулсан тэжээлт орчинд шингэлж, 0.2-0.5 мл-ээр жижиг хуруу шил буюу дархлалын бичил урвалжийн самбарын нүхнүүдэд хийж, цельсийн 37 градуст 7-10 хоног өсгөвөрлөнө.

Дөрөв, тавдугаар шат: Клон гаргах, клон шигших шат нь эсрэг бие ялгаруулах чадвартай эс болгоныг тусгаарлан өсгөх замаар эсрэгтөрөгчийн зөвхөн нэг детерминантыг таних чадвартай эсрэг бие нийлэгжүүлдэг эсүүдийн цэвэр удам (клон) гарган авах зорилготой юм. Ингэхийн тулд эсрэг бие ялгаруулах чадвартай эсийн холимогийг шингэлж, тэжээлт орчин бүхий зөөлөн агарт тариад нэг эсээс үүссэн бөөмнөрөл бүрийг ялгаж, тусгаар хуруу шилнүүдэд буюу бичил урвалжийн самбарын нүх болгонд хийж өсгөвөрлөдөг.

Зургаадугаар шат: Моноклонал эсрэгбие гаргаж авах, цэвэрлэх. Ялгарсан клон бүрийг тусгайд нь эсийн өсгөврийн томоохон саванд ургуулах буюу хулганын хэвлийд тарьдаг. Ингэхэд эсийн тэжээлт орчинд буюу хулганын хэвлийд хуралдсан асцитын шингэнд моноклон эсрэгбие ихээр хуримталдаг.

2.4.

Аливаа и-ммуногистохимийн урвалын үр дүнд эсрэгтөрөгч, эсрэгбиеийн нэгдлийг харах нь чухал юм. Уг нэгдлийг илрүүлэхийн тулд олон төрлийн тэмдгийг хэрэглэж болно. Эдгээр тэмдгүүдэд флюорохром, ферментүүд, металл, метал протейд, радиоизотопууд, завсрын холбогч бодисууд (биотин дигоксин) ордог. Эдгээр тэмдэг тавих бодисууд нь анхдагч эсрэг биетэй нэгдэж байгааг шууд арга, хоёрдогч эсрэгбиетэй нэгдэж байгааг шууд бус арга гэнэ.



Зураг 3. Шууд ба шууд бус арга

Шууд арга: Шууд арга нь эсрэгбие фторхром (ихэвчлэн) эсвэл ферменттэй шууд холбогдсон эсрэгбие эд эсийн эсрэгтөрөгчтэйгөө шууд урвалд ордог. Шууд аргаар зөвхөн нэг эсрэгбие ашигладаг тул процедур нь богино, хурдан, хялбар боловч нэг эсрэгтөрөгчид нэг эсрэгбие ноогддог тул түүний мэдрэг чанар нь сул байдаг.

Шууд бус арга: 1941 онд Albert Coons нар илэрхийлэл багатай антигенийг илүү мэдрэмтгий хоёр үе шаттай илрүүлэх аргыг боловсруулсан.^{9,10} Шууд бус арга нь хоёр өөр төрлийн эсрэгбиеийг хэрэглэдэг. Анхдагч эсрэгбие нь (эхний давхарга) эдийнхээ эсрэгтөрөгчтэй, харин хоёрдогч эсрэгбие (хоёр дахь давхарга) нь өвөрмөцөөр анхдагч эсрэгбиетэйгээ холбогддог. Хоёрдогч эсрэгбидээ анхдагч эсрэгбие нь эсрэгтөрөгчийн шинж чанартай байдаг тул анхдагч эсрэгбие хэд хэдэн хоёрдогч эсрэгбиеийн молекултай холбогддог. Эдгээр хүчин зүйлүүд нь урвалын эрч хүчийг нэмэгдүүлж, шууд бус будгийн аргуудын мэдрэмжийг нэмэгдүүлдэг. Шууд бус аргын давуу тал нь анхдагч эсрэгбие тэмдэг тавигдаагүй байдаг учир маш хурдан эд рүү нэвчиж ордог. Шууд бус илрүүлэх системийг судалгаа болон эмнэлзүйн практикт өргөн хэрэглэж байна. Хоёрдогч эсрэгбие нь эдийн зорилтот бус хэсэгтэй урвалд орж өвөрмөц бус будалт үүссэн тохиолдолд нэмэлт зардал гарган блокдох урвалжийг ашиглан нэмэлт хяналт, хориглох алхам хийх зайлшгүй шаардлага гардаг.

Хүснэгт 1. Шууд ба шууд бус аргын давуу, сул тал

Арга	Давуу тал	Сул тал
Шууд	Зөвхөн нэг эсрэгбие хэрэглэдэг тул аргачлал хурдан	Анхдагч эсрэгбиетийг шошголсоны үр дүнд дархлааны урвалыг бууруулж болдог.
Шууд бус	Анхдагч эсрэгбие нь шошготой хоёрдогч эсрэгбиеээр холбогдож болох хэд хэдэн эпитоп агуулсан байдаг тул хүлээн авах чадвар нэмэгдэн, мэдрэг чанар өсөх боломжийг	Хоёрдогч эсрэгбиеттэй өөр төрлийн холболт үүсч болно. Процедурын хувьд нэмэлт инкубаци, угаах үе шат шаардлагатай

олгодог.

Хоёрдахь давхаргын эсрэгбиеийг FITC, родамин, Техасын улаан гэх мэт флюоресцент будагч бодисоор тэмдэглэж болох бөгөөд үүнийг шууд бус иммунофлюоресценцийн арга, хоёрдахь давхаргын эсрэгбиеийг пероксидаз, шүлтлэг фосфатаз эсвэл глюкоз оксидаз гэх мэт ферментээр тэмдэглэж болох бөгөөд үүнийг шууд бус иммуноэнзимийн арга гэж нэрлэдэг.

Орчин үед Авидин-Биотины цогц арга (*Avidin-Biotin Complex ABC*), Стрептавидин Биотины цогц арга (*StreptAvidin Biotin LSAB*), Фосфатазын эсрэг фосфатаз арга (*Alkaline phosphatase Anti-alkaline phosphatase APAAP*), Биотинжсэн пирамид олшруулах систем (*Biotinylated tyramide signal amplification*), Полимер дээр суурилсан илрүүлэлтийн систем (*Polymer detection systems*) зэрэг шууд бус аргуудыг түгээмэл хэрэглэж байна.

2.5. Иммуногистохимийн шинжилгээ хийх эмч, ажилтнуудын мэргэшил
Америкийн Эмгэг судлаачдын нийгэмлэгээс (ASCP) гистологийн шинжилгээ хийх техникчдэд иммуногистохимийн шинжилгээ хийх гэрчилгээтэй байх шаардлагыг тавьдаг. Тэднийг шинжилгээг оновчтой гүйцэтгэх ажлын туршлагатай байлгах үүднээс жил бүр ажилтнуудын ажиллах чадварыг шалгаж, нэмэлт сургалтыг явуулж гэрчилгээ олгон баримтжуулдаг. Мөн эдийг чанаргүй будсан бэлдмэлийн тоогоор ажилтныг дахин сургахад анхааран хяналт тавьж ажилладаг. Хамгийн чухал нь гистологийн шинжилгээ хийх техникч хяналтын урвалыг сайн таньж мэддэг байх хэрэгтэй ба тодорхой бус / бодит бус/ тулгуур эдийн будалт, эндоген пероксид, биотин, будгийн, эдийн пигмент зэрэг артификатыг эмгэг судлаач эмчид өгөхөөс өмнө таних чадвартай байх ёстой. Эдийн чанар муутай будагдалтыг хожуу таних нь дахин ажиллах хугацаа саатснаас эмнэлзүйн эмч нарт өгөх эцсийн мэдээллийг мөн хойшлуулдаг. Эмгэг судлаач эмч, гистологийн техникчид эерэг болон сөрөг будагдалтын дүрс, хэв маягийн төлөөлөлийг мэддэг байх нь оношийг зөв тавихад чиглүүлж өгдөг.^{18,19,20,21,22}

2.6. Иммуногистохимийн шинжилгээний үр дүнд нөлөөлж болох хүчин зүйлс, хязгаарлагдмал байдал

Иммуногистохимийн шинжилгээний үргэлжлэх хугацаа нь гараар эсвэл автомат будалт хийх тусгай төхөөрөмж ашигласан эсэхээс хамааран хэдэн өдрөөр, заримдаа хэдэн долоо хоног үргэлжилдэг. Үүнээс гадна шинжилгээний үр дүнг тайлбарлахад эмгэг судлаачид тодорхой цаг хугацаа шаардлагатай байдаг. Иммуногистохимийн шинжилгээ нь нарийн төвөгтэй, олон үе шаттай үйл явц тул үр дүнд нөлөөлдөг олон тооны хүчин зүйлүүд байдаг. Техникийн алдаа, урвалжийн чанар муу байх, эсрэгбиеийн самбарыг буруу сонгосон, үр дүнг буруу тайлбарлах зэрэг шалтгаанаас буруу дүгнэлт гаргаж болзошгүй юм. Ийм учраас шинжилгээг "хүнээс шалтгаалсан хүчин зүйл"-ийн нөлөөг бууруулах үүднээс сайн тоноглогдсон автоматжуулагдсан, туршлагатай боловсон хүчинтэй лабораторид хийх нь зүйтэй юм. Иммуногистохимийн шинжилгээгээр уургийн өөрчлөлт, агууламжийг тодорхойлох чадвар, онооны систем, үр дүнгийн давтагдах чадвар, шинжилгээний хүчин чадлын боломж, хавдрын эдийн "Иммуногистохимийн бүрэн газрын зураг"-ийг зурах боломж хязгаарлагдмал байдаг. Мөн нэгэн зэрэг 2-оос их эсрэгтөрөгчийг тодорхойлох боломжгүй, нотолгоонд суурилсан шалгуур үзүүлэлт хангалтгүй, арга аргачлалыг хялбарчлах, энгийн болгоно гэсэн ойлголт байхгүй байдаг байна.^{23,24,25}

2.7. Иммунохистохимийн шинжилгээний үр дүнд хэвлэлийн тойм, ном товхимолын гүйцэтгэх үүрэг

Эмнэлзүйн хувьд ашигтай, хүчин төгөлдөр иммуногистохимийн шинжилгээ хийх эхний алхам бол техникийн хувьд илүү давуу талтай, эмнэлзүйн хувьд хамааралтай эсрэгбие, урвалжуудыг сонгох явдал юм. Протоколын дагуу эмнэлзүйн ач холбогдлоорой холбоотой ямар эсрэгбие байгааг тодорхойлохын тулд ном зохиолыг уншиж судлах хэрэгтэй. Ихэнхдээ эмнэлзүйд тодорхой хэрэглэгдэхээр заасан шинэ эсрэгбиеийн талаар өгүүлэлд /номзүйд/ хэвлэн нийтлэгдсэн байдаг. Энэ тохиолдолд эмгэг судлаач, эмнэлзүйн эмч нар өөрийн лабораторит хэрэглэхэд тохиромжтой эсрэгбиеийн клон, анализыг тодорхойлохын тулд өгүүлийг хуулбарлан өөрийн болгож авна. Хэрвээ өгүүлэлд шинжилгээ явуулсан үр дүнгийн талаар хангалттай мэдээлэл байхгүй бол холбогдох зохиогчтой холбогдох нь үр дүнтэй байх болно. Лабораторийн шинжилгээг оновчтой болгохын тулд эдийн эсрэг болон сөрөг үр дүнгийн талаар нийтлэгдсэн өгүүлийг ашиглаж болдог.^{26,27,28}

БҮЛЭГ III. ИММУНОГИСТОХИМИЙН ОНОШИЛГООНЫ АРГА-ЛААНЫ ТОСОН ЗҮСМЭГ

3.1. Иммуногистохимийн шинжилгээний протокол / лааны тосон зүсмэг дээр/

Үе шат	Протокол
Бэхжүүлэх	10%-ийн буферлэсэн формалины уусмалд тасалгааны температурт 24 цаг Хөлдөөсөн зүсмэгийг хүйтэн ацетонд 1 мин
Эдийн цутгамал, зүсэлт	Лааны тосон цутгамал эдийг 4 μm Хөлдөөсөн зүсмэгийг 4-6 μm
Парафингүйжүүлэх, усгүйжүүлэх	60°C халуун хавтан
Эсрэгтөрөгч (эпитоп) илчлэх	<i>Эпитопийг дулаанаар өдөөн илчлэх</i> (HIER-heat-induced epitope retrieval) <i>Эпитопийг уураг задлагч ферментээр өдөөн илчлэх</i> (PIER-proteolytic-induced epitope retrieval)
Хориглолт буюу хаалт тавих	Урьдчилан хольсон эсвэл ижил төрлийн хоёрдогч эсрэгбиеийн ердийн ийлдэс 30 минутаас нэг шөнийн дотор, 4 хэмээс өрөөний температур хүртэл байдаг
Анхдагч эсрэгбие нэмэх	Эсрэгбиеийг уураг хориглох уусмал эсвэл урьдчилан шингэлсэн эсрэгбие шингэрүүлэгчээр шингэлнэ Тохиромжтой эсрэгбиеийн сонголт ба титрлэлт
Угаах	Трис буферлэсэн давсны уусмалд (TBS-T), 3-5 мин угаах
Хоёрдогч эсрэгбиеийг нэмэх	-
Инкубаци	Тасалгааны температурт 30-60 мин
Угаах	Трис буферлэсэн давсны уусмалд (TBS-T), 3-5 мин угаах
Субстракт нэмэх	250 μL 1% 3,3-диаминобензидин тетрахлорид (DAB), 250 μL 0.3% устөрөгчийн хэт исэл 5 mL буферлэсэн фосфатын давсны уусмал (PBS) Тасалгааны температурт 1-3 мин
Угаах	Нэрмэл усаар 3-5 мин угаах
Серж будах	Гематоксилин, 1 мин

3.2. Иммуногистохимийн шинжилгээнд эдийн сорьц тодорхойлох нь

Мэс заслын өрөөнд сорьц авахдаа эдийн дээжийг зөв тэмдэглэж баталгаажуулах нь өвчтөнд зөв онош тавих хамгийн эхний алхам байдаг. Эдийн сорьц холилдохгүй байхын тулд өвчтөнийг таних тэмдэг бүхий бичиг, сорьцын төрөл байршлыг заасан байх ёстой. Сорьцыг авах, тэмдэглэхэд хяналт тавьж мөрдүүлэх хэрэгтэй. Шаардлага хангаагүй сорьцын тэмдэглэлийг хангалттай хэмжээнд судлан тодруулах шаардлагатай. Бар кодчиллол нь анатомийн эмгэгийг

буруу таних алдааг бууруулахад томоохон нөлөөлөх хүчин зүйл болдог.^{1,2,3,4}

3.3. Иммуногистохимийн шинжилгээнд эдийн дээжийг бэхжүүлэх нь

Ихэнх эсрэгтөрөгчийн хувьд шаардлага хангасан гистологийн бэлдмэл бэлдэхэд байнга хэрэглэгддэг бэхжүүлэгчийн нэг бол формалин юм. Эдийг бэхжүүлэх стандартат зөвхөн 10%-ийн формалины саармаг буфер уусмалыг хэрэглэнэ. Химийн бэхжүүлэгч уусмал нь эдэд уургийн холбоос үүсгэн молекулын бүтцийг тогтворжуулан, эдийн уургийн ферментүүдийг ажиллагаагүй болгосноор эдийн задралыг /аутолиз/ зогсоодог. Хэрэв эдийг бэхжүүлэх хугацааг хойшлуулвал эдэд химийн задрал явагдан сорьцын биомаркерийг илрүүлэхэд саад болдог. Бэхжүүлэгч уусмалуудын эдэд нэвчих хугацаа, хурд янз бүр байдаг. Хэрвээ уусмалд эдийг хангалтгүй бэхжүүлсэн бол зорилтот бай уураг устаж, шинжилгээний үр дүн хуурамч сөрөг гарч болдог. Эстроген уургийн рецепторийн шинжилгээнд эдийг формалинд 6 цаг хүрэхгүй хугацаанд бэхжүүлдэг. Хэрэв үүнээс илүү удаан хугацаанд бэхжүүлвал эсрэгтөрөгч хайх протоколын стандарт алдагдаж, хуурамч сөрөг үр дүн гарч болдог.^{5,6} Иймээс өөрсдийн лабораторит эдийг бэхжүүлэхэд зарцуулах хамгийн дээд доод хугацааг хянах, хэлбэрийг стандарчлах, бэхжүүлэлтийн нөхцөл байдалд зориулсан эсрэгтөрөгчийг хайх протоколыг оновчтой болгох хэрэгтэй.^{7,8}

Зөвлөмж: Хэрэв том сорьцыг зүсэх хугацаа хойшлогдвол хөргөгчинд хадгална. Бэхжүүлэх уусмалыг эдэд бүрэн нэвчүүлэхийн тулд сагсны таганд шахагдахгүйгээр хангалттай нимгэн зүсэх хэрэгтэй. Эдийг бэхжүүлэх хамгийн бага, хамгийн их хугацааг хянах журамтай байх ёстой.

3.4. Эсрэгтөрөгч (эпитоп) илчлэх (antigen retrieval methods) арга

Формалинд бэхжүүлсэн, лааны тосон зүсмэгийн эдэд тодорхой эсрэгбиеийн хувьд эсрэгбие холбогдсон байршлыг илрүүлэх үйл ажиллагааг эсрэгтөрөгчийг илчлэх техник гэдэг. Формальдегид дээр суурилсан эдийн бэхжүүлэлтийн үед зэргэлдээ орших молекулын амин бүлгүүдийг хооронд нь холбосноос хаалт үүсч эсрэгбиетэй холбогдсон эпитопыг далдалдаг. Энэ шалтгааны улмаас заримдаа эсрэгтөрөгч /эпитоп/-ийг илчлэх нэмэлт алхам шаардлагатай болдог. Эсрэгтөрөгч илчлэх 2 техникийн арга байдаг.^{9,10}

Эпитопийг дулаанаар өдөөн илчлэх (HIER- heat-induced epitope retrieval)

Эпитопийг дулаанаар өдөөн илчлэх нь эсрэгтөрөгч илрүүлэх хамгийн өргөн хэрэглэгддэг арга юм. Эпитопийг дулаанаар өдөөн илчлэхдээ дулаан дамжуулах янз бүрийн аргыг ашигладаг. Үүнд богино долгионы зуух, халаалтын хавтан, автоклав, усан ванн зэрэг халаалтын төхөөрөмжийг түгээмэл ашигладаг. Ерөнхийдөө богино долгионы зуухыг ашиглахдаа температурыг бүрэн даралттай (120°C, 750-800W) 10 минутын турш тохируулна. Эсрэгбиет тус бүрд 20 минутын халаалт, хөргөлтийн хугацаа хангалттай байдаг. Практикт голчлон pH 8.0 уусмалыг голчлон хэрэглэдэг. Зарим эсрэгбиед цитрат буферийн pH 6.0, pH 6.1, pH 8.0 уусмалууд тохиромжтой байдаг.^{11,12,13}

Эпитопийг уураг задлагч ферментээр өдөөн илчлэх (PIER-proteolytic-induced epitope retrieval)

Эпитопийг уураг задлагч ферментээр өдөөн илчлэх аргад трипсин, протейназ К, пепсин А, проназ А зэрэг ферментийг хэрэглэдэг. Ферментийн концентраци, боловсруулалтын хугацаа, температур, хүчил шүлтийн тэнцвэрт чанараас энэ аргын оновчтой үр дүн хамаардаг. Ферментийн хэт боловсруулалтын үр дүнд эдийн будалт хуурамч зэрэг, дутуу боловсруулалтын үр дүнд хуурамч сөрөг үр

дүн гардаг.

Илрүүлэхэд төвөгтэй антигенийг тодорхойлоход, бусад ажилбар үр дүн өгөөгүй тохиолдолд дээрх хоёр аргыг хавсран хамт хэрэглэдэг. Энэ арга нь иммуногистохимийн будгийн дохиог мэдэгдэхүйц сайжруулж чаддаг.^{14,15,16}

Зөвлөмж: *Богино долгионы зууханд эдийг хэт их халааснаас эдийн бүтэц, антиген устах, мөн липофурсины артификат үүсч болно. Эсрэгтөрөгчийг сэргээх арга нь эсрэгтөрөгч, эсрэгбие бүрт ялгаатай байдаг учир эсрэгтөрөгч эсрэгбиет бүрийг тус тусад нь тодорхойлох хэрэгтэй.*

Хориглолт (блоклох)

Энэ алхмыг анхдагч эсрэгбиетэй инкубаци хийхээс өмнө хийдэг. Өвөрмөц бус будалт нь анхдагч ба хоёрдогч эсрэгбие ийлдэсийн уурагтай, эсрэгбиеүүд эд хооронд, эндоген молекулуудтай гидрофобик, ионы, устөрөгчийн холбоо болон бусад молекул хоорондын хүчээр харилцан үйлчилснээс бай **эсрэгтөрөгчийн эпитоптой биш, харин бусад амин хүчлүүдтэй эсрэгбие холбогдсноос үүсдэг.** Ийм өвөрмөц бус харилцан үйлчлэлийг блоклох урвалж ашиглан хаах замаар шийдвэрлэдэг. Уураг блоклох хамгийн тохиромжтой бодис бол ижил төрлийн хоёрдогч эсрэгбиетийн 5%-10% -ийн ийлдэс юм. Бусад бодисууд нь 0.1%-0.5% үхрийн ийлдэс, желатин, өөх тосгүй хуурай сүү зэрэг уургийн завсарын хадгалагч байдаг. Сүүлийн үед нийлэг пептидийн хольцыг бас өргөн ашиглаж байна. Блоклох үе шатны инкубацийн хугацаа 30 минутаас нэг өдрийн дотор, инкубацийн температур нь 4 хэмээс ерөөний температур хүртэл өөр өөр байдаг. Хэрвээ эсрэгтөрөгч илрүүлэх шатанд пероксидазын антипероксидазын системийг ашиглаж байгаа бол *эндоген пероксидазын идэвхийг хориглох* зайлшгүй шаардлага үүсдэг. Үүнд 3%-ийн шингэрүүлсэн устөрөгчийн хэт ислийг эндоген пероксидазын идэвхийг хаахад өргөн хэрэглэгддэг. Иммуногистохимийн будалт дууссаны дараа эозинофил, эритроцитүүдыг блоклох алхам хангалттай хийгдсэн эсэхийг шалгахын тулд заалт болгон ашигладаг. Хөлдөөсөн эдэд зонхилдог эндоген шүлтлэг фосфатаз ферментийг 10мМ концентрацитай левамизолоор хориглох хэрэгтэй. Эд эс дэх эндоген биотиний түвшин формалинаар бэхжүүлэн, лааны тосон цутгамалд хамаагүй бага байдаг боловч үлдэгдэл идэвхжил, ялангуяа биотинээр баялаг эд, тухайлбал элэг, бөөрөнд илрэх боломжтой хэвээр байна. Эдийн эндоген биотины хэсгийг авидин уусмалд урьдчилан инкубаци хийх замаар хааж болно. Авидины уусмалд 15 минут байлгасны дараа PBS -т богино хугацаанд зайлж, дараа нь хэсгүүдийг биотины уусмалд 15 минутын турш тасалгааны температурт байлгана.^{17,18}

Зөвлөмж: *Цусны агууламж ихтэй (жишээлбэл, хүнд цус алдалт үүссэн газар) эсвэл гранулоцит үрэвслийн их хэмжээний нэвчдэс бүхий эдэд эндоген пероксидазын идэвхийг хүчтэй дарах шаардлагатай байдаг. Зарим эсрэгтөрөгчийг (CD4 гэх мэт) 3%-ийн H₂O₂ устгачихдаг тул H₂O₂-ийн концентрацийг 0.5% -иас бага байлгахыг зөвлөж байна.*

3.5. Эсрэгбиетийн сонголт ба баталгаа

Шинжилгээ хийхээс өмнө зохих эсрэгбиетийг сонгох эхний алхам ном товхимолоор дамжуулан ойлголт авах юм. Судалгаанд ашигладаг эсрэгбиетийг баталгаатай, найдвартай байдлын хувьд ерөнхийд нь гурван төрөлд хуваадаг.

1. Өндөр чанартай нотолгоонд тулгуурлаж баталгаажсан эсрэгбие
2. Нотолгоонд тулгуурлаж баталгаажаагүй сайн мэддэг эсрэгбие
3. Ямар нэгэн баталгаа байхгүй үл мэдэгдэх эсрэгбие гэж хуваадаг.

Үл мэдэгдэх эсрэгбиеийг баталгаажуулах үед эерэг ба сөрөг хяналтын эдийг зөв сонгох нь чухал юм. Судлаачид хэрэглэж буй эсрэгбиеийн төрлөөс хамааран зохих түвшний баталгаажуулалтыг хийх ёстой. Эсрэгбиеийг баталгаажуулах нарийвчилсан удирдамжийг ном товхимол, гарын авлагад маш сайн тайлбарласан байдаг. Үүний дараа эсрэгбиеийн шингэрүүлэлт, инкубацийн хугацаа, хяналттай лабораторийн нөхцлийг оновчтой болгох шаардлагатай. Эсрэгбие нь бүхэлдээ өвөрмөц бөгөөд тодорхой оношилгоонд туйлын мэдрэмтгий байдаг. Тиймээс иммуногистохимийн онош тавихын тулд нэг эсрэгбие хэрэглэхийг зөвлөдөггүй ба оронд нь эсрэгбиеийн жижиг самбарыг хэрэглэхэд анхаарах хэрэгтэй. Хэрвээ шинжилгээний дүн эерэг эсвэл сөрөг байвал эсрэгбиеийн самбараа өргөжүүлэн, шинжилгээг болгоомжтой үргэлжлүүлнэ. Оношийг эмнэлзүйн мэдээлэл, лаборатори, рентген болон бусад шинжилгээний дүнтэй харьцуулан дүгнэлт хийн баталгаажуулах хэрэгтэй.^{19,20,21}

Зөвлөмж: Эдийн эсрэгтөрөгчийн биологийн шинж чанар, хэмжээ, эсрэгбиеийн титрлэлт, хяналтын эд, шинжилгээний дээжийн хоорондох ялгааг нарийвчлан авч үзэх шаардлагатай. Иммуногистохимийн шинжилгээний хяналтад шинжилгээний оновчтой байдал, баталгаажуулалтанд ашиглаж байсан эдийг ашиглах хэрэгтэй. Өвөрмөц бус будалтыг илрүүлэхийн тулд шинжилгээг заавал сөрөг хяналтын эдтэй хийх хэрэгтэй.

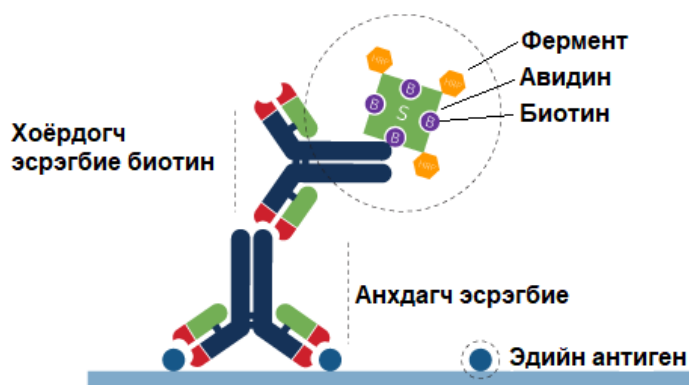
3.6. Иммуногистохимийн будгийн аргууд

Авидин-Биотин комплекс (Avidin-Biotin Complex ABC)

Техник нь гурван давхаргаас бүрдэнэ. Эхний давхарга нь шошгогүй үндсэн эсрэгбие юм. Хоёрдахь давхарга нь биотинжсэн хоёрдогч эсрэгбие юм. Гурав дахь давхарга нь авидин-биотин пероксидазын цогцолбор юм. Дараа нь пероксидазыг DAB эсвэл бусад субстратаар боловсруулж өөр өөр өнгөт эцсийн бүтээгдэхүүн үйлдвэрлэдэг.^{22,23}

Авидин-биотины процедур нь хоорондоо ойр байх өндөр холболтыг ашигладаг

- Биотин нь анхдагч эсрэгбиетэй химийн холбоо үүсгэдэг
- Бай антигентэй биотинжсэн конъюгат үүсгэдэг
- Пероксидазтай химийн аргаар холбогдсон авидиныг нэмнэ;
- Авидин нь биотинжсэн эсрэгбиетэй нягт холбогддог
- Эдийн антигений хэсэгт пероксидазын хэсгийг байрлуулах



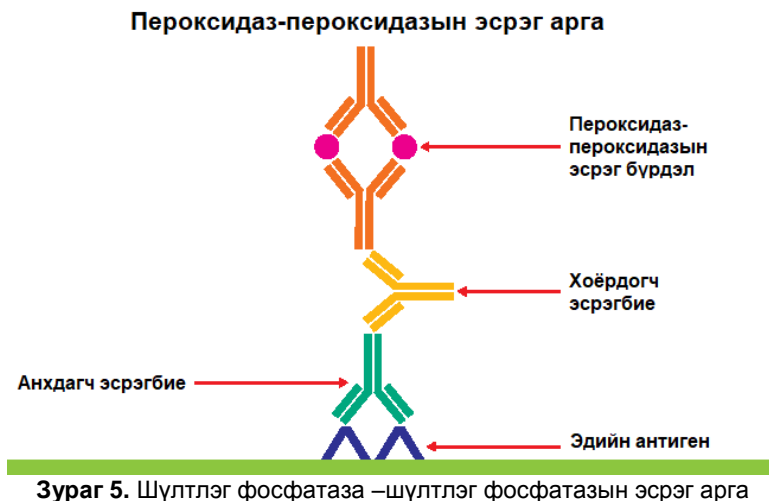
Зураг 4. Авидин-биотины комплекс

Давуу тал: Хоёрдогч эсрэгбие нь эсрэгтөрөгчийг илрүүлэх мэдрэмжийг хэдэн зуун дахин нэмэгдүүлдэг, 3 цагийн дотор хариу урвал үзүүлэх чадвартай, бэлтгэсэн авидин-биотины цогцолборыг нилээн хэд хоногийн дотор ашиглаж болдог давуу талтай.

Сул тал: авидинтай өвөрмөц бус урвал үүсэхээс урьдчилан сэргийлэхийн тулд эндоген биотиныг заавал блоклох шаардлага үүсдэг. Зарим тохиолдолд эндоген биотин нь өвөрмөц бус будалтыг үүсгэдэг ("дэвсгэр" гэж нэрлэдэг) бөгөөд энэ нь хүссэн эсрэгтөрөгчийн байршлыг тодорхойлоход саад болдог.

Шүлтлэг фосфатаза –шүлтлэг фосфатазын эсрэг арга (peroxidase-anti peroxidase (PAP) alkaline phosphatase anti- alkaline phosphatase (APAAP))

Энэ арга нь гурван үндсэн хэрэглээтэй. (1) эндоген пероксидазын өндөр агууламжтай эдийг будах, (2) пероксидазтай хамт давхар дархлаа будах, (3) шүлтлэг фосфатазын субстратуудын тод улаан өнгийг ашиглан эсийн тодорхой төрлийг будах ^{24,25,26,27}



Стрептавидин-биотин гэсэн шошготой техникийг иммуногистохимийн оношлогоонд хамгийн өргөн хэрэглэдэг .

Техникийн хувьд 3 шатлалт үйл ажиллагаатай байдаг.

1. Эхний давхаргад холбогдоогүй анхдагч эсрэгбие,
2. Дараа нь биотинжсэн хоёрдогч эсрэгбие.
3. Гурав дахь давхарга нь ферментийн шошготой биотин ба стрептавидин, эсвэл ферментээр тэмдэглэгдсэн стрептавидин

Фермент нь пероксидаза эсвэл шүлтлэг фосфатаза байж болно. Сонгосон хромогентэй хамт хэрэглэдэг. Иммуногистохимийн илрүүлэх аргад одоогоор стрептавидин авидины хэрэглээг үндсэндээ орлож байна

Биотинжсэн тирамид олшруулах арга

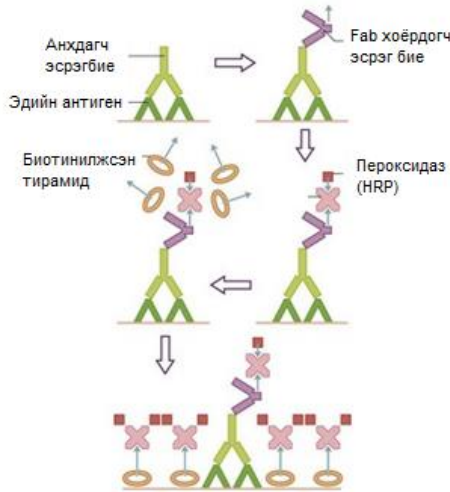
1989 онд Боброу нар шинжилгээний дохио олшруулалтыг сайжруулах зорилгоор биотинжсэн тирамидын хэрэглээг анх нэвтрүүлсэн. Энэхүү техник нь стрептавидин-биотины техник дээр үндэслэгдсэн.²⁸

- *Давуу тал:* Өмнө нь идэвхгүй байсан олон эсрэгтөрөгчийг идэвхжүүлдэг
- *Сул тал:* Арын дэвсгэрийг хэт их будна.

Процедур

1. Анхдагч эсрэгбие хэрэглэх
2. Биотинжсэн хоёрдогч эсрэгбиеийн инкубаци
3. Пероксидазын шошготой стрептавидин
4. Биотинжсэн тирамид олшруулах урвалжийн процесс
5. Устөрөгчийн хэт исэл
6. Биотины чөлөөт радикалууд

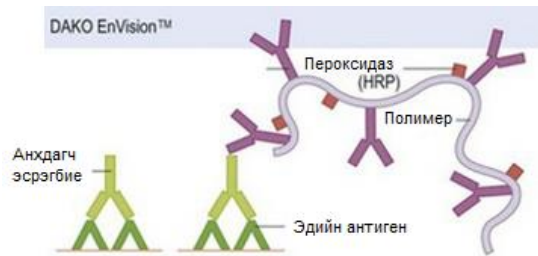
Commented [1]: биотинжсэн эсвэл биотинилжсэн 2 утгатай үг үү, эсвэл 2 тусдаа юу, нэг мөр болгоно уу



Зураг 6. Тирамид олшруулах арга

Полимер дээр суурилсан илрүүлэлт систем

Полимер дээр суурилсан хоёр шаттай шууд бус арга: Энэ техникээр шошгогүй анхдагч эсрэгбие, полимер (декстран) бүтэцтэй ферменттэй нийлсэн хоёрдогч эсрэгбиеийг ашигладаг. Хулганы болон туулайн эсрэг хоёрдогч эсрэгбиеийг хоёуланг нь нэгтгэснээр нэг урвалжийг моноклональ (туулай ба хулгана) болон поликлональ (туулай) анхдагч эсрэгбиеийн аль алинд нь ашиглах боломжтой болгодог.



Зураг 7. Полимер дээр суурилсан хоёр шаттай шууд бус арга

БҮЛЭГ IV. ХОДЖКИНЫ БУС ЛИМФОМ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР

4.1. Ходжкины бус лимфомын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерийн хураангуй

1. Ашигтай маркерын хэрэглээ ба хязгаарлалтын талаарх хураангуй (Хүснэгт 2, Зураг. 1–21)
2. Лимфоид ба хистиоцит хавдрын үед түгээмэл хэрэглэдэг маркерын хураангуй (Хүснэгт 3)
3. Боловсорсон В-эсийн лимфомын маркер (Хүснэгт 4)
4. Боловсорсон Т ба НК эст лимфомын маркер (Хүснэгт 5)
5. Бластик морфологи бүхий хавдрын маркер (Хүснэгт 6)
6. Лимфома болон цус төлжилтийн бус хавдрын маркер (Хүснэгт 7)

Хүснэгт 2. Ашигтай маркерын хэрэглээ ба хязгаарлалтын хураангуй

Эсрэг биет	Будалтын хэв маяг	Гол үүрэг	Гол хэрэглээ ба бэрхшээл
ALK	С, Б, М	Тирозин киназын рецептор нь инсулины рецепторын бүлэгт хамаардаг. Хэвийн лимфоцит эсэд ихэвчлэн байдаг.	АТЭЛ (Зураг 13) болон зарим ТТБЭЛ-д эерэг; t(2;5) буюу хувилбарын шилжүүлэгтэй уялдаатай
Annexin A1	С	NF-κB дохионы дамжуулалтыг саатуулж, апоптозоос сэргийлдэг Ca ²⁺ -аас хамааралтай фосфолипид холбогч уураг	ҮЭЛ-д эерэг, бусад В эсийн лимфомд сөрөг байна. Миелоид эс, Т эс үүнийг илэрхийлдэг тул CD20-тэй хамт хэрэглэх шаардлагатай.
BCL-1 (циклин D1)	Б	t(11;14) (q13;q32)-тай холбоотой эсийн G1 мөчлөгийн циклин хамааралт киназыг зохицуулах циклин	Мантл эс, ҮЭЛ, зарим сийвэнт эсийн неоплазмд эерэг
BCL-2	М, С	Апоптозыг дарангуйлдаг митохондрин уураг	Т ба В эсийн лимфомд эерэг, ялангуяа УЛ (эерэг) ба БЛ (сөрөг) -д тустай.
BCL-6	Б	Протоонкоген; уутанцрын төвийн В,Т эсийн маркер, CD30+ перифолликуляр эс	УЛ, БЛ, ТТБЭЛ, зарим В эсийн лимфомд эерэг байдаг (Зураг 8).
βF1	М	Т эсийн рецепторын эсрэгбие	Т эсэд эерэг, зарим ер бусын CD3-д сөрөг Т эсийн лимфомыг тодорхойлно
BOB.1	Б, С	ОСТ-2-ийн коактиватор	В эсэд эерэг, ХЛ-ийн ХРЭ эсүүдэд төөрөлдсөн
CD1a	М	МНС I ангиллын рецептор, (Chr 1q22-23)a; нь боловсорч гүйцээгүй Т эс, Лангерханс эсийн маркер	Лимфобластик лимфома, Лангерханс эсийн пролифератив эмгэгийн үед эерэг (Зураг 20)
CD2	М	Ig (Chr 1p13.1) бүлгийн E rosette рецептор Т эс, НК эсийн маркер	Пан-Т эсийн маркер юм. НК эсийн лимфомд эерэг
CD3	М, С	Ig (Chr 11q23) бүлэг. Т эс, НК эсийн маркер	Хамгийн сайн Т эсийн маркер (Зураг 1); Т эсэд эерэг (М), НК эсийн лимфома (С) эерэг
CD4	М	МНС II ангилалын ко-рецептор, ХДХВ-ийн рецептор (Chr 12pter-p12); Т туслагч/индуктор, макрофаг, моноцит, Лангерханс, гистиоцитийн маркер	МТМ, СХ, ХГ-д эерэг; Т эс, гистиоцитын хавдар, Лангерхансын эсийн гистиоцитоз эсийн үнэлгээ
CD5	М	CD72 рецептор, TCR/BCR дохиолол, Т-В харилцан үйлчлэл (Chr 11q13); Т, В эсийн дэд бүлгийн маркер	Боловсорч гүйцсэн В эсийн лимфомын ангилал; Т эсийн лимфомын үнэлгээ (ихэвчлэн алдагддаг)
CD7	М	Ig бүлэг (Chr 17q25.2- 3); Т эсийн маркер	Т эсийн лимфома (ихэвчлэн алдагддаг) болон цочмог лейкогийн үнэлгээ
CD8	М	МНС I ангиллын рецептор, Ig бүлэг (Chr 2p12); Т-эсийн дэд бүлэг (Т цитотоксик/дарангуйлагч эсүүд) болон НК эсийн маркер	Т-эсийн лимфомын үнэлгээ (ЭДТЭЛ ба АӨҮТТЭЛ-д ихэвчлэн эерэг байдаг), мөн дэлүүний синуст хэвийн толбо үүсгэдэг.
CD10	М	Эсийн мембраны металлопептидаза (Chr 3q21-27); урьдал В эс, уутанцрын В/Т эс, гранулоцит, миоэпители, эндометрийн стром, бөөр зэрэг гематоломфоид бус эдийн маркер	Фолликуляр лимфомын үнэлгээ, В-ЦЛЛ, БЛ, АИТЭЛ, МДХ-ийн өмнөх
CD11b	М	Интегрин бүлэг, CD54, ECM, iC3b (Chr	Цочмог миелоид лейкеми [ЦМЛ-М1, М2,

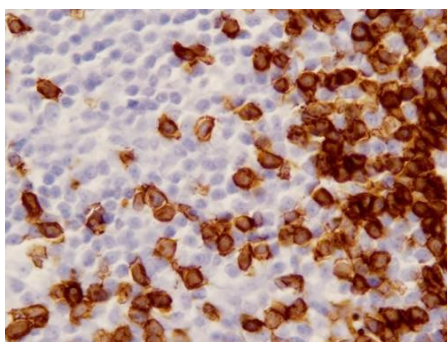
		16p11-13) холбодог; гранулоцит, моноцит, макрофаг, уутанцрын дендрит эсийн маркер	M3 (35-70%), M4 ба M5], YЭЛ, синусын үед эерэг.
CD11c	M	Интергин бүлэг, CD54, фибриноген, iC3b (Chr 16p11-13) -ийг холбодог; миелоид эс, NK эс, дендрит эсийн маркер	YЭЛ, B-АЛЛ, ЗБЛ-д эерэг
CD13	M, C	Аминопептидаза (Chr 15); гранулоцит ба макрофагын маркер	Миелоид лейкоцитар анкилал (CD33 илүү тодорхой)
CD14	M	LPS- рецептор (Chr 5); моноцитын маркер	Цитометрийн судалгаанд ихэвчлэн МДХ-д тустай
CD15	M, C	Нүүрс усны наалдамхай молекул (уураг биш, Chr 11); гранулоцит, эозинофиль, моноцитийн маркер	ХЛ-ийн ХРЭ эсүүдэд эерэг (Зураг 14), цочмог миелоид лейкоци, зарим аденокарцинома
CD16	M	Fc RIII (Chr 1q23); NK эсийн маркер, гранулоцит ба Т эс	Зарим НК/Т эсийн лимфомд эерэг
CD19	M	CD21-тэй корецептор (Chr 16); В эсийн маркер, HLA-DR-ийн дараах эхний В эсийн эсрэгтөрөгч	В-эсийн хамгийн сайн маркер
CD20	M	Санах ойн В эс (Chr 11) хүртэлх В эсийн маркер CD19/CD10-ийн дараа, CD21/CD22-оос өмнө В эсүүд дээр илэрхийлэгддэг.	В-эсийн хамгийн сайн маркер
CD21	M	C3d/EBV/HHV8 рецептор (CR2), BCR рецептор (Chr 1); уутанцрын дендрит эс, боловсорч гүйцсэн В эсийн маркер	Уутанцрыг илрүүлэх, уутанцрын эсийн хавдар, YЭЛ, ЗБЛ, МЭЛ эерэг.
CD22	M, C	В-Т харилцан үйлчлэл, Ig бүлэг (Chr 9); В эсийн маркер.	Зарим В эсийн лимфома, YЭЛ, В-ЦЛЛ-д эерэг
CD23	M	IgE рецептор (Chr 19); В-эсийн дэд бүлэг, идэвхжсэн макрофаг, эозинофил, уутанцрын дендрит эсийн маркер	Фолликулын дендритэд эерэг, боловсорч гүйцсэн В эсийн лимфомын ангилал
CD25	M, C	IL-2α рецептор (Chr 10p15.1); идэвхжсэн Т, В эсийн маркер, макрофаг, тимоцит, миелоид эс	Шигүү мөхлөгт эсэд эерэг, YЭЛ ба Т-эсийн лимфомын CD25-ийн эсрэг эмчилгээний үнэлгээ
CD27	M	удаан хугацаанд хадгалахад шаардлагатай Т-эсийн дархлааг бий болгох, TNF рецепторын дээд бүлэг	Санах ойн Т эсэд эерэг
CD30	M, C, G	TNF бүлэг, CD153 рецептор, эсрэгтөрөгч идэвхжүүлэгч лимфоцит (Chr 1); CHL-ийн HRS эс, идэвхжсэн Т, В эсийн маркер.	Иммунобласт (Зураг 11), анапластик том эсийн лимфома (Зураг 12), ХРЭ эсүүд (Зураг15), ЕС-д эерэг.
CD34	M, C	CD62L рецептор (Chr 1); миелобласт, лимфобласт, тулгуур эс, эндотел эсийн маркер	Зарим лимфобластик лимфома, миелоид саркома, гематопозтик бус зарим хавдар, тухайлбал, ХГЗТХ ангиосаркома, ганц ширхэглэг фиброз хавдар зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
CD35	M	C3b/C4b рецептор (Chr 1); уутанцрын дендрит эс, эритроцит, В эс/Т эсийн дэд бүлэг, гранулоцитын маркер	Фолликуляр дендрит эсийн сарком, ЗБЛ-д эерэг
CD38	M	Олон үйлдэлт фермент (Chr 4); сийвэнт эс, боловсроогүй Т ба В эс, NK, эритроид/миелоид эсийн маркер	Сийвэнт эсийн маркер, ЛПЛ эерэг, сийвэнт эсийн хавдар, АЛЛ-ийн таамаглал муутай
CD43	M	Сиалофорин (Chr 16); Т эс, моноцит, гранулоцитын маркер	Т-эсийн лимфомд эерэг, зарим боловсорч гүйцсэн В-эсийн лимфома, гистиоцит, моноцитын хавдар, миелоид саркомын илэрхийлэл
CD45	M, C	Уургийн тирозин фосфатаз, рецепторын төрөл, С (PTPRC) (Chr 1); лейкоцитын нийтлэг эсрэгтөрөгч; лейкоцитын маркер	Цусны хавдарт эерэг, харин ялгарал муутай үед сөрөг байж болно
CD45RA	M, C	CD45-ийн изоформ; лимфоцит, гранулоцит, моноцит энгийн маркер	Т ба В эсийн лимфомд эерэг
CD45RB	M, C	CD45-ийн изоформ; лимфоцит, гранулоцит, моноцит, макрофагын маркер	Т ба В эсийн лимфомд эерэг (Зураг 7)
CD45RO	M, C	CD45-ийн изоформ; идэвхжсэн/санах ойн лимфоцит, моноцит, гранулоцитын маркер	Лимфома, гистиоцит, миелоид саркомд эерэг
CD52	M	Бүх боловсорч гүйцсэн лимфоцит (Chr 1p36) дээр GPI-н эсрэгтөрөгч; Т, В-эс, моноцит, макрофаг, дендрит эсийн маркер	Анти-CD52 бай эмчилгээний Т эсийн лимфомын үнэлгээ
CD56	M	NCAM (Chr 11); NK эсийн маркер, Т эсийн дэд хэсэг, мэдрэлийн эсийн наалдамхай молекул (NCAM)	NK/Т эсийн лимфома, зарим сийвэнт эс, мэдрэл-дотоод шүүрлийн хавдрын үед эерэг
CD57	M	Глюкурозилтрансфераза генийн бүлгийн уураг (Chr 11); NK эс, Т-эсийн дэд хэсэг, мэдрэл-дотоод шүүрлийн эсийн маркер	Зарим NK/Т эсийн лимфома, мэдрэл-дотоод шүүрлийн хавдар, бусад гематопозтик бус хавдарт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
CD61	M	ITGB3 генээр кодлогдсон интегрин бета-3 нь ялтас дахь альфа IIb гинжин хэлхээний хамт	Тромбоцит эсэд эерэг

		эсийн наалдац болон эсийн гадаргуугийн дохиолдолд оролцдог.	
CD68 (PGM1, KP1)	C, M	Гликопротеин нь голчлон лизосомд байрладаг (Chr 17); макрофаг, моноцит, гистиоцит, гранулоцитын маркер	Макрофаг ба гистиоцитын хамгийн сайн маркер (Зураг 16) (PGM1 нь KP1-ээс илүү өвөрмөц, KP1 нь мөн миелоид саркомыг буддаг)
CD79a	M	BCR-ийн бүрэлдэхүүн хэсэг (Chr 19q13); B эс ба сийвэнт эсийн маркер	B эсийн лимфома ба сийвэнт эсийн неоплазм (Зураг 3).
CD79b	M	BCR-ийн бүрэлдэхүүн хэсэг (Chr 17q23); B эс ба сийвэнт эсийн маркер	АЛЛ, YЭЛ-д байхгүй
CD99	M, C	MIC2 генийн бүтээгдэхүүн (Chr X); Бүх лейкоцитын маркер боловч боловсорч гүйцээгүй Т эс, гематопозтик бус эс дээр хамгийн их байдаг.	Лимфобласт лимфома, миелоид саркома (Зураг 19), ЮС/АНЭХ зэрэгт эерэг.
CD103	C	Салст бүрхүүлийн интегрин (Chr 17p13); гэдэсний эпителийн лимфоцитын маркер	ГТЭЛ, YЭЛ-д эерэг
CD117	C, M	C-иж бүрдэл; шигүү мөхлөгт эсийн маркер, гранулоцит, ходоод гэдэсний замын Кажал эс	Миелоид саркома, мастоцитоз, ХГЗТХ-д эерэг
CD123	M	IL-3-г-гинжин рецептор (Chr Xp22.3 ба Yp11.3); плазмацитоид дендрит эсийн маркер	Бластоид плазмацитоид дендрит эсийн хавдар, YЭЛ-д эерэг
CD138	M	Syndecan-1 (Chr 2); сийвэнт эс, зарим B эс, хучуур эдийн эсийн маркер	Сийвэнт эсийн хавдарт эерэг (Зураг 27.3), PEL
CD163	M, C	Гликопротеин эндоцит устгагч рецептор, гаптоглобин-гемоглобины цогцолбор (Chr 12); зарим гистиоцитын маркер	Гистиоцит саркомад эерэг
CD207	M, C	Лангерин (Chr 2); Лангерханс эсийн маркер	Лангерханс эсийн гистиоцитозд эерэг
Кластерин	M, C, B	Уутанцарын дендрит эсийн маркер	Анапластик том эсийн лимфома, уутанцрын дендрит эсийн хавдарт эерэг
CXCL13	C, M	CXC химокины бүлгийн цитокин; уутанцрын төвийн Т эсийн маркер	АИТЭЛ дээр эерэг
CyclinD2 and D3	C	Циклинээс хамааралтай киназын зохицуулагчийн үүргийг циклин гүйцэтгэдэг.	ТТБЭЛ-ийн тавилангийн маркер
DBA.44	C, M	B эсийн эсрэгтөрөгч	YЭЛ (>95% +), зарим B эсийн лимфома илрүүлэх
EBV			
EBER	B	EBV-ээр кодлогдсон РНК	ЭБВ-ийн хамгийн мэдрэмтгий маркер
EBNA-2	B	Бөөмийн уураг, вирусын үндсэн шилжүүлэгч	ЭБВ-ийн ил ба нууц үе шатанд хоёуланд нь илэрдэг
LMP-1	M	Мембраны нууц уураг	ЭБВ-ийн нууц үе шатанд илэрдэг
EMA (MUC-1)	C, M	Эписиалин-гликопротеин	Зарим анапластик том эсийн лимфомд эерэг, ХЛЗЛД, сийвэнт эсийн хавдар
Fascin	C	Актиныг нэгтгэх уураг; уутанцрын дендрит эс, гистиоцит, EBV-ийн халдвартай иммунобластын маркер	ХЛ-ийн ХРЭ эсүүдэд эерэг, ЭБВ эерэг Т ба В эсийн лимфома, уутанцрын дендрит саркома
FLIP	C	CASP8 ба FADD тест апоптозыг зохицуулагч, FLICE тест уураг дарангуйлагч (FLIP)	ТТБЭЛ-ийн тавилангийн маркер
FOXP1	B	Forkhead Box P1 (FOXP1) нь транскрипцийн хүчин зүйлийн FOX бүлэгт хамаарна	ТТБЭЛ-ийн тавилангийн маркер
Granzyme A, B, and M	C	Тс, NK эсийн мөхлөг доторх саармаг протеаз	Зарим Т эсийн лимфома, гистиоцит саркомад эерэг
HHV8	C	Капошигийн саркоматай холбоотой герпесвирус, хүний герпес вирусын 8-р хэлбэр	HHV8-тэй холбоотой ОГКӨ-д үүссэн ГШЛ, ХЛТБЭ-д эерэг
HLA-DR	M	МНС II ангилал, эсийн гадаргуугийн рецептор	ТТБЭЛ-ийн тавилангийн маркер
ICAM (CD54)	M	Эс хоорондын наалдац молекул нь лейкоцит ба эндотел эсийн мембранд байдаг. Энэ нь LFA-1 (интегрин)-ийн лиганд юм.	
IgHs	M, C	Иммуноглобулины хүнд гинж, B эсэд M, сийвэнт эсэд C	Моноклональ популяцийг илрүүлэх
IgA	M, C		Зарим сийвэнт эсийн неоплазмд эерэг, альфа ХХӨ
IgG	M, C		Зарим сийвэнт эсийн неоплазмд эерэг, гамма ХХӨ
IgM	M, C		ЛЛЛ, Му ХХӨ-д эерэг
IgD	M, C		МЭЛ-д эерэг
IgLs	M, C	Хөнгөн иммуноглобулины гинж, B эсэд M,	Монотип популяцийг илрүүлэх

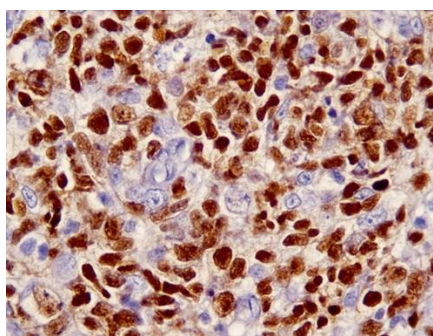
		плазмын эсэд С	
Kappa	M, C		В эсийн лимфома болон сийвэнт эсийн хавдарт эерэг (Зураг 4)
Lambda	M, C		Сийвэнт эс, В-эсийн лимфомад эерэг, ихэвчлэн LHCCDD, HHV8-тэй холбоотой ОГКӨ-д үүссэн ХЛТБЭ (Зураг 5)
LMO2	Б	LMO2 уураг нь гематопозийн хөгжилд гол үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд маш сайн хадгалагддаг.	ТТБЭЛ -д эерэг байх нь тавилан сайн байхыг илтгэнэ
Lysosome	C	Фермент агуулсан оргanelлууд	Хистиоцит (Зураг 17), ХХ ба миелоид саркома эерэг байна (Зураг 27.18)
Шигүү мөхлөгт эсийн триптаза	C	Протеаз; шигүү мөхлөгт эсийн маркер	Шигүү мөхлөгт эсийн хавдрыг илрүүлэх
MB-1 (K1-67)	Б	Бөөмийн пролиферацийн эсрэгтөрөгч	Пролиферацийн индекс (Зураг 10)
MUM-1	Б, C	Цусны сийвэнт эсүүд, үр хөврөлийн үеийн В эс, зарим идэвхжсэн Т эс	Цусны сийвэнгийн эсийн неоплазм, ЛПЛ, ТТБЭЛ, зарим Т эсийн лимфома, ХЛ-д эерэг нөлөө үзүүлдэг
Миелопероксидаза	C	Пероксидаза фермент нь гранулоцитад хамгийн их байдаг	Миелоид саркомад эерэг, чөмөгний бус цус төлжилтийг илрүүлнэ
OCT-2	Б	IgH-ийн транскрипцийн хүчин зүйл; В эс, сийвэнт эсэд байдаг	В эсэд эерэг, ХЛ-ийн ХРЭ эсэд алдагдсан
P53	Б	Хүний TP53 генээр кодлогдсон хавдар дарангуйлагч уураг	Зарим ТТБЭЛ -д эерэг (Зураг 9)
PAX-5/BSAP	Б	В-эсэд зориулагдсан өвөрмөц идэвхжүүлэгч уураг	В эс, ялангуяа идэвхжсэн В эс, В эсийн лимфома эерэг (Зураг 2), ХЛ-ийн ХРЭ эсэд сул
PD-1	M	Програмчлагдсан алдагдал 1, CD28/CTLA-4 бүлэг, Т-эсийн зохицуулагч, PD-1 ба түүний лигандууд нь дархлааны хариу урвалыг сөргөөр зохицуулдаг	CD3+/PD-1+ Т эс NLPND-д LP эсийг хүрээлдэг боловч ХЛ дахь РЭ эсүүд биш
Perforin	C	Тс дахь цитотоксик мөхлөгүүдийн нэг ба NK эсүүд	Зарим Т-эсийн болон NK-эсийн лимфомд эерэг
PKC- ζ	C	Уургийн киназа С нь уургийг фосфоржуулах замаар бусад уургийн үйл ажиллагааг зохицуулахад оролцдог ферментийн бүлэг юм.	ТТБЭЛ -ийн тавилангийн маркер
REL	Б	REL генээр кодлогдсон рел прото-онкогений уураг нь транскрипцийн хүчин зүйлийн NF- κ B бүлэг юм.	ГШЛ ген нь ТТБЭЛ, ГТБЭЛ, ХЛ зэрэг хэд хэдэн В эсийн лимфомд олшрох, эсвэл мутацид орсон байдаг.
S-100	C, M	Мэдэрлийн зангилаанаас үүссэн эсэд агуулагдах бага молекул жинтэй уураг	Лангерхансын эсийн хавдар (Зураг 21), interdigitating dendritic cell sarcoma, Rosai Dorfman өвчинд эерэг.
TCL1	M	Прото-онкоген 14q32	ПЛТЭХ, бластик плазмацитоид эсийн неоплазмд эерэг
TCR α 1	M	TCR-ийн нэг бүрэлдэхүүн хэсэг, гамма, бета Т эсэд эерэг	
TIA	C	Терминал дезокситрансфераза; Т, В-лимфобласын маркер	Зарим лимфобластик лимфома/лейкеми, зарим ЦМЛ (M0, M1)-д эерэг. Зарим Т ба NK эсийн лимфомд эерэг
TRAF1	M, C	TNF рецептортой холбоотой хүчин зүйл 1, энэ уургаас үүссэн уургийн цогцолбор ба TRAF2 нь TNF рецептороос апоптозын эсрэг дохиог зуучилдаг. Энэ уургийн илэрхийллийг Эпштейн-Барр вирус (EBV) өдөөдөг.	ГТБЭЛ-д эерэг
TRAP	C	Тартратын тэсвэртэй хүчиллэг фосфатаза нь остеокласт, идэвхжсэн макрофаг, нейронаар их хэмжээгээр илэрхийлэгддэг гликозилжсэн мономер металлоэнзим юм.	ҮЭЛ, Гаучерын өвчин, ХДХВ-ийн энцефалопати, ясны өвчинд эерэг нөлөө үзүүлдэг.
XIAP	C	X-холбоот уургийн апоптозыг дарангуйлагч (XIAP) нь апоптозыг дарангуйлагч уургийн төрөл юм.	XIAP-ийн өндөр хувь нь хавдрын тавилангийн маркер болон тавилан муу ТТБЭЛ -ийн хавдрыг илэрхийлдэг.
ZAP70	M	Z-гинжин холбоот уургийн киназа 70 нь уургийн тирозин киназын бүлэг юм. Т эс, NK эсэд хэвийн байдлаар илэрдэг бөгөөд Т эсийн дохиололд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг.	В-АЛЛ-ийн тавилангийн маркер

Тайлбар: Б бөөмийн будалт; М мембраны будалт; С сийвэнгийн будалт; АИТЭЛ-Ангиоиммунобласт Т эсийн лимфома, АПТЭЛ-Анапластик том эст лимфома, ХБЛК-Анапластик лимфома киназа, ЦЛЛ-Цочмог лимфобластийн лейкоми, ЦМЛ-

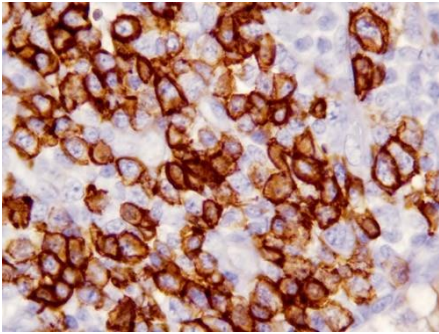
Цочмог миелоцитийн лейкеми, В-эсийн рецептор, БЛ-Беркиттын лимфома, ХЛ-Ходжкины лимфома, АПЛ-Архаг лимфоцитийн лейкеми, ТТБЭЛ; - Тархмал том В эст лимфома, ГТЭЛ - Гэдэсний Т эст лимфома, ЭБВ - Эпштейн–Барр вирус, ҮХК - Үр хөврөлийн карцином, ХЭМЭ - хучуур эдийн мембраны эсрэгтөрөгч, УЛ -Уутанцарт лимфома, ХГЗТХ- ходоод, гэдэсний замын тулгуурын хавдар, ХХӨ - Хүнд хэлхээний өвчин, ҮЭЛ- Үслэг эст лейкеми, ХРЭ- Ходжкин болон Рид-Штернберг эс, ХХ - Хорт гистиоцитоз, ЭДТЭЛ- Элэг дэлүүний Т эст лимфома, ИХүГ- иммуноглобулины хүнд гинж, ИХөГ- иммуноглобулины хөнгөн гинж, ХЛТБЭ - Хорт лимфома, том В-эст, ЛДЭ - Лимфоцит давамгайлсан эс, ЛПЛ- Лимфоплазматик лимфома, ОГКӨ-Олон голомтот Кастлеман өвчин, МЭЛ - Мантл эст лимфома, МТМ- Мөөг төст микоз / Пажитоид ретикулоз, МДХ- миелодисплазын хам шинж, ЗБЛ- Захын бүсийн лимфома, МЭНМ-Мэдрэлийн эсийн наалдамхай молекул, ХЛЗЛД - Ходжкины лимфома, зангилаат лимфоцит давамгайлсан, НК эс, ААТЭЛ- Анхдагч арьсны CD30+Т-эст лимфома, ГШЛ-Гялтангийн шүүдэст лимфома, ГТБЭЛ- Голтын том В эст лимфома, ЮС/АНЭХ Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар, ЗТЭЛ- Захын Т эсийн лимфома, РЭ- Рид-Штернбергийн эс, АДӨҮТТЭЛ- Арьсан дорх өөхний үрэвсэлт төст Т-эсийн лимфома, СХ-Сезарийн хамшинж, ТЭЛУ1- Т-эст лейкеми/лимфома, уураг 1, Т-эсийн рецептор, ПЛТЭХ- Пролимфоцитийн лейкеми, Т-эст хэлбэр



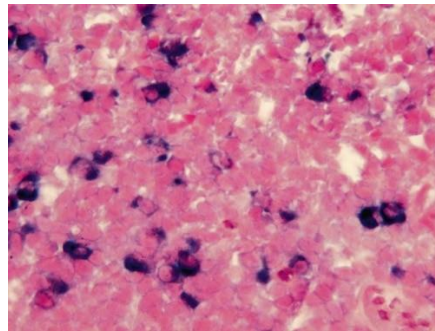
Зураг 1. CD3: Тунгалагийн хэвийн булчирхайн Т эс



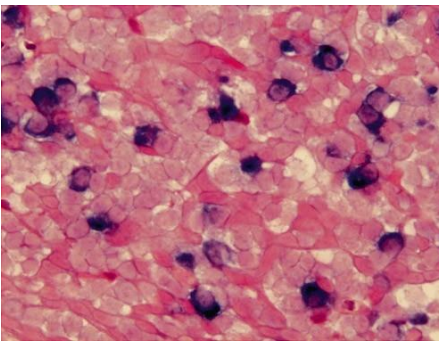
Зураг 2. PAX 5: Тархмал Том В- эсийн лимфома



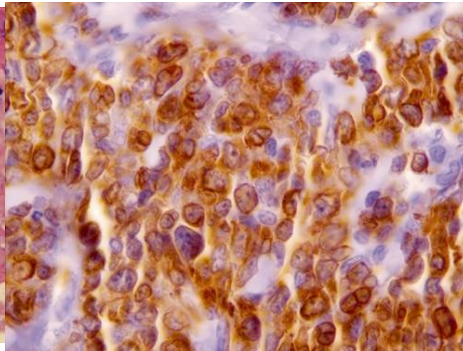
Зураг 3 CD138: Сийвэнт эсийн хавдар



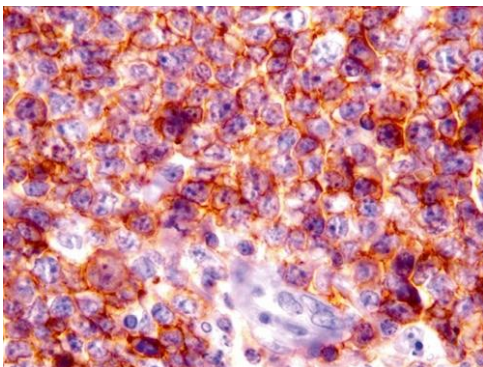
Зураг 4 Каппа хөнгөн гинж (in situ hybridization)



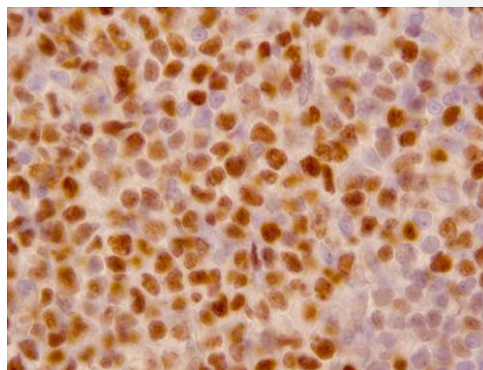
Зураг 5 lambda хөнгөн гинж (in situ hybridization)



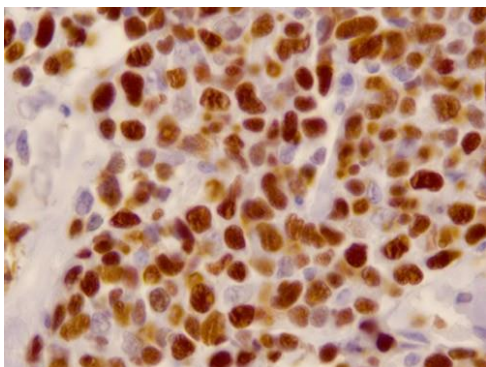
Зураг 6 CD79a: Тархмал Том В-эсийн лимфома



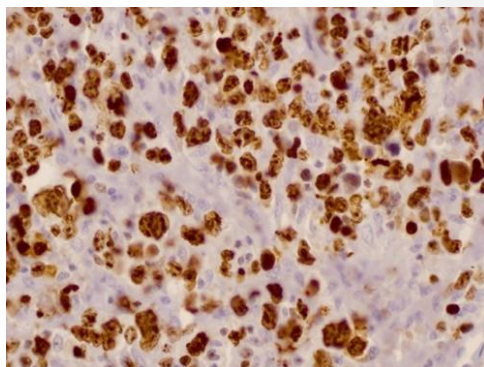
Зураг 7 CD45RB: Тархмал том В эсийн лимфома



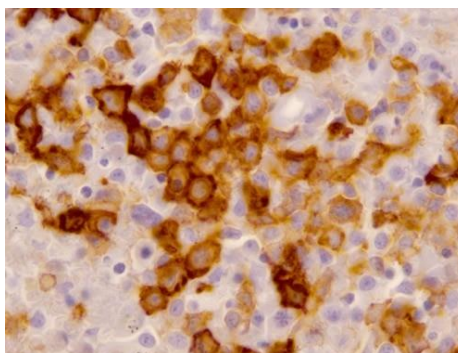
Зураг 8 BCL-6: Тархмал том В эсийн лимфома



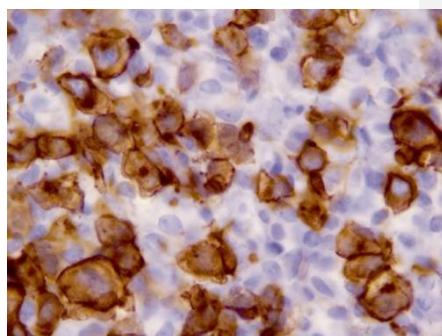
Зураг 9 P53: Тархмал том В эсийн лимфома



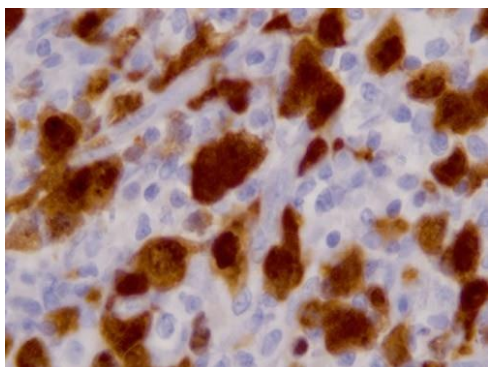
Зураг 10 Ки-67: Тархмал том В эсийн лимфома, эсийн пролиферац



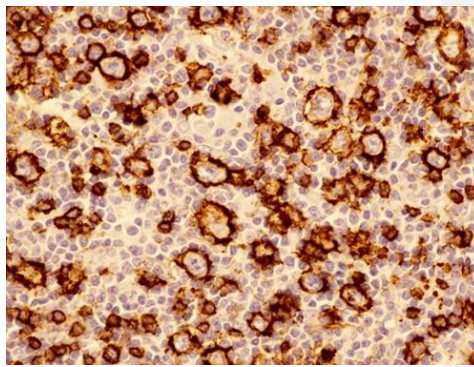
Зураг 11 CD-30: Тархмал том В эсийн лимфома



Зураг 12 CD30: Анапластик том эсийн лимфома



Зураг 13 ALK-1: Анапластик том эсийн лимфома



Зураг 14 CD15: Сонгодог Ходжкины лимфома

Хүснэгт 3. Лимфоид ба хистиоцитын хавдрын үед түгээмэл хэрэглэгддэг

Маркер	Б-ЦЛЛ	Т-ЦЛЛ	Боловсорсон БЭЛ	Боловсорсон Т/НКЛ	ХЛ	ХДХ
CD3	-	+	-	+	-	-
CD20	+ эсвэл -	-	+	-	-	-
CD79a	+ эсвэл -	-	+	-	-	-
PAX-5	+ эсвэл -	-	+	-	+ сул	-
CD5	-	+ эсвэл -	+	+	-	-
CD23	-	-	+	-	-	-
CD10	+	+ эсвэл -	-	-	-	Ө/Б
CD2	-	+ эсвэл -	-	+	-	-
CD4	-	+ эсвэл -	-	+	-	+
CD8	-	+	-	+	-	-
CD7	-	+	-	+	-	-
CD34	+	+	-	-	-	-
TdT	+	+	-	-	-	-
CD99	+	+	-	-	Ө/Б	-
CD15	Ө/Б	Ө/Б	-	-	+	-
CD30	Ө/Б	Ө/Б	+	+	+	-
CD68	Ө/Б	Ө/Б	-	-	-	+
S-100	Ө/Б	Ө/Б	-	-	Ө/Б	+
CD1a	-	+	-	-	Ө/Б	+
CD123	Ө/Б	Ө/Б	-	-	Ө/Б	+
CD163	Ө/Б	Ө/Б	-	-	Ө/Б	+
MIB (Ki-67)	+	+	+	+	Ө/Б	Ө/Б

Тайлбар: Б-ЦЛЛ Б эсийн цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома (Б-лимфобластын лейкеми/лимфома); Т-ЦЛЛ Т-эсийн цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома (Т-лимфобластын лейкеми/лимфома); БЭЛ Б эсийн лимфомууд; Т/НКЛ Т ба НК эст лимфомууд; ХЛ Ходжкины лимфома; ХДХ хистиоцит ба дендрит эсийн хавдрууд; Ө/Б өгөгдөл байхгүй

* Хүснэгт 5-аас "Бластик морфологи бүхий хавдрын маркерыг, Хүснэгт 3-аас "Боловсорсон Б-эсийн лимфомын маркер", Хүснэгт 4-өөс "Боловсорсон Т ба НК эст лимфомын маркер", хүснэгт 5, 6-аас "Ходжкины лимфом" харна уу.

Хүснэгт 4. Боловсорсон Б-эсийн лимфомын маркер

	АЛЛЖЛЛ	МЭЛ	УЛ	ЗБЛ	ЛПЛИВМ	ҮЭЛ	ПЛЛ
CD3	-	-	-	-	-	-	-

CD5	+	+	-	-	-	-	-
CD10	-	-	+	-	-	- эсвэл +	- эсвэл +
CD20	+	+	+	+	+	+	+
CD23	+	-	+ эсвэл -	- эсвэл +	- эсвэл +	- эсвэл +	-
BCL-1	-	+	-	-	-	+	-
BCL-2	+	+	+	+	+	+	+
BCL-6	-	-	+	-	-	-	-
MIB	+*	+*	+*	+*	+*	+*	+*
Каппа/лямбда	Монотип	Монотип	Монотип	Монотип	Монотип	Монотип	Монотип

Тайлбар: Урвалжийн лимфаденопати нь үр хөврөлийн төв, каппа ба лямбда гэрлийн гинж бүхий CD10+/BCL-2- тэй CD3+ Т эс ба CD20+ В эсийн холимогийг харуулдаг. АЛЛ/ЖЛЛ архаг лимфоцитын лейкеми/жижиг лимфоцитын лимфома; МЭЛ мантл эст лимфома; УЛ уутанцарт лимфома; ЗБЛ захын бүсийн лимфома; ЛПЛ/ВМ лимфоплазмацитын лимфома, Валденстромын макроглобулинеми нь ЛПЛ-ийн чухал хэсэг юм. Энэ нь ясны чөмөгний гэмтэлтэй ЛПЛ болон IgM моноклонал гаммопати гэж тодорхойлогддог; ҮЭЛ үслэг эст лейкеми; ПЛЛ пролимфоцитийн лейкеми; * Хувьсагч

Хүснэгт 5. Боловсорсон Т-лимфоцит ба НК эсийн хавдрын маркер

	ПЛТЭХ	ТМТЭЛЛ	БТЭЛЛ	ГТЭЛ	ЭДТЭЛ	АДӨҮ ТТЭЛ	МТМ/СХ	АИТЭЛ	ХБТЭЛ	ЗТЭЛ	НК/ТЭЛ .Хамар
CD2	+	+	+	+	+	+	+	+	+ эсвэл -	+	+
CD3	+	+	+	+	+	+	+	+	+ эсвэл -	+	-*
CD4	+	-	+	-	-	-	+	+	+ эсвэл -	+ эсвэл -	-
CD8	+ эсвэл -	+	-	- эсвэл +	+ эсвэл -	+	- эсвэл +	-	- эсвэл +	- эсвэл +	- С +
CD5	+	- эсвэл +	+	-	-	+	+ эсвэл -	+	+ эсвэл -	- эсвэл +	-
CD7	+	- эсвэл +	-	+	+	+	- эсвэл +	+	- эсвэл +	- эсвэл +	-
TIA	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+
GrB	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+
CD25	-	+	+	- эсвэл +	-	Ө/Б	-	-	+	-	-
CD30	-	-	- эсвэл +	- эсвэл +	-	-	-	-	+	- эсвэл +	-
CD56	-	-	-	- эсвэл +	+	-	-	-	+ эсвэл -	-	+
CD57	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EBV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
CD20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Тайлбар: Мембраны толбо “-” сөрөг, сийвэнгийн будалтанд эерэг байж болно. АИТЭЛ ангиоиммунобласт Т эсийн лимфома; ХБТЭЛ хэвшинжит бус том эст лимфома; БТЭЛЛ боловсорсон Т эсийн лейкеми/лимфома; ГТЭЛ гэдэсний Т эст лимфома; НК/ТЭЛ,Хамар НК/Т эст лимфома, хамрын хэлбэр; ЭДТЭЛ элэг, дэлүүний Т эст лимфома; МТМ/СХ мөөг төст микоз/Секарийн хамшинж; ЗТЭЛ захын Т эсийн лимфома; АДӨҮТТЭЛ арьсан доорх өөхний үрэвсэл төст Т эсийн лимфома; ТМТЭЛЛ Том мөхлөгт Т эст лимфоцитын лейкеми; ПЛТЭХ Пролимфоцитийн лейкеми, Т эст хэлбэр.

Т эсийн лимфомууд CD2 ба CD3 эерэг байдаг ба ХБТЭЛ эдгээрийн аль нэгэнд нь сөрөг, НК эсийн лимфомууд сийвэнгийн CD3 эерэг байж болно.

Хүснэгт 6. Бластик морфологи бүхий хавдрын маркер

	Өмнөх Б эст /ЦЛЛ	Өмнөх Т эст /ЦЛЛ	Хорт. НКЛ	БЛ	МЭЛ-Б	МС
CD2	-	+	+ эсвэл -	-	-	- эсвэл +

CD3	-	+	+	-	-	-
CD20	- эсвэл +	-	-	+	+	-
CD79a	+	- эсвэл +	-	+	+	- эсвэл +
PAX-5	+	-	-	+	+	- эсвэл +
CD4	-	+ эсвэл -	+ эсвэл -	-	-	+ эсвэл -
CD5	-	+	-	-	+	-
CD10	+	+ эсвэл -	-	+	-	-
CD34	+	+	-	-	-	+ эсвэл -
TdT	+	+	-	-	-	- эсвэл +
CD56	-	- эсвэл +	+	-	-	- эсвэл +
EBV	-	-	+	+	-	-

Тайлбар: Хорт. НКЛ хортой НК эст лейкеми; Өмнөх Б Эст/ЦЛЛ өмнөх Б-эст цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома; БЛ Беркиттын лимфома; МЭЛ-Б мантл эст лимфома, бластоид хувилбар; МС миелоид саркома; НК эс; Өмнөх Т эст /ЦЛЛ өмнөх Т-эст цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома; *Сийвэнгийн толбо

Хүснэгт 7. Лимфома ба цус төлжүүлэх тогтолцооны бус хавдрын маркер

	Лимфома	Цус төлжүүлэх тогтолцооны бус хавдар
CD10	Өмнөх Б эст/ЦЛЛ, УЛ, БЛ, АИТЭЛ	БХХ, ЭЭК, эндометрийн стромын саркома, рабдомиосаркома
CD15	ХЛ	Аденокарцинома
CD25	ҮЭЛ, БТЭЛЛ, ихэнх В эсийн лимфома, шигүү мөхлөгт эсийн хавдар	Нейробластома
CD30	ХБТЭЛ, ТТБЭЛ, ХЛ, ГШЛ	Үр хөврөлийн хорт хавдар
CD34	ЦЛЛ, бага зэрэг ЦМЛ	ХБЗТХ, миофибробласт хавдар, ТДФС, НФ, ангиосаркома, КС, эпителиоидын гемангиоэндотелиома, ганц ширхэглэг хавдар
CD56	НК эсийн түрэмгий лейкеми, extranodal НК/Т-эсийн лимфома, ГТЭЛ II, арьсны анхдагч ТЭЛ, бластик плазмацитойд дендрит эсийн неоплазм	Нейробластома, мэдрэлийн дотоод шүүрлийн хавдар, феохромоцитом
CD57	НК/Т-эст лимфомууд	Нейробластома, глиома, НФ, мэдрэлийн дотоод шүүрлийн хавдар, мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар, лейомиосаркома, рабдомиосаркома, синовиал саркома, түрүү булчирхайн зарим хорт хавдар
CD68	ХХ, ЛЭХ, ӨНК	Нейротекеома, меланома, шваннома, мөхлөгт эсийн хавдар, БХХ
CD99	Бүгд	Нейробластома, ЮС/АНЭХ, үений саркома, гранулоз эсийн хавдар, Сертоли-Лейдиг эсийн хавдар, хорт рабдоид хавдар, ХБЗТХ
CD117	Миелоид саркома, шигүү мөхлөгт эсийн хавдар	ХБЗТХ, дисгерминома, семинома, гуурсан хоолойн үр хөврөлийн карцином, уушигны жижиг эсийн хорт хавдар, аденоидын цистик хавдар
CD138	Сийвэнт эст хавдар, ГШЛ	ХХЭХ, ЗЭК (92%), БХХ (63%), ЭЭК (60%), бүдүүн гэдэсний аденокарцинома (90%), СЭК (70%)
BCL-2	УЛ, ЗБЛ, МЭЛ, ЖЛЛ, Т-эсийн лимфома	Аденоидын уйланхайт хавдар, бамбай булчирхайн хавдар, синовиал саркома

Тайлбар: АИТЭЛ ангиоиммунобластТ эсийн лимфома, ХБТЭЛ хэвшинжит бус том эст лимфома, Өмнөх Б эст/ЦЛЛ өмнөх Б-эст цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома, ЦЛЛ цочмог лимфобластын лейкеми/лимфома, ЦМЛ цочмог миелоцитийн лейкеми, БТЭЛЛ боловсорсон Т эсийн лейкеми/лимфома, СЭК суурь эсийн карцином, БЛ Беркиттын лимфома, ХЛ Ходжкины лимфома, ТДФС товгор дерматофибросаркома, ТТБЭЛ тархмал том Б эст лимфома, ГТЭЛ гэдэсний Т эст лимфома, КС Капошигийн саркома, УЛ уутанцарт лимфома, ХГЗТХ ходоод, гэдэсний замын тулгуурын хавдар, ЭЭК элэгний эсийн карцином, ҮЭЛ үслэг эст лейкеми, ХХ хорт гистиоцитоз, ӨНК өсвөр насны ксантогранулом, ЛЭХ Лангерхансын эст гистиоцитоз, МЭЛ мантл эст лимфома, ЗБЛ захын бүсийн лимфома, НФ нейрофиброма; БХХ бөөрний хорт хавдар, ГШЛ- Гялтангийн шүүдэст лимфома, ЮС/АНЭХ Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар, ЗТЭЛ захын Т эсийн лимфома, ХХЭХ хавтгай хучуур эдийн хавдар; ЖЛЛ жижиг лимфоцитын лимфома; ЗЭК завсрын эсийн карцином; ТЭЛ Т эсийн лимфома

4.2. Боловсорсон В эсийн лимфомууд

7. В эст архаг лимфоцитын лейкеми/жигжиг лимфоцитын лимфомын маркер (Хүснэгт 8)
8. Пролимфоцитийн лейкеми, В эст хэлбэр, маркер (Хүснэгт 9)
9. Дэлүүний захын В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 10)
10. Үслэг эст лейкемийн маркер (Хүснэгт 11)
11. Дэлүүний В-эст лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй- дэлүүний тархмал жигжиг В эст лимфома (Хүснэгт 12)
12. Дэлүүний В-эсийн лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй-үслэг эст лейкемийн хувилбар (Хүснэгт 13)
13. Лимфоплазмацийн лимфомын маркер (Хүснэгт 14)
14. Хүнд хэлхээний өвчний маркер (Хүснэгт 15)
15. Сийвэнт эст лейкемийн маркер (Хүснэгт 16)
16. Салс хамааралт лимфоид эдийн лимфомын маркер (MALT лимфома) (Хүснэгт 17)
17. Захын бүсийн зангилаат лимфомын маркер (Хүснэгт 18)
18. Уутанцарт лимфомын маркер (Хүснэгт 19)
19. Арьсны анхдагч уутанцарт лимфомын маркер (Хүснэгт 20)
20. Мантл эст лимфомын маркер (Хүснэгт 21)
21. Тархмал том В эст лимфома, ӨЗГ маркер (Хүснэгт 22)
- 21.1. Иммунофенотипийн аргаар тархмал том В эст лимфома дэд бүлэглэх маркер (Хүснэгт 23)
- 21.2. Тархмал том В эст лимфомын урьдчилан таамаглах хүчин зүйлсийн маркер (Хүснэгт 24)
22. Т эс/хистиоцитээр баялаг том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 25)
23. Төв мэдрэлийн системийн тархмал том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 26)
24. Арьсны анхдагч тархмал том В эст лимфомын маркер, хөлний хэлбэр (Хүснэгт 27)
25. ЭБВ эерэг гарсан ахмад настны тархмал том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 28)
26. Архаг үрэвсэлтэй тархмал том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 29)
27. Лимфоматоид грануломатозын маркер (Хүснэгт 30)
28. Голтын (сэрээ булчирхай) том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 31)
29. Судасны доторх том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 32)
30. ALK эерэг том В эсийн лимфомын маркер (Хүснэгт 33)
31. 31 Плазмабластийн лимфомын маркер (Хүснэгт 34)
32. Олон голомтот Кастлеманы өвчний (Хүний херпес вирус 8) үед үүссэн том В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 35)
33. Анхдагч шүүдэсжилт лимфомын маркер (Хүснэгт 36)
34. Беркиттын лимфомын маркер (Хүснэгт 37)
35. 35 Беркиттын лимфом, ТТБЭЛ хоорондын завсрын зураглалтай ангилагдаагүй В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 38)
36. ТТБЭЛ болон Ходжкины лимфомын хоорондох завсрын шинж чанартай ангилагдаагүй В эст лимфомын маркер (Хүснэгт 39)

Хүснэгт 8. В эст архаг лимфоцитын лейкеми/жигжиг лимфоцитын лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
PAX-5	+	
CD5	+	
CD23	+	
CD43	+	

CD11c	+	Сул
BCL-2	+	
CD10	-	
BCL-1	-	
CD79b	-	
FMC-7	-	
CD38	+эсвэл-	Тавилан таамаглах маркер, + тавилан муу байна
ZAP70	+эсвэл-	IgHv өөрчлөгдөөгүй ЦЛЛ генотиптэй холбоотой тавилангийн маркер, 20% зөрүүтэй; + тавилан муу байна

Хүснэгт 9. Пролимфоцитийн лейкеми, В эст хэлбэр, маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
IgM	+	
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD79b	+	
FMC-7	+	
CD5	-	+ 20-30% тохиолдлын
CD23	-	+ 10-20% тохиолдлын
CD38	-	+ 46% тохиолдлын
ZAP70	+	

Хүснэгт 10. Дэлүүний захын В эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
IgD	+	
CD20	+	
CD79a	+	
CD5	-	
CD10	-	
CD23	-	
CD43	-	
BCL-1	-	
BCL-2	+	
BCL-6	-	

Хүснэгт 11. Үслэг эст лейкемийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	CD22 эсрэгбиеийн эсрэг туршилт эмчилгээ
CD25	+	CD25 эсрэгбиеийн эсрэг туршилт эмчилгээ
CD11c	+	
CD103	+	
CD123	+	
Annexin A1 (ANX1)	+	Зөвхөн үслэг эст лимфомд байдаг. Бусад В эст лимфомд байдаггүй, CD20-тэй харьцуулах ёстой.
DBA.44	+	
FMC-7	+	
T-bet	+	Сул
TRAP	+	
BCL-1	+	Сул
CD5	-	
CD10	-	CD10-д ойролцоогоор 14% эерэг байна
CD23	-	CD23-д ойролцоогоор 17% эерэг байна

Хүснэгт 12. Дэлүүний В-эст лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй- дэлүүний тархмал жижиг В эст лимфома

Эсрэг биет	Үр дүн
IgG	+
IgD	-
CD20	+
DBA.44	+
ANXA1	-
CD5	-
CD10	-
CD11c	.. ^a
CD23	-
CD25	-
CD103	.. ^a
CD123	.. ^a

Тайлбар: а-зарим тохиолдолд эерэг

Хүснэгт 13. Дэлүүний В-эсийн лимфома/лейкемийн маркер, ангилагдаагүй – үслэг эст лейкемийн хувилбар

Эсрэг биет	Үр дүн
DBA.44	+
CD11c	+
CD20	+
IgG	+
CD103	+
FMC-7	+
CD25	—
ANXA1	—
TRAP	—
CD123	—
HC2	—

Тайлбар: ҮЭЛ олон иммунофенотипийн олон шинж чанартай учир маркер хүрэлцдэггүй.

Хүснэгт 14. Лимфоплазмацитын лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
IgM	+	Ихэвчлэн
IgG	+	Заримдаа
IgA	+	Ховор
IgD	-	
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD38	+	
CD138	+	Сийвэнт эс
CD5	-	
CD10	-	
CD23	-	
CD103	-	

Хүснэгт 15. Хүнд хэлхээний өвчний маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	Лимфоцит
CD79a	+	Лимфоцит
CD138	+	Сийвэнт эс
CD5	-	
CD10	-	

IgM	+	Му НСD. Бенс Жонсын хөнгөн цуваа Шээсэнд ихэвчлэн каппа цуваа илэрдэг боловч хүнд цуваагаар нэгддэггүй.
IgA	+	Альфа НСD

Тайлбар: Үр хөврөлийн дараах Б эсээс ялгарсан сийвэнт эс нь гамма хүнд хэлхээний генийн гэмтэлтэй байдаг.

Хүснэгт 16. Сийвэнт эст лейкогийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD79a	+	
CD38	+	
CD138	+	
CD19	-	
CD56	+	67-79%
BCL-1	+	Зарим
CD117	+ эсвэл -	
CD20	+ эсвэл -	
CD52	+ эсвэл -	
CD10	+ эсвэл -	
CD45	+ эсвэл -	

Тайлбар: Клональ IgM парапротейны клонтай, ач холбогдол тодорхой биш моноклональ гаммопати (MGUS) нь лимфоплазмацийн лимфома эсвэл Вальденстромын макроглобулинеми руу шилжиж болно. Харин IgM бус MGUS (IgG эсвэл IgA) нь сийвэнт эсийн хорт хавдар руу шилждэг.

Ясны гадуурх плазмоцитомы нь ихэнх тохиолдолд гамма гинжин хэлхээтэй сийвэнт эсийн хавдрын маркерыг илэрхийлдэг.

Моноклональ иммуноглобулины хуримтлалын өвчин:

Анхдагч амилоидоз: ламбдагийн хөнгөн гинж давамгайлсан амилоид Р бүрэлдэхүүн хэсэг эерэг
Моноклональ хөнгөн ба хүнд гинжин хуримтлалын өвчин: тохиолдлын 80% -д каппа хөнгөн гинжийг илэрхийлдэг

Остеосклерозын миелома (POEMS хам шинж): Бараг бүх тохиолдолд ламбда гэрлийн гинж бүхий IgG эсвэл IgA

Хүснэгт 17. Салс хамааралт лимфоид эдийн лимфомын маркер (MALT лимфома)

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
IgM	+	Ихэнх тохиолдолд IgA эсвэл IgG бага байдаг
CD20	+	
CD79a	+	
CD21	+	Уутанцрын дендрит сүлжээг томруулж будна
CD35	+	Уутанцрын дендрит сүлжээг томруулж будна
CD43	+ эсвэл -	
CD11c	+ эсвэл -	Сул
CD5	-	
CD10	-	
CD23	-	
BCL-1	-	

Хүснэгт 18. Захын бүсийн зангилаат лимфомын (ЗБЗЛ) маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD79a	+	
CD43	+	Ойролцоогоор 50%
BCL-2	+	
IgD	-	Хэд хэдэн тохиолдол эерэг байна
CD5	-	
CD10	-	
CD23	-	
BCL-1	-	
BCL-6	-	

Хүснэгт 19. Уутанцарт лимфомын (УЛ) маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	Ихэнх
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD10	+	
BCL-2	+	IIIБ зэргийн үед CD10- байж болно
BCL-6	+	
CD21	+	Сул
CD23	+	
CD5	-	
CD43	-	
BCL-1	-	
IRF4/MUM-1	-	IIIБ зэргийн үед IRF4/MUM-1+ байж болно I,II зэрэг <20%, III зэрэг>20%
Ki-67	+	
		Хэрэв I,II зэрэгт >20% бол эмнэлзүйн хувьд илүү хоруу чанартай бөгөөд III зэрэгтэй төстэй.

Тайлбар: Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: үр хөврөлийн төвийн В эс

Уутанцарт лимфомын хувилбар:

Хүүхдийн УЛ: III зэргийн УЛ-ын үед сөрөг BCL-2-ийн эзлэх хувь нэмэгддэг (Эерэг BCL-2-тэй УЛ нь сөрөг BCL-2-тэй УЛ-аас тавилан муу байгааг харуулдаг)

Гэдэсний анхдагч УЛ: иммуногистохимийн маркер адилхан

Бусад extranodal УЛ: иммуногистохимийн маркер адилхан

Фолликуляр неоплазм/ in situ УЛ: иммуногистохимийн маркер адилхан

Хүснэгт 20. Арьсны анхдагч уутанцарт лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD79a	+	
CD10	+	
BCL-2	-	bcl-2-ийн хүчтэй илрэлийн үед системийн гэмтэл эсвэл арьсны хоёрдогч зангилаат УЛ-ийг таамаглана.
BCL-6	+	
IRF4/MUM-1	-	
FOXP1	-	
CD5	-	
CD43	-	

Тайлбар: Боломжит хэвийн хэсэг: боловсорсон үр хөврөлийн төвөөс гаралтай В эс

Хүснэгт 21. Мантл эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
IgM	+	
IgD	+	
CD20	+	
CD79a	+	
CD5	+	
CD43	+	
FMC-7	+	
BCL-1	+	(бөөм)
BCL-2	+	
CD10	-	
BCL-6	-	CD5-, CD10+, BCL-6+ хэвийн бус фенотиптэй Blastoid/pleomorphic хувилбарууд байж болно

Тайлбар: Хэвийн ижил төстэй байдал: дотоод мантийн бүсийн захын В эс, ихэвчлэн энгийн прегерминаль төвийн төрөл.

Хүснэгт 22. Тархмал том Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар

CD19	+	Ихэнх
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD30	+	Хэвшинжит бус хувилбар
CD5	-	Тохиолдлын 10%-д +
CD10	+	Тохиолдлын 30-60% -д
BCL-6	+	Тохиолдлын 60-90% -д
IRF4/MUM-1	+	Тохиолдлын 35-65% -д
FOXP1	+	
P53	+	Тохиолдлын 20-60% -д
BCL-1	-	
Ki-67	+	Хавдрын эсийн >40%

Тайлбар: Морфологийн нийтлэг хувилбар:

Центробласт хувилбар: иммуногистохимийн маркер ижил

Иммунобласт хувилбар: иммуногистохимийн маркер ижил

Хэвшинжит бус хувилбар: иммуногистохимийн маркер ижил

Морфологийн ховор хувилбар: иммуногистохимийн маркер ижил

Хүснэгт 23. Иммунофенотипийн аргаар ТТБЭЛ-ыг дэд бүлэглэх маркер

Эсрэг биет	Герминал төвтэй төстэй	Минерал бус төвтэй төстэй
CD10	+	-
BCL-2	+	-
BCL-6	+	-
IRF4/MUM-1	-	+
Cyclin D2	-	+

Хүснэгт 24. ТТБЭЛ-ын урьдчилан таамаглах хүчин зүйлсийн маркер

Сөрөг таамаглал	Зохистой үр дүн
BCL-2	BCL-6
Апоптозын уургийн X-холбогдсон дарангуйлагч (XIAP)	CD10
IRF4/MUM-1	LMO2
Cyclin D2	
Cyclin D3	
P53	
CD5	
FOXP1	
PKC-β	
ICAM1	
HLA-DR	
c-FLIP	
EBV	
Ki-67 high index	

Тайлбар: Анти-CD20 эсрэгбие (ритуксимаб) эмчилгээ нь BCL-2-ийн сөрөг нөлөөлөл, BCL-6-ийн эерэг нөлөөллийг арилгадаг.

Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: үр хөврөлийн төв эсвэл үр хөврөлийн дараах төвийн (идэвхжсэн) захын В эс

Хүснэгт 25. Т эс/хистиоцитээр баялаг том Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD79a	+	
BCL-2	+	Хувьсагч
BCL-6	+	
EMA	+	
CD15	-	
CD30	-	
CD138	-	

Тайлбар: Т эсийн суурь: CD3+, CD5+, CD8+, TIA1+; гистиоцитууд: CD68+.

Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: үр хөврөлийн төвийн В эс

Хүснэгт 26. Төв мэдрэлийн системийн тархмал том В эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD10	+	Тохиолдлын 10-20%
BCL-6	+	Тохиолдлын 60-80%
IRF4/MUM-1	+	Тохиолдлын 90%
BCL-2	+	t(14;18) (q32;q21)-тай холбоогүй

Хүснэгт 27. Арьсны анхдагч ТТБЭЛ -ийн маркер, хөлний хэлбэр

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD79a	+	
BCL-2	+	Тохиолдлын 10% нь сөрөг байдаг
BCL-6	+	
IRF4/MUM-1	+	Тохиолдлын 10% нь сөрөг байдаг
FOXP1	+	
CD10	-	

Хүснэгт 28. ЭБВ эерэг гарсан ахмад настны ТТБЭЛ-ын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	Ихэнх
CD79a	+	
IRF4/MUM-1	+	
CD10	-	
BCL-6	-	
CD15	-	
CD30	+	Хувьсагч
LMP-1	+	Тохиолдлын 94%
EBNA-2	+	Тохиолдлын 28%

Тайлбар: Анамнезэд өмнө нь дархлал хомсдол, лимфома илрээгүй 50-аас дээш насны өвчтөнд тохиолддог EBV+ клональ В эсийн лимфоид пролифераци тохиолдог. Плазмабласт шинж чанар нь CD20-гүй байж болно. EBV-ээр өөрчлөгдсөн боловсорсон В эс

Хүснэгт 29. Архаг үрэвсэлтэй ТТБЭЛ-ын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD20	+	
CD79a	+	
IRF4/MUM-1	+	Б-эсийн маркер алдагдаж, сийвэнт эсийн ялгарал илэрдэг
CD138	+	
CD30	+	
T-cell markers	+	Нэг буюу хэд хэдэн, жишээлбэл, CD2, CD3, CD4,эсвэл CD7
EBV	+	Ихэнх тохиолдол (EBER, төрөл III LMP+/ EBNA-2+нууц үе)

Тайлбар: Ихэнх тохиолдолд CD20 болон CD79a-г илэрхийлдэг. Зарим тохиолдолд CD20-ийн алдагдал, CD138-ийн илрэл бүхий плазмоцитын ялгарал ажиглагдаж болно. Боломжит хэвийн хэсэг: EBV өөрчлөгдсөн хожуу үр хөврөлийн төв / үр хөврөлийн дараах төвийн В эс

Хүснэгт 30. Лимфоматоид грануломатозын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
EBV	+	Ихэнх
CD20C	+	
D30	+	
CD15	-	

Тайлбар: Энэ нь ихэвчлэн поликлональ, ховор тохиолдлуудад CD4+ > CD8+ эсүүд бүхий CD3+ Т эсийн дэвсгэрт цитоплазмын иммуноглобулин бүхий моноклональ байдаг. Эрт үеийн гэмтэл нь Т эсээр баялаг В эсийн лимфоматай төстэй байж болно. Хортой эсүүд нь Ходжкин эстэй төстэй байж

болно.

Хүснэгт 31. Голтын (сэрээ булчирхай) том Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	Ихэнх
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD30	+	80% тохиолдолд сул, нэг төрлийн бус байдаг
CD15	-	Хааяа +
IRF4/MUM-1	+	75% тохиолдолд
CD23	+	70% тохиолдолд
BCL-2	+	55-80% тохиолдолд
BCL-6	+	45-100% тохиолдолд
CD10	-	8-32% нь эерэг
CD54 (ICAM)	+	
CD95	+	
TRAF1	+	
Цөмийн REL	+	
Иммуноглобулин	-	

Боломжит хэвийн хэсэг: тимус медуляр, астероид (AID-ээрэг) В эс

Хүснэгт 32. Судасны доторх том Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	Ихэнх
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD5	-	38% нь эерэг
CD10	-	13% нь эерэг
IRF4/MUM-1	+	87% тохиолдол
CD29a	-	b1 интегрин
CD54a	-	ICAM1

Тайлбар: Буцах рецептор дутагдалтай байгаа нь судсан дахь өсөлтийн загвартай холбоотой байж болно. Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: өөрчлөгдсөн захын В эс

Хүснэгт 33. ALK эерэг том В эсийн лимфомын маркер (ALK эерэг ТБЭЛ)

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
T-, B-эсийн маркер	-	CD3, CD20, CD79a
ALK	+	Хүчтэй
EMA	+	Хүчтэй
CD138	+	Хүчтэй
CD38	+	Хүчтэй
CD45	-	
CD30	-	ALCL-ээс ялгаатай
Цитоплазм Ig	+	Ихэвчлэн IgA, ховор IgG
Цитокетин	-	Хааяа эерэг тохиолдол
CD4	-	Хааяа эерэг тохиолдол
CD57	-	Хааяа эерэг тохиолдол
CD43	-	Фокус эерэг
IRF4/MUM-1	-	Хааяа эерэг тохиолдол
Перфорин	-	Фокус эерэг

Тайлбар: ALCL анапластик том эсийн лимфома
Боломжит хэвийн хэсэг : плазмын эсийн ялгарал бүхий постгерминал төвийн В эс

Хүснэгт 34. Плазмабласт лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD138	+	
CD38	+	
IRF4/MUM-1	+	
CD45	- эсвэл сул+	
CD20	-	
PAX-5	-	
CD79a	+	50-85% тохиолдол
Суперplasmic Ig	+	50-70% тохиолдол, ихэнх IgG нь k эсвэл l -тай байдаг
CD56	-	Сийвэн эсийн миелома сэжигтэй CD56+

EMA	+	
CD30	+	
Ki-67	+	Хавдрын эсийн >90%
EBVа	+	60-75% тохиолдол, 100% амны хөндийн салстын төрөл ба ХДХВ-ийн халдвартай холбоотой
HHV8	-	

Хүснэгт 35. Олон голомтот Кастрлеманы өвчний (Хүний херпес вирус 8) үед үүссэн том Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
HHV8	+	
LANA-1a	+	
Viral-I IL-6 ^В	+	
clgM	+	
Ламбда хэлхээ	+	
CD20	+ эсвэл -	
CD79a	-	
CD138	-	
CD38	- эсвэл +	
CD27	-	
EBV	-	

Тайлбар: Бөөмийн эсрэгтөрөгч (LANA) нь халдвар авсан эсийн бөөмд далд Капоши саркоматай холбоотой херпесвирусын (KSHV) (HHV8)-ыг бий болгох, хадгалахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг том бөөмийн уураг юм.

Хүснэгт 36. Анхдагч шүүдэсжилт лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD45	+	CD19, CD20, CD79a
Pan-B эсийн маркер	-	
Immunoglobulin	-	
BCL-6	-	
HLA-DR	+	
CD30	+	
CD38	+	
CD138	+	
EMA	+	
LANA	+	
HHV8	+	
EBV (EBER)	+	LMP-1 сөрөг

Хүснэгт 37. Беркиттын лимфомын маркер (БЛ)

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	
CD10	+	
CD38	+	
CD43	+	
CD77	+	
BCL-6	+	
BCL-2	-	
Ki-67	+	Хавдрын эсийн 100% -д

Хүснэгт 38. Беркиттын лимфом, ТТБЭЛ хоорондын завсрын зураглалтай ангилагдаагүй Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD19	+	
CD20	+	
CD22	+	
CD79a	+	
CD10	+	
BCL-2	+	
BCL-6	+	
IRF4/MUM-1	-эсвэл сул	

Ki-67	+	Хавдрын эсийн 50-100%
c-MYC	+	MYC-ийн өөрчлөлт BL-д, эерэг байдаг

Хүснэгт 39. ТТБЭЛ болон Ходжкины лимфомын хоорондох завсрын шинж чанартай ялгах боломжгүй Б эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD45	+ эсвэл –	Хувьсагч
CD15	+	
CD30	+	
CD20	+	
CD79a	+	
PAX-5	+	
OCT-2	+	
BOB.1	+	
BCL-6	+	
CD10	–	
ALK	–	
P53	+	Ихэнх тохиолдолд

4.3. Боловсорсон Т ба НК эст лимфомууд

37. Пролимфоцитийн лейкеми, Т эст хэлбэр, маркер (Хүснэгт 40)
38. Том мөхлөгт Т эст лимфоцитын лейкеми (ТМТЭЛЛ)-ийн маркер (Хүснэгт 41)
39. НК эсийн архаг лимфопрлифератив эмгэгийн маркер (Хүснэгт 42)
40. Хорт НК эст лейкемийн маркер (Хүснэгт 43)
41. Хүүхдийн ЭБВ эерэг Т-эсийн лимфопрлифератив эмгэгийн маркер (Хүснэгт 44)
42. Боловсорсон Т эст лейкеми/лимфомын маркер (Хүснэгт 45)
43. НК/Т эст лимфома, хамар ба хамрын хэлбэр, маркер (Хүснэгт 46)
44. Гэдэсний Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 47)
45. Элэг дэлүүний Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 48)
46. Арьсан доорх өөхний үрэвсэл төст Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 49)
47. Мөөг төст микозын маркер (Хүснэгт 50)
48. Сезарийн хам шинжийн маркер (Хүснэгт 51)
49. Арьсны анхдагч CD30+ Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 52)
50. Лимфоматойд папулозын (LpP) маркер (Хүснэгт 53)
51. Арьсны анхдагч захын Т-эст лимфома, ховор дэд хэлбэрийн маркер (Хүснэгт 55)
52. Арьсны анхдагч гамма– дельта Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 56)
53. Арьсны анхдагч CD8+ хортой эпидермотропик цитотоксик Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 57)
- 50.3. Арьсны анхдагч CD4+ жижиг/дунд Т эст лимфомын маркер (Хүснэгт 58)
51. Захын Т эст лимфом, ӨЗГ, маркер (Хүснэгт 59)
52. Ангиоиммунобласт Т эст лимфома маркер (Хүснэгт 60)
53. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK+ маркер (Хүснэгт 61)
54. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK- маркер (Хүснэгт 62)

Хүснэгт 40. Пролимфоцитийн лейкеми, Т эст хэлбэр, маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD7	+	
CD52	+	Өндөр эрчимтэй, эсрэгбиеийн эмчилгээнд зориулагдсан
CD1a	–	T-ALL-аас ялгаатай
TdT	–	T-ALL-аас ялгаатай
CD4	+	60% тохиолдол CD4+/CD8–
CD8	+	25%: CD4+/CD8+, 15%: CD4–/CD8–
TCL1	+	Эмчилгээний дараа TPMLL-ийн үлдэгдэл илрүүлэх

Тайлбар: Боломжит хэвийн хэсэг: үл мэдэгдэх Т эс, кортикал тимоцит ба боловсорч гүйцсэн Т лимфоцит хоорондын ялгааны завсрын

шатанд байх магадлалтай.

Хүснэгт 41. Том мөхлөгт Т эст лимфоцитын лейкоимийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD8	+	Ихэнх TCR sb+
CD4	-	Ер бусын CD4+, CD4+/CD8+, эсвэл CD4-/CD8-
CD5	-	
CD7	-	
CD57	+	Тохиолдлын 80%
CD16	+	Тохиолдлын 80%
CD94/NKG2	+	Тохиолдлын 50%
Цитотоксик нөлөө уураг	+	Үүнд TIA1, гранзим В, гранзим М ба перфорин

Тайлбар: Ясны чөмөгний биопсийн сорьцонд ясны чөмөгний оролцоог илрүүлэхэд CD8 болон цитотоксик нөлөө бүхий уургийг ашиглаж болно. Энэ нь тодорхой шалтгаангүйгээр захын цусан дахь том мөхлөгт лимфоцит эс (>2 × 10⁹/л) тогтмол (6 сараас дээш) нэмэгддэг гетероген эмгэг юм.

Боломжит хэвийн хэсэг: CD8 эерэг Т эс

Хүснэгт 42. НК эсийн архаг лимфолифератив эмгэгийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3 гадаргуу	-	
CD3 ε цитоплазм	+	
CD16	+	
CD56	+	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим орно
CD2	-	
CD7	-	
CD57	-	
CD5	+	Хэвийн бус илэрхийлэл
CD8	+	
CD94/NKG2A	+	
CD161		Багассан

Тайлбар: Энэ нь тодорхой шалтгаангүйгээр захын цусан дахь НК эсүүд (>2 × 10⁹/л) тогтмол (6 сараас дээш) ихэсдэг гетероген эмгэг юм. НК-эсийн рецепторын KIR гэр бүл нь CLPD-NK-д хэвийн бус, үүнд хязгаарлагдмал илэрхийлэл эсвэл KIR илэрхийлэл бүрэн байхгүй байна.

Боломжит хэвийн хэсэг: боловсорч гүйцсэн НК эс

Хүснэгт 43. Хорт НК эст лейкоимийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3 гадаргуу	-	
CD3 ε cytoplasm	+	
CD56	+	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, гранзим М, перфорин орно
CD16	+	75%
CD57	-	
FAS лиганд	+	

Хүснэгт 44. Хүүхдийн ЭБВ эерэг Т-эсийн лимфолифератив эмгэгийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
TIA	+	
CD56	-	
CD8	+	Ихэнх тохиолдолд цочмог анхдагч EBV дараа хоёрдугаарт ордог халдвар
CD4	+	Хүнд хэлбэрийн архаг идэвхтэй EBV халдвар, ховор тохиолдлууд CD4+/CD8+ байна
EBER	+	

Хүснэгт 45. Боловсорсон Т эст лейкоимийн/лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD5	+	
CD7	-	
CD4	+	Ихэнх тохиолдолд CD4+/CD8- байдаг
CD8	-	Цөөн тохиолдол: CD4-/CD8+ эсвэл CD4+/CD8+
CD25	+	Бараг бүх тохиолдолд хүчтэй +
CD30	+	
ALK	-	
Химикин рецептор	+	CCR4, FOXP3 зэрэг нь онцлог шинж чанартай зохицуулалтын Т эсүүд

Хүснэгт 46. НК/Т эст лимфома, хамар ба хамрын хэлбэр, маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3 гадаргуу	-	
CD3ε цитоплазм	+	
CD56	+	НК эсэд маш их хэрэгтэй маркер боловч ENK/TL-д хамаарахгүй бөгөөд, ялангуяа үдТ эсүүдэд эерэг байж болно.
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно
CD5	-	
CD8	-	
TCRδ	-	
βF1	-	
CD16	-	
CD57	-	
CD43	+	
CD45RO	+	
CD25	+	
FAS/FASL	+	
CD7	-	Хааяа эерэг
CD30	+	

Тайлбар: CD3 ε +, CD56-, EBV+, цитотоксик молекулууд+ бүхий лимфомуудыг экстранодын НК/Т эсийн лимфома гэж ангилдаг; CD3+, CD56-, EBV-ийн сөрөг, цитотоксик молекулуудтай хүмүүсийг захын Т эсийн лимфома гэж оношлодог, тодорхойгүй байна. EBER бол EBV байгаа эсэхийг нотлох хамгийн найдвартай арга юм; LMP-1 толбо нь хувьсах, тогтворгүй байдаг
Боломжит ердийн хэсэг: идэвхжүүлсэн НК эс ба түүнээс бага ихэвчлэн цитотоксик Т эсүүд

Хүснэгт 47. Гэдэсний Т эст лимфомын (ГТЭЛ) маркер

Эсрэг биет	EATL	II төрөл EATL*
CD3	+	+
CD5	-	-
CD7	+	+
CD8	-	+
CD4	-	-
CD56	-	+
CD103	+	
TCRβ	+	+
CD30	+	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	+

Тайлбар: Лимфомын зэргэлдээ энтеропадик салст бүрхэвч дэх эпителийн лимфоцитүүд нь лимфомынхтой адил CD3+, CD5-, CD8-, CD4- байж болно.
Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: гэдэсний эпителийн доторх Т эс аEATL-ийн мономорф хэлбэр (II EATL) нь неопластик Т эсүүдийг CD3+, CD4-, CD8+, CD56+, TCRβ+ гэж харуулдаг. Хоёр EATL хоёулаа ижил төстэй эмнэлзүйн үетэй.

Хүснэгт 48.Элэг дэлүүний Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	

TCR δ 1	+	Ихэнх $\gamma\delta$ T эсүүд V δ 1 эпитопыг илэрхийлдэг
TCR $\alpha\beta$	-	Цөөн тооны тохиолдол нь $\alpha\beta$ T эсүүд, хувилбар гэж үздэг
CD56	+ эсвэл-	
CD4	-	
CD8	- эсвэл +	
CD5	-	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	TIA1 ба гранзим M+, харин B гранзим ба перфорин сөрөг
KIR ^a	+	Хэвийн илэрхийлэл
CD94 ^b	- эсвэл бүдэг	

Тайлбар: ^aKIR: Устгагч иммуноглобулинтай төстэй рецепторууд нь байгалийн устгагч эсүүд болон T эсийн дэд бүлгүүдээр илэрхийлэгддэг трансмембран гликопротеинууд юм.

^bCD94 нь устгагч эсийн лектинтэй төстэй рецепторын дэд бүлэг D гэгддэг бөгөөд лектин ба эсийн дохиололд оролцдог рецептор бөгөөд байгалийн устгагч эсийн гадаргуу дээр ихэвчлэн илэрхийлэгддэг. төрөлхийн дархлааны тогтолцооны цитотоксик T эс

Хүснэгт 49. Арьсан доорх өөхний үрэвсэл төст T эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	
CD8	+	
CD4	-	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим B, перфорин орно
β F1	+	Арьсны $\gamma\delta$ T эсийн лимфомаос ялгах
CD56	-	

Хүснэгт 50. Мөөг төст микозын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
ТХР $\alpha\beta$	+	
CD5	+	
CD4	+	
CD8	-	Ховор тохиолдол нь CD8+ байж болох ба энэ нь хүүхдийн MF-д илүү их тохиолддог
CD7	-	
CLA	+	Арьсан дээр байрлах лимфоцитүүдтай холбоотой
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	-	Гэмтлийн эхэн үед ховорхон эерэг, зарим ахисан хавдарт эерэг байж болно

Тайлбар: CLA арьсны лимфоцитын эсрэгтөрөгч

Боломжит хэвийн хэсэг: боловсорч гүйцсэн арьс нь CD4+ T эстэй

Хүснэгт 51. Сезарийн хамшинжийн маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD5	+	
TCR β	+	
CD4	+	Ихэнх тохиолдолд
CD8	-	Ховор тохиолдол CD8+
CLA	+	
CD7	+	
CCR4	-	
CD26	-	

Тайлбар: CCR4: арьсанд чиглэсэн рецептор; CD26: дипептидил пептидаз-4 (DPP4) эсвэл аденозин деаминазын нийлмэл уураг 2 гэгддэг бөгөөд ихэнх эсийн гадаргуу дээр илэрхийлэгддэг фермент бөгөөд дархлааны зохицуулалт, дохио дамжуулалт, апоптозтой холбоотой байдаг; CLA арьсны лимфоцитын эсрэгтөрөгч.

Боломжит хэвийн хэсэг боловсорч гүйцсэн эпидермотропик арьстай CD4+ T эс

Хүснэгт 52. Арьсны анхдагч CD30+ Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	
CD4	+	
CD5	+	
CD2	- эсвэл +	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин
CD8	-	Тохиолдлын <5% CD8+
CD30	+	
CLA	+	
ALK	-	Системийн ALCL-ээс ялгаатай
EMA	-	
CD15	-	
CD56	-	Ховор тохиолдолд эерэг

Тайлбар: Төлөвлөсөн хэвийн аналог: хувиргасан/идэвхжүүлсэн арьсанд чиглэсэн Т эс

Хүснэгт 53. Лимфоматоид папулозын маркер

Эсрэг биет	А төрөл	В төрөл	С төрөл
CD3	+	+	+
CD4	+	+	+
CD8	-	-	-
CD30	+	-	+

Тайлбар: Гистологийн гурван дэд төрөл байдаг бөгөөд тэдгээр нь давхардсан шинж чанартай спектрийг төлөөлдөг

А Төрөл: олон тооны үрэвслийн эсүүдтэй холилдсон том эсвэл RS-тэй төстэй CD30+ эсийн тархсан эсвэл жижиг кластерууд

В төрөл: MF-тэй төстэй тархины хэлбэрийн цөм бүхий жижиг атипик эсийн эпидермотроп нэвчдэс.

Төрөл С: нэг хэвийн популяци эсвэл харьцангуй цөөн тооны хавсарсан үрэвслийн эсүүд бүхий том CD30+ Т эсийн том бөөгнөрөл. Төлөвлөсөн хэвийн хэсэг: идэвхижүүлсэн арьс руу чиглэсэн Т эс

Хүснэгт 54. Арьсны анхдагч захын Т-эст лимфома, ховор дэд хэлбэрийн маркер: Арьсны анхдагч гамма– дельта Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
ТХР6	+	Хүчтэй
βF1	-	
CD5	-	
CD7	+ эсвэл -	
CD56	+	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно
CD4	-	
CD8	-	Зарим тохиолдолд CD8+

Тайлбар:Төрөлхийн дархлааны тогтолцооны функциональ төлөвшсөн, идэвхжсэн цитотоксик γδ Т эс.

Хүснэгт 55. Арьсны анхдагч CD8+ хортой эпидермотропик цитотоксик Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	
CD8	+	
βF1	+	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно
CD45RA	+ эсвэл -	
CD45RO	-	
CD2	-- эсвэл +	
CD4	-	
CD5	-	
CD7	+ эсвэл -	

Тайлбар:Энгийн эсрэг заалт: арьсанд зориулсан CD8+ цитотоксик Т эс

Хүснэгт 56. Арьсны анхдагч CD4+ жижиг/дунд Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	
CD4	+	
CD8	-	
CD30	-	
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	-	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно

Тайлбар: Заримдаа арьсны анхдагч CD4-ээрэг жижиг/дунд Т-эсийн лимфома нь пан-Т-эсийн маркерын алдагдал; Холимог поликлональ плазмын эсүүд болон В эсүүд байж болох бөгөөд энэ нь реактив процессоос ялгахад хэцүү болгодог.

Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: арьсанд хүргэдэг CD4+ Т эс

Хүснэгт 57. Захын Т эст лимфом, ӨЗГ, маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD5	-	
CD7	-	
βF1	+	
CD52	+	Тохиолдлын 60% -д
CD30	-	Ховор эерэг

Тайлбар: Зангилааны үед CD4+/CD8- давамгайлах; зарим тохиолдолд CD4+/CD8+, CD4-/CD8-, эсвэл CD4-/CD8+/ CD56+/цитотоксик мөхлөгүүд илэрдэг.

CD20 эсвэл CD79а гэсэн В-эсийн маркерын хэвийн бус илэрхийлэл хааяа ажиглагддаг Фолликул/перифолликуляр хувилбар нь уутанцрын Т туслагч фенотиптэй байж болно: CD10+, BCL-6+, PD-1+, CXCL13+ Тархалтын түвшин ихэвчлэн өндөр байдаг; Ки-67 индекс хэтэрсэн. 70% нь таамаглал муутай холбоотой байдаг

Боломжит хэвийн хэсэг: Идэвхжсэн боловсорсон Т эс, ихэвчлэн CD4+ дасан зохицох дархлааны системийн төв санах ойн төрөл

Хувилбарууд:

- Лимфоэпителиоид (Леннерт лимфома)

-Хавдрын эсүүд - CD8+ Т эсүүд

- Фолликул

- Т бүс

-Хавдрын эсүүд - CD3+, CD4+, CD5- эсвэл CD7

Хүснэгт 58. Ангиоиммунобласт Т эст лимфомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD2	+	
CD3	+	
CD5	+	
CD4	+	Олон тооны реактив CD8+ Т эсийн суурь
CD10	+	Тохиолдлын 60-100%
BCL-6	+	Тохиолдлын 60-100%
PD-1	+	Тохиолдлын 60-100%
CXCL13	+	Тохиолдлын 60-100%

Тайлбар: CD21, CD23, CD35-аар тодруулсан уутанцрын дендрит эсийн тор нь өргөжиж, ихэвчлэн өндөр эндотелийн венулуудыг хүрээлдэг. EBV-ээрэг В эсүүд үргэлж байдаг;

Хүснэгт 59. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK+ маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD30	+	Хүчтэй +, ихэвчлэн цусны судасны эргэн тойронд бөөгнөрөл
ALK	+	Моноклональ Ab нь илүү сайн, поликлональ Ab нь хуурамч + толботой байж болно
EMA	+	Зарим тохиолдол нь фокустай + байж болно
CD3	-	Нэг буюу хэд хэдэн Т эсийн маркер +, зарим тохиолдолд бүх Т эсийн маркер сөрөг байдаг - хоосон эсийн фенотип
CD2	+	Тохиолдлын 70%
CD5	+	Тохиолдлын 70%

CD4	+	Тохиолдлын 70%
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд	+	Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно
CD8	-	CD8+ ховор тохиолдол
CD43	+	2/3 тохиолдол эерэг байна
CD25	+	
CD15	+	Ховор, зөвхөн голомтоор илэрдэг
CD68	-	KP1+, PGM1-
BCL-2	-	
EBV	-	EBER болон LMP-1 хоёулаа

Тайлбар: Боломжит хэвийн хэсэг: идэвхжүүлсэн боловсорсон цитотоксик Т эсүүд

Хүснэгт 60. Хэвшинжит бус том эст лимфома, ALK- маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD30	+	Хүчтэй, сарнисан +
ALK	-	
EMA	+	Зарим тохиолдлууд төвлөрсөн байж болно +
CD3	+	Нэг буюу хэд хэдэн Т эсийн маркер + ½ тохиолдолд
CD2	+	
CD5	-	
CD43	+	
CD4	+	Ихэнх тохиолдолд
CD8	-	Ховор тохиолдол +
Цитотоксик нөлөөтэй уургууд		Үүнд TIA1, гранзим В, перфорин орно
EMA	-	Цөөнх тохиолдлууд + фокустай, ялгаатай ALCL, ALK эерэг
EBV	-	EBER болон LMP-1 хоёулаа
Кластерин	+	Өвөрмөц бус

4.4. Дархлал хомсдолтой холбоотой лимфопрлифератив эмгэг

57. Дархлалын анхдагч эмгэгтэй холбоотой лимфопрлифератив өвчинтэй холбоотой маркер (Хүснэгт 61)

58. ХДХВ-ийн халдвартай холбоотой лимфомын маркер (Хүснэгт 62)

59. Шилжүүлэн суулгасны дараа лимфопрлифератив эмгэгийн маркер (Хүснэгт 63)

Хүснэгт 61. Дархлалын анхдагч эмгэгтэй холбоотой лимфопрлифератив өвчний маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD3	+	PB болон BM дахь энгийн Т эсийн тэлэлт
CD4	-	
CD8	-	
CD45RA	+	
CD45RO	-	
CD57	+	
CD25	-	
EBV	+	

Тайлбар: Дархлалын хомсдолтой холбоотой лимфопрлифератив эмгэгүүд нь ЛПӨ-тэй төстэй гистологийн шинж чанартай байдаг. Хавдрын бус лимфопрлифератив эмгэгүүд нь эмгэг жам дээр үндэслэсэн олон өвчнийг агуулдаг.

Хүснэгт 62. ХДХВ-ийн халдвартай холбоотой лимфомын маркер

Лимфома нь дархлаа султай өвчтөнүүдэд бас тохиолддог

Беркитт лимфома - ХДХВ-ийн халдвартай холбоотой бүх лимфомын 30%-д илэрдэг

– 1/3 тохиолдол BL шинжтэй, EBV+ 30%

– 2/3 тохиолдол нь ДОХ-ын халдвартай өвчтөнүүдэд өвөрмөц плазмацитоидын ялгаа, 50-70% -д EBV+

Тархмал том В эсийн лимфома (Хүснэгт 27.21а) – ХДХВ-тэй холбоотой лимфомын 25-30%

– 30% тохиолдолд EBV+

– ХДХВ-ийн халдвар, төв мэдрэлийн тогтолцооны анхдагч лимфомын хожуу үеийн иммунобластик хэлбэр, тохиолдлын 90%-д EBV+

– Ихэнх тохиолдлууд нь холимог эс эсвэл лимфоцит багасдаг; зарим тохиолдолд зангилааны склероз байдаг

– EBER+ болон LMP-1+ аль алинд нь бараг бүх тохиолдолд EBV+

Бусад лимфома - ховор тохиолдол

– MALT лимфома нь насанд хүрэгчид болон хүүхдийн аль алинд нь тохиолддог

– Захын Т эс ба NK эсийн лимфома

Лимфома нь ХДХВ-ийн халдвартай өвчтөнд илүү өвөрмөц байдаг

– Анхан шатны шүүдэсжилтийн лимфома (Хүснэгт 33)

– Плазмабласт лимфома (Хүснэгт 31)

– HHV8-тэй холбоотой олон төвт Кастлеманы өвчний үед үүсдэг лимфома (Хүснэгт 32)

Бусад дархлал хомсдолын үед лимфома үүсдэг

– Полиморф лимфоид пролифераци – PTLD-тэй төстэй, гэхдээ шилжүүлэн суулгасны дараах үеийнхээс хамаагүй бага тохиолддог, ХДХВ-тэй холбоотой лимфома, CD30+, EBV+ (зарим EBV-)-ийн 5%-аас бага хувийг эзэлдэг.

Хүснэгт 63. Шилжүүлэн суулгасны дараах лимфопрлифератив эмгэгийн маркер

Эрт үеийн гэмтэл: сийвэнгийн гиперплази ба халдварт моноклеозтай төстэй

– Фенотипийн гажуудалгүй поликлон В эс, плазмын эс, Т эсийн хольц

– Ихэнх тохиолдолд EBV+, гэхдээ бүх тохиолдолд биш; Халдварт моноклеозтой төстэй тохиолдолд EBER+/LMP+

Полиморф ШСДЛЭ

– Гетероген Т эсийн дэвсгэр дэх хөнгөн хэлхээ хязгаарлалттай эсвэл хязгаарлагдмал В эс

– Хөнгөн гинжин хэлхээний хязгаарлалт эсвэл клональ байдал нь голчлон илэрч болно

– EBV+ (EBER+) – ялгах

- Тархмал том В эсийн лимфомтой төстэй голомтот гэмтэл

– РШ төст эсүүд – CD30+, CD20+, CD15-

Мономорф ШСДЛЭ

Мономорф Т/NK эсийн ШСДЛЭ

– В-эстэй холбоотой маркер эерэг: CD19, CD20, CD79a

– Моноклонализм – тохиолдлын 50%-д ихэвчлэн үүсдэг

- CD30+

– EBV+ (EBER+) тохиолдлууд – ихэвчлэн хожуу үр хөврөлийн төв/потерминаль төвийн фенотиптэй: CD10-, BCL-6+/-, IRF4/MUM+

– EBV-ийн сөрөг тохиолдол – ихэвчлэн үр хөврөлийн төвийн фенотиптэй: CD10+/-, BCL-6+, IRF4/MUM-, CD138-

4.5. Хистиоцитүүд ба дендрит эсийн хавдрууд

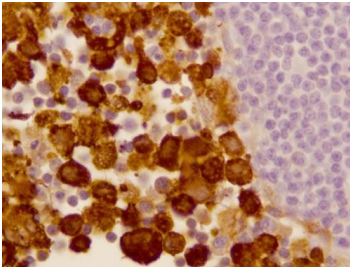
60. Хорт гистиоцитозын маркер (Хүснэгт 64, Зураг. 16 ба 23)
61. Лангерхансын эсээс үүссэн хавдрын маркер (Хүснэгт 65, Зураг. 20 ба 21)
62. Дендрит эсийн саркомыг хооронд нь ялгах маркер (Хүснэгт 66)
63. Фолликуляр дендрит эсийн саркомын маркер (Хүснэгт 67)
64. Бусад дендрит эсийн хавдрын маркер (Хүснэгт 68)
65. Тархмал боловсорсон ксантогрануломын маркер (Хүснэгт 69)

Хүснэгт 64. Хорт гистиоцитозын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
------------	--------	---------

CD4	+	
CD68	+	Зураг. 27.23
CD163	+	
Lysozyme	+	Зураг. 27.16
CD1a	-	Langerhans эсийн маркер
Langerin	-	Langerhans эсийн маркер
CD21	-	Фолликуляр дендрит эсийн маркер
CD35	-	Фолликуляр дендрит эсийн маркер
CD13	-	Миелоид маркер
CD33	-	Миелоид маркер
MPO	-	Миелоид маркер
CD45	+	
CD45RO	+	
HLA-DR	+	
S-100	+	Сул, төвлөрсөн

Тайлбар: Өвөрмөц Т эс, В эс, эпителийн маркерад сөрөг. Ki-67 тархалтын түвшин хувьсах шинж чанартай байдаг
Урьдчилан таамагласан хэвийн хэсэг: боловсорч гүйцсэн эд эсийн гистиоцит



Зураг 23 Гистиоцит саркомын үед CD68

Хүснэгт 65. Лангерхансын эсээс үүдэлтэй хавдрын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD1a	+	Fig. 27.20
Лангерин	+	Хортой Лангерхан эсүүд заримдаа алдаж болно
S-100	+	Зураг. 27.21
CD68	+	
HLA-DR	+	
CD45	+	Бага
CD30	-	

Тайлбар: Өвөрмөц Т эс, В эс, уутанцрын дендрит, эпителийн маркерад сөрөг нөлөө үзүүлдэг. Ki-67-ийн тархалтын түвшин хувьсах боломжтой

Хүснэгт 66. Дендрит эсийн саркомыг хооронд нь ялгах маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
S-100	+	
Fascin	+	
CD1a	-	
Лангерин	-	
CD68	+	Сул, хувирамтгай
Лизоцим	+	Сул, хувирамтгай
CD45	-	Сул, хувирамтгай
P53	+	Хүчтэй
CD34	-	
MPO	-	
CD30	-	

Тайлбар: Энэ нь тодорхой Т эс, В эс, уутанцрын дендрит, эпителийн маркер сөрөг байна. Ki-67 тархалтын түвшин 10-20% байна. Оношийг хасах, нэмэх нь эерэг S-100 болон Fascin-ээр хийдэг тул сөрөг тэмдэгтүүд хамааралтай. Боломжит ердийн хэсэг: завсрын дендрит эс

Хүснэгт 67. Фолликуляр дендрит эсийн саркомын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD21	+	
CD23	+	

CD35	+	
CAN.42	+	
KiM4P	+	
D2-40	+	Лимфийн эндотели ба уутанцрын дендрит эсийг будна
Кластерин	+	Хүчтэй, ихэвчлэн бусад дендрит эсийн хавдарт – эсвэл сул +
Десмоплакин	+	Зэргэлдээх эсүүдийг нягт холбодог эс хоорондын уулзвар болох десмосомтой холбоотой уураг
Fascin	+	Эпидермисийн өсөлтийн хүчин зүйлийн рецептор
EGFR	+	
HLA-DR	+	
EMA	+	
S-100	+	
CD68	+	
CD1a	-	
Лизоцим	-	
MPO	-	
CD34	-	
CD3	-	
CD79a	-	
CD30	-	
HMB45	-	

Тайлбар: Цитокетин, CD20, CD45 нь фокус илэрхийлсэн байж болно. Ki-67 тархалтын түвшин 1-25% байна. Таамагласан хэвийн хэсэг: лимфоид уутанцрын дендрит эс

Хүснэгт 68. Бусад ховор дендрит эсийн хавдрын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
(а) Фибробласт торлог эсийн хавдрын маркер		
SMA	+	
Десмин	+	
Цитокетин	+	Дендрит хэлбэрээр
CD68	+	
(б) Тодорхой бус дендрит эсийн хавдрын маркер		
S-100	+	
CD1a	+	
Лангерин	-	
CD30	-	

Тайлбар: Өвөрмөц Т эс, В эс, гистиоцит, уутанцрын дендрит, хучуур эдийн маркерэд сөрөг байна. CD45, CD68, лизоцим, CD4-д хувьсах эерэг. Ki-67-ийн тархалтын түвшин маш их хувьсах шинж чанартай байдаг.

Хүснэгт 69. Хүүхдийн тархмал ксантогрануломын маркер

Эсрэг биет	Үр дүн	Тайлбар
CD14	+	Мембран
CD68 (PGM1)	+	Бүдүүн ширхэгтэй загвар
CD168	+	Мембран ба сийвэн
Stablin-1	+	Ангиогенез, лимфоцитийг нэгтгэх, эсийн наалдац, рецепторыг цэвэрлэх зэрэгт үйл ажиллагаа явуулж болох трансмембран рецепторын уураг
Factor XIIIa	+	Арьс/завсрын дендритэд эерэг эсүүд
Fascin	+	
S-100	+	Тохиолдлын <20% -д
CD1a	-	
Лангерин	-	

БҮЛЭГ V. ГЕПАТОБЛАСТОМ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР

5.1. Удиртгал

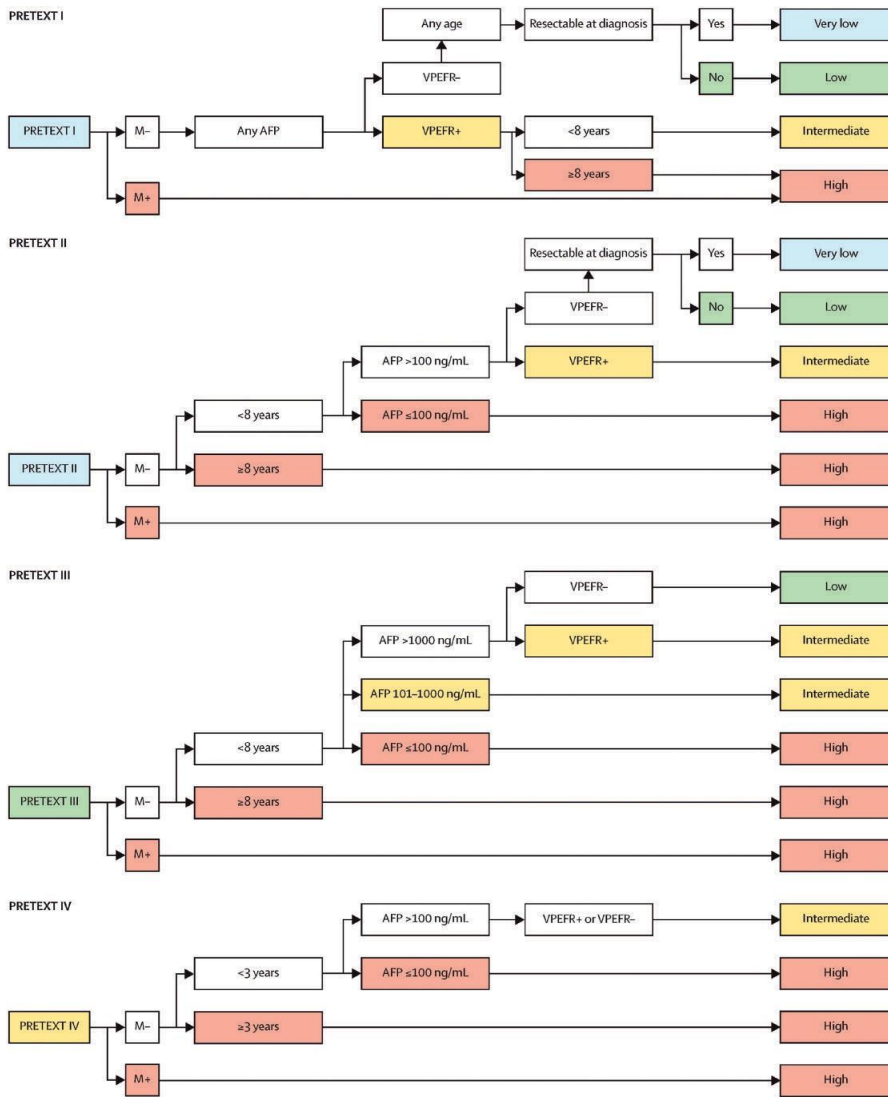
Хүүхдийн элэгний анхдагч хорт хавдар нь маш ховор тохиолддог ба хүүхдэд тохиолдох бүх хорт хавдрын 1%, 18-аас доош насны нэг сая хүүхдэд 1.5 тохиолдож байна. Үүний гуравны хоёрыг гепатобластома (ГБ), үлдсэнийг элэгний эсийн карцином (ЭЭК), нэн ховор тохиолддог элэгний үр хөврөлийн сарком эзэлж байна. Хүүхэд, өсвөр үе, залуучуудын дунд тохиолдох элэгний анхдагч хорт хавдрын бараг 80%-ийг гепатобластома (ГБ), хүүхдийн элэгний эсийн карцином ЭЭК (HCC- hepatocellular carcinomas) эзэлдэг.

1962 онд Уиллис ураг болон үр хөврөлийн элэгний цуллаг эдтэй төстэй эд байгааг үндэслэн "Элэгний гепатобластома" гэсэн нэр томъёог нэвтрүүлсэн. 1967 онд Ишак, Глунц нар хавдрыг ураг болон үр хөврөлийн дэд хэвшинжид хуваагдах холимог хучуур эд, мезенхимийн төрөлд хуваах одоогийн ангиллын үндэс суурийг бий болгосон. Сүүлийн үед 1500 гр-аас бага жинтэй дутуу нярайн амьдрах чадвар ихэссэнтэй холбоотой бага жинтэй дутуу төрсөн нярайд ГБ хавдрын өвчлөл нэмэгдэж байгааг тогтоосон. ГБ амьдралын эхний 3 жилд тохиолддог бөгөөд мөн төрөлхийн байж болно. ГБ нь Beckwith–Weidemann, Simpson–Golabi–Behmel, Sotos-ын хамшинж, гэр бүлийн аденоматоз полипоз, трисоми 18 гэх мэт хам шинжийн хүрээнд үүсдэг. Энэ нь ихэвчлэн хүүхэд төрснөөс эхний 5 жилийн хугацаанд ажиглагддаг боловч ахлах насны хүүхдэд эхний нэг болон хоёр дахь арван жилд ч тохиолдож болно. Хавдар нь ихэвчлэн хэвлий урагш төмбийсөн хэлбэрээр илэрдэг. Элэгний ферментүүд ерөнхийдөө хэвийн байдаг. Тромбоцитозын тоо 350-450 000 ба түүнээс дээш, AFP-ны түвшин ихэсч, элэгний үр хөврөлийн эсийн нөхөн төлжилтийг харуулдаг. Элэгний хатууралт өөрчлөлттэй элэгний эсийн карцином нь ихэвчлэн том хүүхэд, өсвөр насныхан болон залуучуудад илэрдэг. Мөн хүүхдэд гистологийн бүтцээр элэгний эсийн карцином, гепатобластом хавдрын аль алинтай нь төстэй морфологийн эрлийз шинж чанартай элэгний хучуурын хавдар тохиолддог. Үүнийг "Элэгний шилжилтийн хавдар" гэж нэрлэдэг. Эмгэг судлаачдад дээрх хавдрын морфологийн шинж чанарыг илүү сайн тодорхойлох хэрэгцээ бий болж, 2004 онд болсон зөвшилцлийн бага хурлаар уг хавдрыг "Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)" гэсэн ангилалд оруулахаар хүлээн зөвшөөрсөн.

Олон улсын хүүхдийн элэгний хамтын ажиллагаа (CHIC-Children's Hepatic International Collaboration), Хүүхдийн хавдрын нийгэмлэг (COG-Children's Oncology Group), Олон улсын хүүхдийн элэгний хавдрын стратегийн нийгэмлэг (SIOPEL-International Childhood Liver Tumors Strategy Group) эдгээр хавдрыг урьдчилан таамаглах хүчин зүйлс, эрсдлийн ангиллыг тодорхойлоход хувь нэмэр оруулсан. Мөн Хүүхдийн хавдрын нийгэмлэг (COG), Олон улсын хүүхдийн элэгний хавдрын стратегийн нийгэмлэг (SIOPEL) болон Японы хүүхдийн элэгний хавдрыг судлах судалгааны баг (JPLT- Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumors) хүүхдийн элэгний эсийн хавдрын эмнэлзүй-эмгэг бүтцийн хэлбэрийг дахин тодорхойлоход хувь нэмэр оруулж, тэдний биологийг ойлгоход хүчтэй түлхэц өгч, өндөр ялгаралтай ургийн ГБ, хоруу чанар өндөр жижиг эсийн ялгаралгүй хавдар, "Элэгний шилжилтийн хавдар", холангиобласт ГБ гэх мэт өвчний тавилангийн ач холбогдолтой морфологийн категориыг шинээр тодорхойлсон/7,10,12,13/. Орчин үед иммуногистохимийн шинэ маркер, молекулын мэдээлэл хавдрын бүлгийг дахин тодорхойлоход хувь нэмэр оруулснаар хүүхдийн элэгний хавдрын гистологийн дэд төрөл, өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдрыг илүү сайн тодорхойлох, нэршлийг дахин стандартчилах хэрэгцээ гарч ирсэн.

5.2. Хүүхдийн элэгний хавдрын эрсдлийн ангилал ба үе шат

Гепатобластомын судалгааны дөрвөн үндсэн бүлэг болох Олон улсын хүүхдийн элэгний хавдрын стратеги баг (SIOPEL), Хүүхдийн хавдрын бүлгэм (COG), Германы хүүхдийн хавдар судлал, гематологийн нийгэмлэг, Японы хүүхдийн элэгний хавдрын судалгааны баг нь өвчний тавиланг харьцуулахад ач холбогдолтой эрсдэлийн ангиллыг ашиглаж ирсэн. Рентген шинжилгээнд суурилан хавдрын үе шатыг хагалгааны өмнө боловсронгуй болгохын тулд “Эмчилгээний өмнөх өвчний үе шатлалын систем (PRETEXT-Pretreatment Extent of Disease)”-ийг улам бүр ашиглах болсон. Шинэчлэгдсэн “Эмчилгээний өмнөх өвчний үе шатлалын систем (ЭӨҮШС)”-ийг Хүүхдийн элэгний хавдрын олон улсын хамтын ажиллагааны (CHIC) дүн шинжилгээ, 25 жилийн турш 8 удаагийн олон төвт судалгаагаар эмчлэгдсэн гепатобластомтай 1600 гаруй хүүхдийн олон улсын нэгдсэн мэдээллийн сан дээр үндэслэн боловсруулсан [44]. PRETEXT системээр элэгний өвчний цар хүрээ нь хавдарт өртсөн элэгний эдийн хэсгийн тоогоор өвчний цар хүрээг тодорхойлдог (зураг 1) [30]:



Бүдүүвч зураг 1. Хүүхдийн элэгний хавдрын эрсдлийн ангилал ба үе шат. Олон улсын хүүхдийн элэгний хавдрын шинжилгээ (PHITT- Pediatric Hepatic International Tumor Trial). (Czauderna et al.14 зөвшөөрөлтэй). AFP, альфа-фетопротеин.

- PRETEXT I – Элэгний ¼ хавдартай, ¾ нь чөлөөтэй
- PRETEXT II –Элэгний ½ нь хавдартай, ½ нь эрүүл
- PRETEXT III –Элэгний ¾ нь хавдартай, ¼ эрүүл
- PRETEXT IV – Элэгний бүх талбайг хамарсан хавдар

PRETEXT үе шатлал хавдрын оношилгоо болон неоадьювант хими эмчилгээний дараа мэс заслын аргыг удирдан чиглүүлэхэд тусалдаг. Үүнд дараахь зүйлс орно.

- V – Элэгний болон үүдэн венийн гэмтэл
- P – Үүдэн венийн гэмтлийн үед

- E – Элэгний гадна тархсан
- M – Алслагдсан үсэрхийллийн үед
- C – Сүүл хэсгийн дэлбэнгийн гэмтлийн үед
- F – том хэмжээний олон голомтот хавдрын зангилаа
- R – Оношлогдохоос өмнө хавдар задарсан

CHIC мэдээллийн сан дахь эрсдлийн бүлгүүдийн нэг хувьсагчийн шинжилгээнд, PRETEXT бүлэг, макро-судасны венийн буюу портал гэмтэл, хавсарсан элэгний гаднах өвчин, анхдагч хавдрын олон голомтот байдал, элсэлтийн үед хавдрын хагарал зэрэгт үйл явдалгүй эсэн мэнд үлдэх эрсдэл мэдэгдэхүйц нэмэгдсэн байна. 8 ба түүнээс дээш настай, альфа-фетопротеин (AFP) бага (<100 нг/мл), үсэрхийлсэн өвчин нь хамгийн муу үр дагавартай холбоотой байв [49,50]. Эдгээр хүчин зүйлсийн олон талт шинжилгээ нь өвчтөнүүдийг маш бага, бага, дунд, өндөр эрсдэлтэй ангилалд хуваадаг эрсдлийн давхаргын модыг бий болгосон [44].

Хэдийгээр PRETEXT-ийг одоо өргөнөөр ашиглаж байгаа ч өөр өөр хоршоодын бүлгүүд өөрсдийн баталсан шатлалын шалгуурт суурилсан эрсдэлийн ангиллын системийг боловсруулахдаа мэдээллийг ашигласан бөгөөд тэдгээр нь тэнцүү биш юм (хүснэгт 3). Жишээлбэл, Олон улсын хүүхдийн хорт хавдар судлалын нийгэмлэгийн (SIOP) Элэгний хавдар судлалын бүлэг болон Элэгний хавдар судлалын бүлэгт хамаарах өндөр эрсдэлтэй өвчтөнүүдийн судалгаанд яг ижил төрлийн өвчтөнүүдийг хамруулаагүй болно.

POST-TEXT — Оношлогооны үед хавдрыг тайрч авах боломжгүй өвчтөнүүдийн хувьд эхний хими эмчилгээ хийсний дараа дахин рентген шинжилгээг POST-TEXT гэж нэрлэх ба PRETEXT (Зураг 1)-тэй ижил рентген шинжилгээний шалгуурыг ашиглана. Урьдчилан хими эмчилгээ хийлгэсний дараа элэг шилжүүлэн суулгах эсвэл орон нутгийн эмчилгээний бусад хэлбэрийг тайрах цаг, түүнчлэн тайрах цагийг тодорхойлоход PRETEXT үе шаттай харьцуулахад үе шатыг бууруулах/сайжруулахад ашигладаг. (Доорх 'Ортотопик элэг шилжүүлэн суулгах үүрэг' хэсгийг үзнэ үү.) Хавдар нь эмчилгээнд хариу өгөх боловч хэмжээ нь багасдаггүй гэдгийг тэмдэглэх нь зүйтэй. Хавдрын амьдрах чадварыг дараагийн зураглалаар тодорхойлоход хэцүү байдаг ч AFP-ийн түвшин буурах нь хими эмчилгээний мэдрэмж, хариу урвалын ашигтай үзүүлэлт байж болно. Хавдрын объектив агшилтгүйгээр AFP-ийн түвшин эрс буурч болох бөгөөд энэ нь химийн эмчилгээний горимыг өөрчлөхөд хүргэж болохгүй, учир нь энэ нь хавдрын цаашдын бодит хариу урвалыг өдөөдөг гэсэн мэдээлэл байхгүй байна. Үргэлжилсэн бууралт үргэлжилсээр байгаа тохиолдолд хими эмчилгээний өөрчлөлтийг AFP буурах хурдаар дэмждэггүй.

5.3. Гистологийн хэлбэр ба түүнтэй холбоотой иммуногистохими

5.3.1. Гепатобластомын олон улсын ангилал

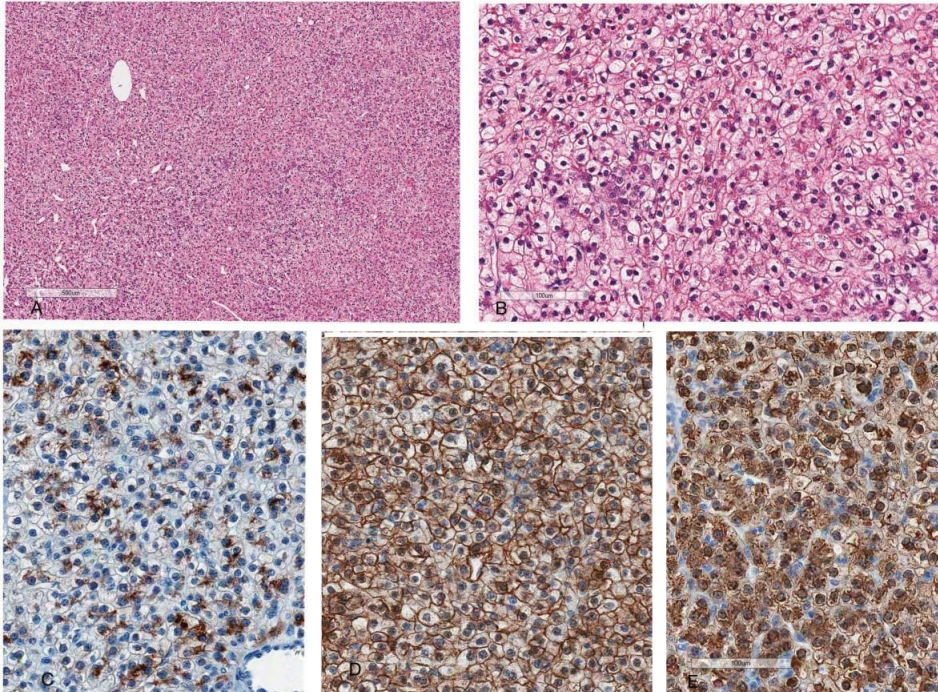
Хүснэгт 70. Гепатобластомын олон улсын ангилал

<i>Дэд төрлийн тодорхойлолт</i>	
Хучуур эдийн	
Ургийн	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Сайн ялгагдтай</i>, нэгэн төрлийн бөөрөнхий бөөм (10-20 мкм диаметртай), эсийн хуваагдлын идэвхжил бага, EMH • <i>Бөөгнөрсөн эсвэл эсийн хуваагдлын идэвхжил өндөр</i> (10*400х микроскопийн талбай тутамд 2-оос дээш); тод бөөмтэй (гликогений бага агууламжтай)

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Плеоморф, муу ялгаралтай.</i> Дунд зэргийн анизонуклеоз, бөөм сийвэнгийн харьцаа өндөр, бөөмөнцөр • <i>Анапластик.</i> Бөөмийн томрол, плеоморфизм, гиперхромази, эсийн хэвийн бус хуваагдал
Үр хөврөлийн	<ul style="list-style-type: none"> • 0-15 мкм диаметртэй, бөөм сийвэнгийн харьцаа өндөр, хөврөлийн үеийн өнцөгт сувганцартай, ЕМН
Макротрабекуляр	<ul style="list-style-type: none"> • Синусоидын хооронд 5-аас дээш эсийн бөөгнөрөлтэй хучуурын ГБ (ургийн ба үр хөврөлийн)
Жижиг эсийн ялгаралгүй	<ul style="list-style-type: none"> • 5-10 мкм диаметртэй, бүтцийн зураглал байхгүй, сийвэн бага цайвар, зууван болон дугуй хэлбэрийн бөөм, үл мэдэг бөөмөнцөртэй, эсийн хуваагдал +/-, INI*
Холангиобластик	<ul style="list-style-type: none"> • Ихэвчлэн хучуур эдийн захад цөсний сувгууд илүүтэй байрлана
Холимог	
Тулгуур эдийн гаралтай	<ul style="list-style-type: none"> • Яс, мөгөөрс, булчин, өөх тос, нурууны анхдагч мезенхимийн эс байдаг. Spindle cells (blastema)
Тератоид	<ul style="list-style-type: none"> • Холимог, анхдагч эндодерм; мэдрэлийн гаралтай эд, меланин, хавтгай ба булчирхайлаг элементүүд

5.3.2. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митоз идэвхгүй/сайн ялгаралтай)

Иммуногистохими: Дархлаа будалтаар глютамин синтетаза (GS) -д хүчтэй эерэг урвал үзүүлдэг. Глипикан 3 (GPC3) -аар сул боловч тархмал будалт периканаликуляр цитоплазмын жижиг цэгчилсэн будгийн хэв маягаар илэрдэг. GPC3-ын цитоплазмын хүчтэй будалт үүсвэл оношийг дахин тодорхойлох шаардлагатай. В-катенин (б-cat) нь ихэвчлэн мембран, цитоплазмын будалт илэрдэг. В-cat хүчтэй тархсан бөөмийн будалт ховор тохиолддог. Ургийн сайн ялгаралтай ГБ-ын зөв оношилгоог маш бага эрсдэлтэй өвчтөнүүдийн бүлэгт (А бүлэг) тодорхойлдог. Өвчтөнд хими эмчилгээ хийхгүйгээр тодорхой тайралтын ирмэгээр урьдчилж мэс засал хийдэг.

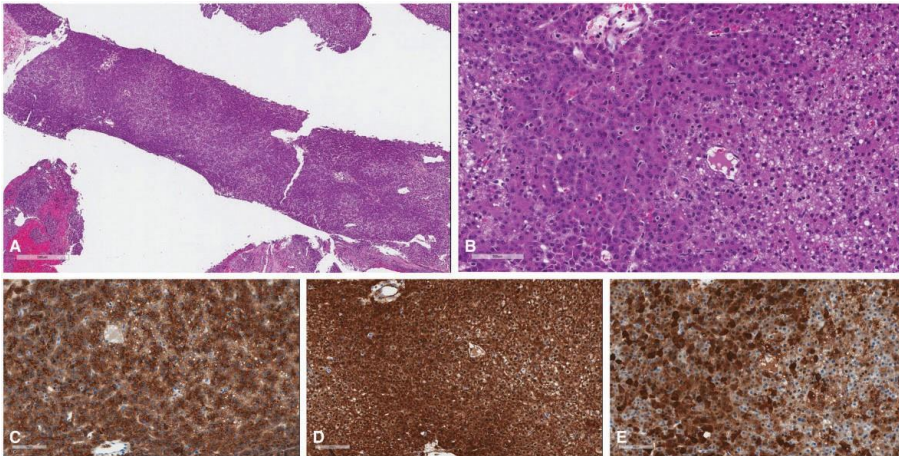


Зураг 3. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митоз идэвхгүй / сайн ялгаралтай).
 А, Эозинофил сийвэн бүхий нэг төрлийн эсүүд (гематоксилин ба эозин [H&E], x40). В, томруулсан өсгөлтөөр эсийн тунгалаг, бараан сийвэнг харуулж байна (H&E, x200). С, Сийвэнгийн GPC3 толбо нь цэгэн дүрс бүхий хээтэй (1+) (GPC3, x200). D, Цөөн тооны сийвэн ба бөөмийн б-катенин зэрэг будалт (b-cat, ~200). E, Сийвэнгийн тархмал GS будалт (GS, x200).

5.3.3. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митозын идэвхтэй / бөөгнөрөл)

Crowded fetal (CF) HB (mitotically active fetal): нягт бөөгнөрсөн эсүүдтэй, митозын идэвхжил нь 2/10 hpf-ээс дээш ургийн ГБ юм. Бөөм сийвэнгийн харьцаа өндөр, бөөм дугуй хэлбэртэй бөөм, эозинофил сийвэнтэй (Зураг 4). Гистологийн шинжилгээгээр харагдах цайвар, бараан хэсгүүд нь тодорхойгүй болсон. Бөөм сийвэнгийн харьцаа харьцаа нэмэгдсэн нь энэ бүрэлдэхүүн хэсгийг илүү нягт “завсаргүй харагдуулдаг. Чөмөгний бус цус төлжилтийн эсүүдтэй.

Иммуногистохими: Дархлаа будалтаар глютамин синтетаза (GS), глипикан 3 (GPC3) -аар хавдрын эсийн сийвэн тархмалаар хүчтэй зэрэгээр будагдсан байдаг. b-cat болон Cyclin D1-ээр бөөм зэрэгээр будагдана. Уг хавдар хими эмчилгээ шаарддаг.

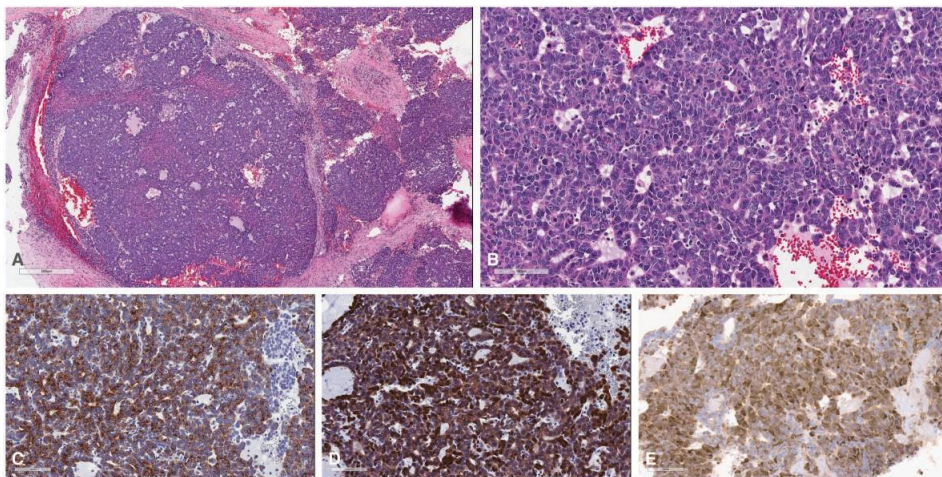


Зураг 4. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митозын идэвхтэй/ бөөгнөрөл)
 А, Жигд дугираг бөөм, эозинофил сийвэнтэй элэгний эс, бага томруулалт (гематоксилин ба эозин [H&E], x40).
 В, Бөөм сийвэнгийн харьцаа бага зэрэг нэмэгдсэн, элэгний чөмөгний бус цус төлжилтийн (EMH) голомт (H&E, x200).
 С, Иммунофенотип: Сийвэнгийн хүчтэй будалт GPC3 (2+) (GPC3, x200). D, b-catenin-ийн бөөмийн хүчтэй будалт (b-cat, x200). E, GS сийвэнгийн тархсан хүчтэй будалт (GS, x200).

5.3.4. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, үр хөврөлийн хэв маяг

Элэгний бүтцийн хөгжил үр хөврөлийн үе шаттай зохицдог. (Зураг 5). Эсийн бөөм цитоплазмын харьцаа өндөр, сийвэн бага, хил хязгаар тодорхойгүй бус, том зууван хэлбэртэй бөөмтэй (ургийн дэд хэвшинжид харагддаг дугуй биш). Эсийн нягтрал нэмэгдэж эсийн хуваагдал, үхжил ажиглагдаж болно. Булчирхай, сувганцарын бүтцийг санагдуулам сарнай цэцэг хэлбэртэй бүтэц тод ялгарч харагдана. Мушгирсан бичил уйланхайн хэв маягийг харж болно. Бичил уйланхайн хэсгүүдэд миксоид өөрчлөлт бий болдог. Төв хэсэгтээ нягтшралтай үр хөврөлийн эс бүхий бүсчлэл нь ихэвчлэн сайн ялгаралтай ургийн эсүүдээр хүрээлэгдсэн байдаг.

Иммуногистохими: Дархлаа будалт b-cat-аар бөөм эерэгээр жигд будагдана. Глипикан 3 (GPC3)-ийн илрэл хүчтэй сийвэнгийн тархмал будалтаас будагдахгүй байх хүртэл, глютамин синтетаза (GS) -ийн сөрөг будалтаас, эсийн алаг цоог эерэг будалт хүртэл өөрчлөгддөг. Үр хөврөлийн ГБ нь хөврөлийн үеийн элэгний эдийн хөгжлийг харуулдаг тул эд хэдийчинээ боловсорч гүйцээгүй байна эдийн ялгарал муу байдаг тул GPC3, GS-ийн илрэл сөрөг байдаг. Энэ нь хавдрын хожуу үе шатанд илэрдэг.

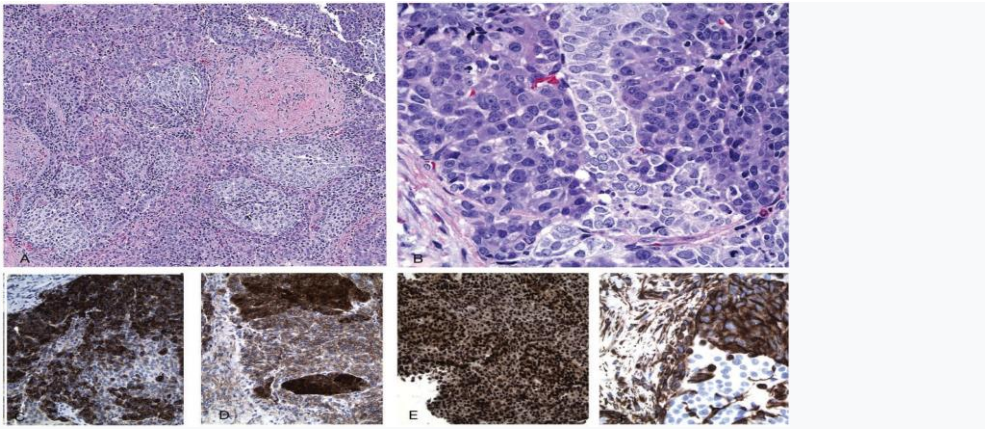


Зураг 5. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, үр хөврөлийн хэв маяг

А, Бүдэг эозинофил бүхий сийвэнтэй эсийн нягт хэсэг, бөөм сийвэнгийн харьцаа нэмэгдсэн (гематоксилин ба эозин [H&E], x40). В, Өндөр өсгөлтөөр: өнцөгт хэлбэртэй бөөмтэй зууван дугуй эсүүд нь сарнай цэцэг хэлбэрээр байрласан (H&E, x200). С, Иммунофенотип: Сийвэнгийн хүчтэй будалт GPC3 будалт (GPC3, x200). D, b-катенин бөөмийн будалт (b-cat, x200). E, GS-ийн сул будалт (GS, x200)

5.3.5. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг

Хамгийн ялгарал муутай хавдрын бүлэг. Жижиг эсүүд тархмалаар болон хамгийн бага жижиг эсийн бүтэцтэй хавдрын аль алинд нь өвчний тавилан муу байгааг тогтоосон (доор тайлбарласан). Жижиг эсийн ялгаралгүй ГБ-ыг "Гепатобластомын анапластик хувилбар" гэж мөн тодорхойлсон байдаг. Жижиг эсийн ялгаралгүй хавдрын INI1-ийн алдагдлыг тодорхойлсноор рабдоид хавдартай тэдний гистогенетик хамаарлыг тодруулахад хувь нэмэр оруулсан.^{22,23} Жижиг эсийн ялгаралгүй хавдрын эс сийвэн бага, эозинофилэн сийвэнтэй төв хэсгээс хазайсан тод бөөмтэй бөөгнөрсөн жижиг дугуй эс шууд рабдоид фенотип өөрчлөлтийг харуулдаг. Жижиг эс бөөм/сийвэнгийн харьцаа өндөр, цайвар бөөмөөс гиперхроматик бөөмтэй байдаг. Эсийн хуваагдлын түвшин багаас их хүртэл хэлбэлздэг. Рабдоид хавдраас ялгаатай нь INI1 нь ихэвчлэн хадгалагддаг. Судлаач Naas нарын ретроспектив судалгаагаар энэ хавдрын эмчилгээний үр дүн, тавилан муу байгааг мэдээлсэн.



Зураг 6. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг

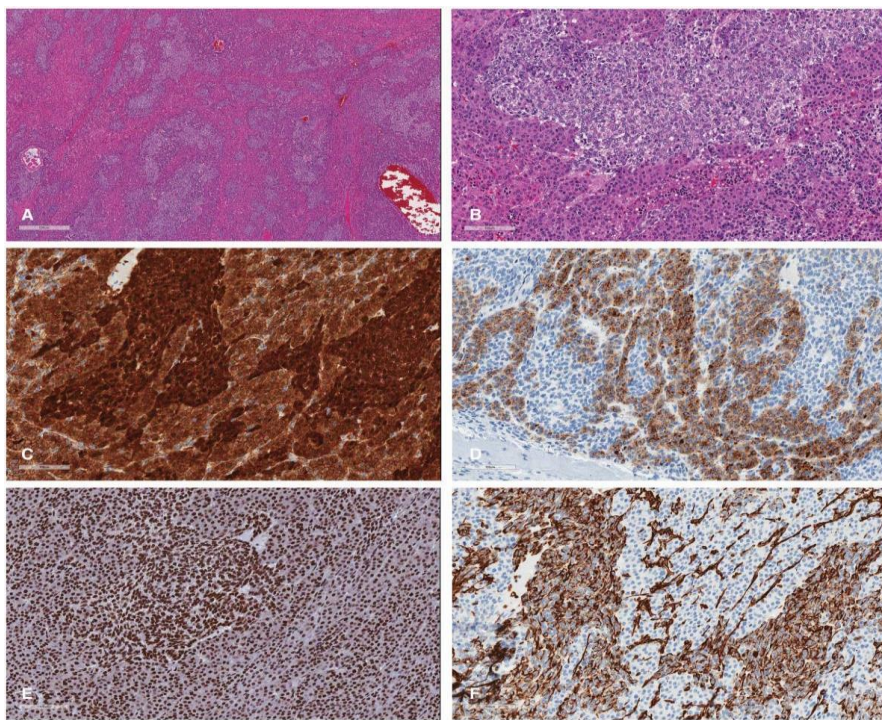
Үр хөврөлийн эсийн хооронд нягт байрласан жижиг эсийн цайвар хэсгүүд (A: гематоксилин ба эозин [H&E], x100. B: (H&E, x400), эсүүд нь GPC3 сөрөг. (C: GPC3, x200), бөөмийн хүчтэй b-cat эерэг (D: b-cat, x200)), INI1 (E; INI1 x 200) болон эерэг виментин (F: Vim x 400) хадгалагдсан.

Элэгний чөмөгний бус цус төлжилтийн голомтонд үргэлж INI1 алдагддаг тул иммуногистохимийн будгийг үнэлэхэд оруулахгүй байхыг анхаарах хэрэгтэй.

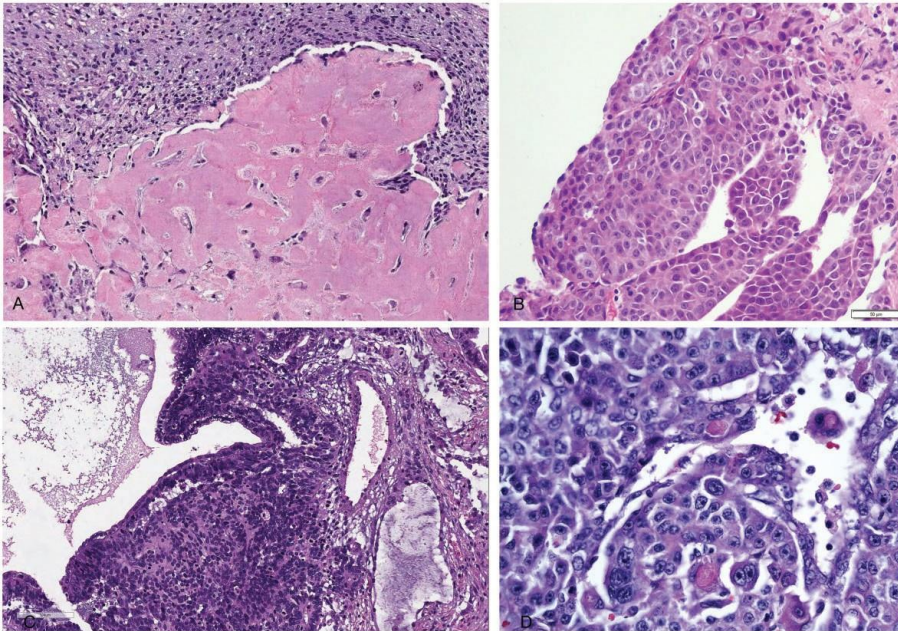
Жижиг эсийн бүтцийг гепатобластомын анхдагч бластемийн хэсгээс ялгах ёстой.

Жижиг эсийн бластем хэсэг зууван дугуй, заримдаа дугуй, өнцөгт эсүүдээс тогтдог (Вилмсийн хавдарт ажиглагддаг бластемтой төстэй) (Зураг 7). Бластемал хэсэг хавдрын доторх мезенхимийн элементтэй холбоотой байдаг ба зарим тохиолдолд остеоидтой нийлж, хучуур эдийн захад тархсан байдаг. Бластемал хэсэг хими эмчилгээний дараах эдэд үлдэж холимог HB болж хувирч болно. Харин хими эмчилгээний дараа ялгаралгүй жижиг эсийн хэсэг алга болдог тул өвчтөнийг эмчлүүлэхээс өмнөх хавдрын эдийн сорьцод шинжилгээг хийхэд илүү хялбар байдаг.

Имуногистохими: INI1-ийг хадгалахаас гадна иммуногистохимийн хувьд жижиг эс, болон blastemal эс b-cat-ын тархмал, бөөмийн хүчтэй будалтыг, харин панцитокетин, цитокератин 19, виментин, Her Par 1, AFP, GS, GPC3-д сөрөг байна. Жижиг эсийн ялгаралгүй хэсгийг blastemal бүтцийн хэсгээс ялгахад хэцүү байдаг боловч энэ нь эмчилгээний аргад нөлөөлдөггүй.



Зураг 7. Ураг, үр хөврөлийн гепатобластомтай холилдсон цайвар бластемал хэсгүүд, бага өсгөлтөөр H&E (A: x20), том өсгөлтөөр (B: x200). Бластемын b-cat (C) -д хүчтэй эерэг, GPC3 (D) -д сөрөг, INI1 хадгалагдсан (E), CK19 (F) -д тархмал эерэг (бүгд, x200)



Зураг 8. Гепатобластомын хувилбарууд. А, Остеоидтой холимог ГБ (гематоксилин ба эозин [H&E], x200). В, Үр хөврөлийн эстэй макротрабекуляр загвар (H&E, x200). С, мэдрэл-хучуур, булчирхайнуудтай тератоид НВ (H&E, x200). D, плеоморф хучуур эд (H&E, x400).

5.3.6. Гепатобластома, эпителийн төрөл, макротрабекуляр хэлбэр

Макротрабекуляр (MT) НВ (Зураг 8) нь морфологийн хувьд элэгний эсийн карцином, "Элэгний шилжилтийн хавдар" (HCN-NOS)-тга давхцаж байгаа нь оношлогоонд хүндрэл учруулдаг. Элэгний эсийн хорт хавдрын хамгийн түгээмэл өсөлтийн хэлбэр нь элэгний хэвийн хэлтэнцэрийг дуурайдаг трабекуляр хэлбэр юм. Энэхүү трабекул 6 –аас дээш эсийн зузаантай болсон үед "макротрабекуляр" (MT) гэж нэрлэдэг.12,13. Эдгээр эсүүд ураг болон үр хөврөлийн морфологийг харуулж болдог. ГБ нь ховор тохиолдолд элэгний эсийн хорт хавдрын зангилаа хэлбэрээр илэрдэг.

Иммуногистохими: Макротрабекуляр хэсэгт ихэвчлэн Crowded fetal (CF) эсвэл үр хөврөлийн ГБ-ын гистологийн бүтцийг харуулдаг. Хүүхдийн элэгний эсийн хорт хавдрын (HCC) зузаан трабекул дахь мембран хэлбэрийн b-cat будалтаас ялгаатай нь бөөмийн хүчтэй b-cat илэрхийлэлийг харуулдаг.

5.3.7. Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, плеоморф хэлбэр (муу ялгаралтай)

Плеоморф эсүүд, түүний дотор аварга том эсүүд харагдана (зураг 8). Ихэвчлэн хими эмчилгээний дараах эдийн сорьц, ховор тохиолдолд үсэрхийллэийн гол бүрдэл хэсэг байдаг. Эсийн митоз хуваагдал ураг болон үр хөврөлийн ГБ-тай төстэй боловч эсийн плеоморфизм, хэвийн биш эсийн хуваагдал нэмэгдэж байдаг. Ялангуяа хавдрын эмчилгээний өмнөх эдийн сорьцонд том харагдахуйц бөөмтэй эсүүд илэрвэл элэгний эсийн хорт хавдар (HCC), "Элэгний шилжилтийн хавдар" (HCN-NOS)-тай бүтэц давхцаж болно.

Иммуногистохими: Элэгний эсийн хорт хавдар (HCC)-аас ялгаатай нь плеоморф эс глютамин синтетаза (GS), b-cat-ын бөөмийн хүчтэй илрэлтэй, Глипикан 3 (GPC3) будалт тогтворгүй байдаг. "Элэгний шилжилтийн хавдар" (HCN-NOS)-аас ялгаатай нь дархлаа будалт ач холбогдол багатай байдаг.

Хучуурын бусад бүрэлдэхүүн хэсгүүд:

Хучуурын бусад элементийн захад сувгийн хөгжлийн ялгарлыг харж болно. Энэ нь ялангуяа ургийн ГБ-ын blastemal бүрэлдэхүүн хэсэгтэй холбоотой байдаг.

Иммуногистохими: Сувгийн элементүүдийг цитокератин толбо (CK19 ба CK7) эсвэл МОС31-ээр тодруулж болно. ГБ-ын хучуурын холимог хэлбэр: Хучуур эдийн янз бүрийн бүрэл хэсгийн хольцыг харуулсан ГБ-ын ангилал бөгөөд холимог хэлбэрийн ГБ-аас ялгах ёстой (доороос харна уу).

Холангиобластик ГБ (Cholangioblastic HB):

Сувгийн хөгжлийн ялгарлыг харуулдаг. Сувгийн хөгжлийн ялгарлыг хавдрын захад байрлах сувгийн урвалаас ялгах хэрэгтэй. Ялангуяа хими эмчилгээний дараа эмчлэгдсэн хавдрын эдийг элэгний эрүүл эдээс салгах үед хавдрын захад байрлах сувгийн урвалаас ялгах хэрэгтэй. *Иммуногистохими:* Холангиобластик ГБ-ын бүрдэл хэсэг бөөмийн b-cat толбыг байнга харуулдаг. Энэ нь сувгийн урвалын үед ажиглагддаггүй. Холангиобластик ГБ-ын эс глютамин синтетаза (GS), глипикан 3 (GPC3)-д сөрөг байдаг тул ургийн ГБ-ын ацинар бүтцээс ялгаж өгдөг.13,25

5.3.8. Холимог хэлбэрийн ГБ:

Энэхүү хэлбэр нь хучуур эд ба мезенхимийн элементээс бүрдэнэ. Хамгийн түгээмэл мезенхимийн элемент бол яс, мөгөөрс юм (Зураг 8). Мөн булчин, өөх тос, нурууны анхдагч мезенхимийн эс байдаг. Мезенхимийн бүрэлдэхүүн хэсэг нь химийн эмчилгээ, "метастаз"-ын өөрчлөлтийн үр дүн биш, харин хавдрын эдийн салшгүй хэсэг байдаг.

Иммуногистохими: Бөөмийн b-cat хучуурын бүрдэл хэсгүүдийг буддаг шиг үр хөврөлийн /анхдагч/ мезенхим, ясны эдтэй залгаа хиллэсэн эсийг («остеобласты») эерэгээр будна. Бөөмийн b-cat хучуурын бүрдэл хэсгүүдийг буддаг шиг, түүний дотор хөврөлийн анхдагч мезенхим, ясны элемент ("остеобласт")-ийн бөөмийн будалтыг харуулдаг. Мезенхимийн бүрдэл хэсэг глипикан 3 (GPC3)-д сөрөг байна.

Тератоид ГБ (өөр өөр төрлийн элементүүдтэй ГБ)

Тератоид ГБ мэдрэл/нейроэктодермээс үүссэн тархины эд, анхдагч мэдрэлийн эдийн хучуураас үүссэн меланин, торлог бүрхүүлийн пигмент, хавтгай хучуур эд, салтын булчирхай, мэдрэлийн элементгүй хучуур эд, мөн рабдомиобласт эсээс ялгаран хөгжсөн мезенхимийн ээрүүл хэлбэрийн эс, мөгөөрс, ясны эдээс бүрддэг. Эдээс хангалттай хэмжээний дээж авах үед ерөнхийдөө тератоид HB-ын бластемын том хэсгийг харж болдог. Хучуурын бүрэлдэхүүн хэсэгт мэдрэл, дотоод шүүрлийн хэсэг ховор тохиолддог.

5.3.9. "Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)" (Элэгний эсийн хорт хавдар, ӨЗГ)

Хүүхдэд гистологийн бүтцээр элэгний эсийн хорт хавдар, гепатобластом хавдрын аль алинтай нь төстэй морфологийн эрлийз шинж чанартай, хоруу чанар өндөр, элэгний хучуурын хавдар тохиолддог. Уг хавдрын холимог шинж чанарын улмаас ялган ангилахад бүрхшээлтэй тул үүнийг "Элэгний шилжилтийн хавдар" "Шилжилтийн эсийн элэгний хавдар" (TCLT) гэж тодорхойлсон. Эмгэг судлаачдад дээрх хавдрын морфологийн шинж чанарыг илүү сайн тодорхойлох хэрэгцээ бий болж, 2004 онд болсон зөвшилцлийн бага хурлаар уг хавдрыг "Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)" гэсэн ангилалд оруулахаар хүлээн зөвшөөрсөн. "Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар"(HCN-NOS) нь ихэвчлэн 8-аас дээш насны хүүхдэд тохиолддог. AFP-ийн түвшин маш өндөр илэрдэг

Амьтдын загвар дээр хийсэн сүүлийн үеийн судалгаагаар уг хавдрыг элэгний эсийн хорт хавдрын шинж чанартай гепатобластом гэж нэрлэгдэх боломжтой болохыг тогтоосон. Гистологийн шинж тэмдгүүд нь гетероген бөгөөд тунгалаг болон эозинофилэн сийвэнтэй (элэгний эсийн карцином, ургийн ГБ хооронд) янз бүрийн эс байдаг(Зураг9,10). Плеоморф буюу олон бөөмт эс, элэгний эсийн хорт хавдар, гепатобластомтай төстэй хэсгүүд зэрэг харагдаж болно.

Иммуногистохими нь "Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)"-ийг элэгний эсийн карцином, плеоморф буюу макротрабекуляр (MT) ГБ-ын жижиг голомт бүхий ураг болон үр хөврөлийн ГБ-аас ялгахад ялгахад тусалдаг.

Элэгний эсийн хорт хавдар (НСС)-т бөөмийн b-cat ихэвчлэн сөрөг, эсвэл зөвхөн голомтлог эерэг байдаг. “Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар”(HCN-NOS)-ыг PHITТ-д элэгний эсийн карцином биш харин өндөр эрсдэлтэй ГБ гэж үздэг тул тэдгээрийг тодорхойлох нь эмчилгээнд чухал ач холбогдолтой байдаг.

5.4. Гепатобластомын тавилангийн үзүүлэлт

5.4.1. Хавдрын үе шат

ГБ хавдрын үе шатыг PRETEXT системийг ашиглан дүрслэл дээр суурилж тогтоодог. Мэс засал хийх боломжтой бага үе шаттай өвчнийг урьдчилж хагалгаагаар эмчилдэг. Өндөр зэрэглэлийн хавдрыг тайрах боломжгүй тул хавдрын эмчилгээ эхлэхээс өмнө биопсийн шинжилгээнд хамруулан оношийг тогтооно. Хими эмчилгээ нь үсэрхийллийг арилгадаггүй тул үсэрхийлсэн хавдрын үед эрхтэн шилжүүлэн суулгахад саад болдог.

5.4.2. Альфа фетопро테인 (АФП)

Ихэнх ГБ-ын үед **альфа фетопротеиний (АФП)** (Alpha-fetoprotein, AFP) түвшин өндөр 100-аас 1000 нг/мл хооронд хэлбэлздэг ба АФП-ийн түвшин хүүхдийн нас, өвчний үе шат, гистологийн хэлбэрийг тодорхойлдоггүй. Хэрвээ АФП-ийн түвшин 100 нг/мл-ээс бага бол өвчний тавилан муу, өндөр эрсдэлтэй гэж үздэг тул гистологийн шинжилгээг яаралтай хийж ГБ-ыг батлах шаардлагатай.

5.4.3. Хавдрын судасны нэвчилт:

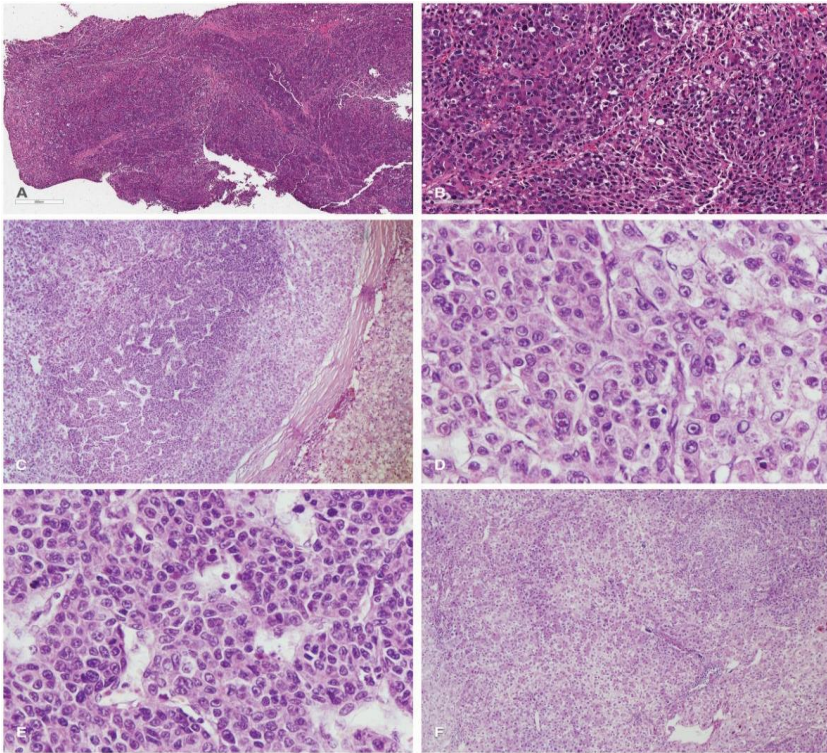
Хавдрын зэрэг, дахилт, үсэрхийлэлтэй холбоотой хавдар судасны хана руу нэвчсэн байдаг. Хавдар эдийн заагаас гадна судасны бичил нэвчилт үүссэн бол энэ нь өвчний тавилан муу болохыг харуулдаг.

5.4.4. Хавдрын тайралтын ирмэг

Элэгний эдийн мэс заслын тайралтын ирмэгт хавдрын эд байхгүй байх нь өвчний тавилан сайн байхыг илтгэдэг.

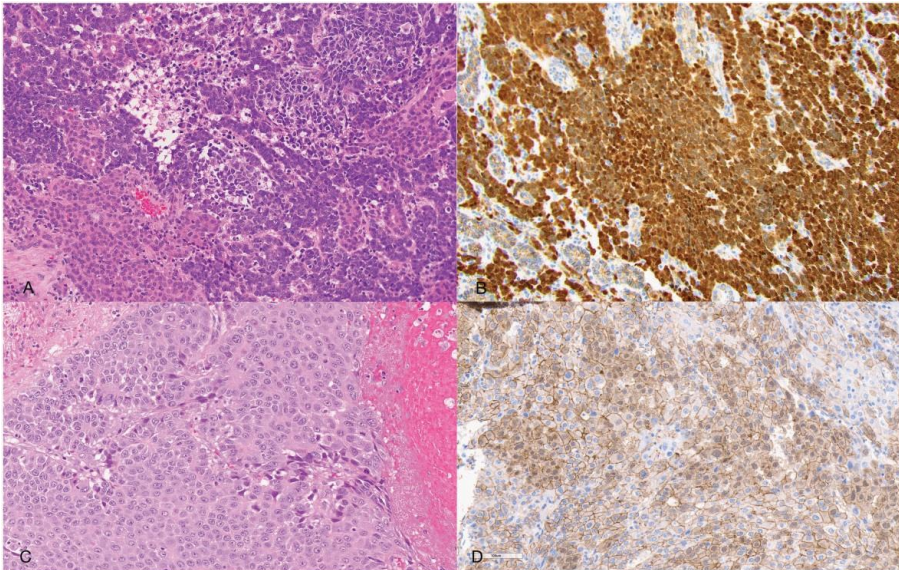
5.4.5. Хими эмчилгээний үр дүн

Хими эмчилгээний үр нөлөөг сайн мэддэг боловч эмчилгээний дараах хавдрын эдийн сорьцод зохих стандартчилсан зураглал байхгүй байгаа нь үр дүн, ач холбогдлыг үнэлэхэд саад болж байна. Ихэнх эмчилсэн ГБ хавдрын рентген шинжилгээгээр хавдрын хэмжээ тодорхой буурсныг харуулдаг. Хими эмчилгээний дараах сорьцонд остеоид байгааг мэдээлсэн нь өвчний тавилангийн таатай шинж тэмдэг гэж таамаглаж байна. Эмчилгээний дараа үүсэх фиброз, үжжил, судасны эктази, пелиозтой төстэй харагдах байдал, хавдрын зангилааны дотор гемосидерин их хэмжээгээр хуримтлагдах нь хамгийн түгээмэл гардаг өөрчлөлт юм. Үр хөврөлийн бүрэлдэхүүн хэсгүүд нь эмчилгээнд сайн хариу үйлдэл үзүүлдэг. Гэхдээ жижиг үлдэгдэл хэсгүүд илэрч болно. Бластемал бүрэлдэхүүн хэсэг нь үлдэж эсвэл илүү боловсорч гүйцсэн холимог хэсгүүдэд хувирч болдог. *Жижиг эсийн ялгаралгүй* ГБ-ын жижиг голомтууд арилах хандлагатай байдаг боловч эмчилгээний дараа танигдахгүй байж болно. Ван болон бусад судлаач нар ГБ-ын 20% -д нь судалгаа хийж, тохиолдлын давтамж болон өвчний тавилангийн ач холбогдлыг системтэйгээр үнэлэх шаардлагатай болохыг тогтоосон.



Зураг 9. “Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар (HCN-NOS)”

9 настай (A: Гематоксилин ба Эозин [H&E], x40 ба B: H&E, x200): дунд хэмжээний эсүүд, үр хөврөлийн НБ ба завсрын морфологи НСС; HCN-NOS, 12 настай: төвлөрсөн зангилаа (C: H&E, x40) төв хэсэгтэй (E: H&E, x320) дунд хэмжээний эсүүд нь НСС-тэй төстэй бүрэлдэхүүн хэсэгтэй (D: H&E, x320) тасралтгүй харагдаж байна. x320) ба илүү захын ургийн НБ-той төстэй бүрэлдэхүүн хэсэг (F: H&E, x200).



Зураг 10. “Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар(HCN-NOS)”, 5 настай: Ураг ба үр хөврөлийн НВ (A: гематоксилин ба эозин [H&E], h200) b-катенин (b-cat) цөмийн будалт (B: H&E, x200); Элэгний эсийн карциномтай төстэй морфологийг (C: H&E, x200) харуулсан эмчилгээний дараах тайралт мембраны будалттай (D; b-cat,x200).

5.5. Хүүхдийн элэгний хорт хавдрын ялган оношилгоо

Хүснэгт 71. Хүүхдийн элэгний хорт хавдрын ялган оношилгоо

Онцлог шинж чанар	Гепатобластом	Өөр бүлэгт ангилаагүй элэгний хавдар	Элэгний эсийн хорт хавдар
Цитологи	Холимог эсийн популяци: Ургийн: тунгалаг/эозинофил бүхий сийвэнтэй, жижиг олон өнцөгт эс, Үр хөврөлийн: эсийн сийвэн бага, гиперхроматик, өнцөгт бөөмтэй	Бөөм сийвэнгийн харьцаа өндөр, ГБ, элэгний эсийн карциномтай төстэй цитологи (үр хөврөл/ургийн тодорхой шинж тэмдэг байхгүй, плеоморф эс) хавсарсан хавдар.	Ихэвчлэн плеоморф эсүүд (сайн ялгаралгүй) том бөөм, бөөмөнцөртэй, сийвэнгийн мөхлөгтэй
Загвар	Заримдаа 5 хүртэлх эсийн зузаантай макротрабекуляр хэсэг	Макротрабекуляр	15-20 эсийн зузаантай макротрабекул. Үжжил байнга тохиолддог
Суурь элэг	Хэвийн	Хэвийн	Хэвийн эсвэл элэгний хатууралтай

Нас	0-8 нас хүртэл	8<	Ихэвчлэн хоёр дахь арван жилд, 2-10 хүртэлх насны хүүхдэд ховор тохиолддог
AFP	100 нг/дл ихэссэн	Ихэвчлэн маш өндөр байдаг	Өндөр эсвэл хэвийн
Иммуногистохими			
бетта-катенин /бөөм/	Ургийн ГБ: голомтот+, Ураг/ үр хөврөлийн ГБ 3+	1–2+, ховор сөрөг	Ихэвчлэн сөрөг
Глютамин синтетаза (GS) /сийвэн/	Ургийн ГБ: 3+ Үр хөврөлийн ГБ 1-3+	2-3+, ховор тохиолдолд сөрөг	Ихэвчлэн сөрөг
Глипикан 3 (GPC3) /сийвэн/	1-3+	1-2+	1-2+
МОС31 /мембран/	1–3+	1–3+	1–2+
Ргох 1 /бөөм/	2–3+	1-2+	–
SALL4 /бөөм/	3+	1-2+	Ихэвчлэн сөрөг
Молекул	CTNNB1 мутаци 90%	CTNNB1 + TERT	Заримдаа CTNNB1; TERT+ ; p53+; бусад

5.6.

Эсрэг биет	Будалтын хэв маяг	Гол үүрэг	Гол хэрэглээ ба бэрхшээлүүд
HerPac-1	C	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний үсэрхийлсэн аденокарциномоос бусад хавдар, урвалжийн аль алинд нь мэдрэг болон өвөрмөц чанартай. Өндөр зэрэглэлийн элэгний аденокарциномын үед мэдрэг чанар буурдаг.
TTF-1 (8G7G3/1 клон)	C	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний эсийн сийвэнг буддаг. HerPac-1-тай зэрэг будах үед TTF-1 SPT24 клоноор будагддаггүй
АФП	C	Элэгний эсийн карцином	Өвөрмөц чанартай боловч мэдрэмтгий биш маркер. Мөн элэгний хорт хавдрыг будна
Глипикан-3	C + M	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Өндөр зэрэглэлийн элэгний карцином Хүчтэй сарнисан будалт нь элэгний хоргүй гэмтлээс илүү элэгний хорт хавдрын үед тархсан хүчтэй будалт, ялангуяа өндөр зэрэглэлийн элэгний хорт хавдрын үед хамгийн хүчтэй будна. Харин өвөрмөц бус сөрөг будалт ач холбогдолгүй байдаг.
Дулааны цохилтын уураг 70 (HSP70)	C + M	Элэгний эсийн карцином	Бага зэрэглэлийн элэгний карциномоос диспластик зангилааг ялгахын тулд Глипикан-3, глутамин синтетазатай хослуулан хэрэглэнэ. Элэгний хавдрын өвөрмөц маркер биш.
Глутамины синтетаза	C + M	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний эсийн карциномын үед тархсан хүчтэй будалт өгдөг. Элэгний хоргүй хавдрын үед сөрөг. Элэгний аденома (ЭА), диспластик зангилааны үед эерэг.
Бета-катенин (бөөмийн)	M + B	Элэгний эсийн карцином	Элэгний аденома (ЭА)-ын бөөмийн илэрхийлэл нь элэгний эсийн карцином руу шилжих эрсдлийг нэмэгдүүлдэг.
pCEA	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлийн сувганцарын будалтыг харуулахад хамгийн мэдрэмтгий. Бага зэрэглэлийн элэгний эсийн карциномын үед илүү мэдрэг.
CD10	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлээс сувганцарыг ялгахдаа мэдрэмж багатай маркер. Харин зөвхөн сувганцарын будгийн илэрхийлэл нь өвөрмөц байдаг.
Виллин	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлээс сувганцарыг ялгах хамгийн бага мэдрэмжтэй маркер. Элэгний эсийн карциномын үсэрхийллийн үед эерэг байна
CD34	C	Эндотелийн маркер	Элэгний эсийн карциномын синусоид эс тархмалаар эерэг, гэхдээ элэгний хатуурлын үед голомтлог эерэг. Мөн эпителиоид гемангиоэндотелиомын (ЭГ) үед эерэг байна
МОС-31	M	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер; Элэгний эсийн карциномд (ЭЭК) сөрөг эсвэл тохиолдлын 95% -д маш сул байна
СК7	C	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер, бүдүүн гэдсэнд үсэрхийлсэн ҮК, ЭЭК, гепатобластомын үед сөрөг. Зарим өндөр зэрэглэлийн ЭЭК-ын үед голомтлог эерэг шинж чанарыг харуулдаг
СК19	C	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер, бүдүүн гэдсэнд үсэрхийлсэн ҮАК, ЭЭК, гепатобластомын үед сөрөг. Зарим өндөр зэрэглэлийн ЭЭК-ын үед голомтлог эерэг шинж чанарыг харуулдаг
СК20	C	метастазын маркер	Бүдүүн гэдэсний ҮАК болон элэгний ҮАК-д эерэг, ХА-д сөрөг байна
CAM5.2	C	хорт хавдрын маркер	ЭЭК, ХА, ҮАК-д эерэг; тодорхой биш
СКАЕ1/3	C	хорт хавдрын маркер	ЭЭК, ХА, ҮАК-д эерэг; тодорхой биш
Альфа-1 антитрипсин	C	Альфа-1 антитрипсин өвчний маркер	Альфа-1 антитрипсиний бөөгнөрлийг тодорхойлох
S100P	B + C	S100 кальцы холбогч уургийн бүлэгт хамаарна	Ердийн/реактив цэсний хүүдийн салстад ихэвчлэн сөрөг эсвэл сийвэнгийн будалт илэрдэг
pVHL	M + C	Хавдар дарангуйлагч ген	Хэвийн ба реактив цэсний хүүдийн салст бүрхэвчид эерэг
IMP3 (KOC)	C	Дөрвөн К-гомолог домайн бүхий уургийг кодлодог; хавдрын эсийн өсөлтийг зохицуулах	Цэсний хүүдийн салстад ихэвчлэн сөрөг байдаг
Маспин	C + B	Протеазын дарангуйлагчдын серпиний бүлэгтэй холбоотой; Хавдрын довтолгоо, үсэрхийлэлд үүрэг гүйцэтгэдэг	Цэсний хүүдийн хэвийн салстад ихэвчлэн сөрөг эсвэл сул эерэг байдаг

Гепатобластома хавдрын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерын хураангуй

Хүснэгт 72. Элэг цэсний эмгэгийн үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерууд

Эсрэг биет	Будалтын хэв маяг	Гол үүрэг	Гол хэрэглээ ба бэрхшээл
HerPac-1	C	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний үсэрхийлсэн аденокарциномоос бусад хавдар, урвалжийн аль алинд нь мэдрэг болон өвөрмөц чанартай. Өндөр зэрэглэлийн элэгний аденокарциномын үед мэдрэг чанар буурдаг.
TTF-1 (8G7G3/1 клон)	C	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний эсийн сийвэнг буддаг. HerPac-1-тай зэрэг будах үед TTF-1 SPT24 клонор будагддаггүй
Альфа фетопротейн	C	Элэгний эсийн карцином	Өвөрмөц чанартай боловч мэдрэмтгий биш маркер. Мөн элэгний хорт хавдрыг будна
Глипикан-3	C + M	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Өндөр зэрэглэлийн элэгний карцином Хүчтэй сарнисан будалт нь элэгний хоргүй гэмтлээс илүү элэгний хорт хавдрын үед тархсан хүчтэй будалт, ялангуяа өндөр зэрэглэлийн элэгний хорт хавдрын үед хамгийн хүчтэй будна. Харин өвөрмөц бус сөрөг будалт ач холбогдолгүй байдаг.
Дулааны цохилтын уураг 70 (HSP70)	C + M	Элэгний эсийн карцином	Бага зэрэглэлийн элэгний карциномоос диспластик зангилааг ялгахын тулд Глипикан-3, глутамин синтетазатай хослуулан хэрэглэнэ. Элэгний хавдрын өвөрмөц маркер биш.
Глутамины синтетаза	C + M	Элэгний эсийн ерөнхий маркер	Элэгний эсийн карциномын үед тархсан хүчтэй будалт өгдөг. Элэгний хоргүй хавдрын үед сөрөг. Элэгний аденома (ЭА), диспластик зангилааны үед зэрэг.
Бета-катенин (бөөмийн)	M + Б	Элэгний эсийн карцином	Элэгний аденома (ЭА)-ын бөөмийн илэрхийлэл нь элэгний эсийн карцином руу шилжих эрсдлийг нэмэгдүүлдэг.
pCEA	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлийн сувганцарын будалтыг харуулахад хамгийн мэдрэмтгий. Бага зэрэглэлийн элэгний эсийн карциномын үед илүү мэдрэг.
CD10	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлээс сувганцарыг ялгахдаа мэдрэмж багатай маркер. Харин зөвхөн сувганцарын бүдгийн илэрхийлэл нь өвөрмөц байдаг.
Виллин	M + C	Сувгийн тэмдэглэгээ	Элэгний эсийн гэмтлээс сувганцарыг ялгах хамгийн бага мэдрэмжтэй маркер. Элэгний эсийн карциномын үсэрхийллийн үед зэрэг байна
CD34	C	Эндотелийн маркер	Элэгний эсийн карциномын синусоид эс тархмалаар зэрэг, гэхдээ элэгний хатуурлын үед голомтлог зэрэг. Мөн эпителиоид гемангиоэндотелиомын (ЭГ) үед зэрэг байна
МОС-31	M	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер; Элэгний эсийн карциномд (ЭЭК) сөрөг эсвэл тохиолдлын 95% -д маш сул байна
СК7	C	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер, бүдүүн гэдсэнд үсэрхийлсэн ҮК, ЭЭК, гепатобластомын үед сөрөг. Зарим өндөр зэрэглэлийн ЭЭК-ын үед голомтлог зэрэг шинж чанарыг харуулдаг
СК19	C	Аденокарцинома маркер	Холангиокарцином (ХА), үсэрхийлсэн аденокарцином (ҮАК)-д зориулсан маш мэдрэмтгий маркер, бүдүүн гэдсэнд үсэрхийлсэн ҮАК, ЭЭК, гепатобластомын үед сөрөг. Зарим өндөр зэрэглэлийн ЭЭК-ын үед голомтлог зэрэг шинж чанарыг харуулдаг
СК20	C	метастазын маркер	Бүдүүн гэдэсний ҮАК болон элэгний ҮАК-д зэрэг, ХА-д сөрөг байна
CAM5.2	C	хорт хавдрын маркер	ЭЭК, ХА, ҮАК-д зэрэг; тодорхой биш
СКАЕ1/3	C	хорт хавдрын маркер	ЭЭК, ХА, ҮАК-д зэрэг; тодорхой биш
Альфа-1 антитрипсин	C	Альфа-1 антитрипсин өвчний маркер	Альфа-1 антитрипсиний бөөгнөрлийг тодорхойлох
S100P	Б + C	S100 кальци холбогч уургийн бүлэгт хамаарна	Ердийн/реактив цэсний хүүдийн салстад ихэвчлэн сөрөг эсвэл сийвэнгийн будалт илэрдэг
pVHL	M + C	Хавдар дарангуйлагч ген	Хэвийн ба реактив цэсний хүүдийн салст бүрхэвчид зэрэг
IMP3 (KOC)	C	Дөрвөн K-гомолг домайн бүхий уургийг кодлодог; хавдрын эсийн өсөлтийг зохицуулах	Цэсний хүүдийн салстад ихэвчлэн сөрөг байдаг

Маспин	С + Б	Протеазын дарангуйлагчдын серпиний бүлэгтэй холбоотой; Хавдрын довтолгоо, үсэрхийлэлд үүрэг гүйцэтгэдэг	Цөсний хүүдийн хэвийн салстад ихэвчлэн сөрөг эсвэл сул эерэг байдаг
--------	-------	---	---

Тайлбар: Б эсийн бөөмийн будалт, М эсийн мембраны будалт, С эсийн сийвэнгийн будалт, элэгний аденома ЭА, ДЗ диспластик зангилаа, ЭЭК элэгний эсийн карцином, FLV элэгний хорт хавдар фиброламелляр хувилбар, ГБ гепатобластом, ЦСА цөсний сувгийн аденома, ХАК холангиокарцинома, YAK үсэрхийлсэн аденокарцинома, ЭГ эпителиоид гемангиоэндотелиома

Хүснэгт 73. Нийтлэг эмгэгийн үед хэрэглэгдэх маркерын хураангуй

Эсрэг бие	Элэгний эсийн карцином	Холангиокарцинома	Үсэрхийлсэн аденокарцинома
HerPar-1	+	-	-
AFP	-/+	-	-/+
Glypican-3	+/-	-	-/+
pCEA	+ (суваг)	+	+
mCEA	-	+/-	+/-
CD10	+/- (суваг)	-	-/+
Villin	-/+ (суваг)	-/+	-/+
CD34	+ (Синусоид)	-	-/+
MOC-31	-/+	+	+
CK7	-/+	+	-/+
CK19	-	+	-/+
CK20	-	-/+	-/+
CAM5.2	+	+	+
CKAE1/3	-/+	+	+
S-100	-	-	-/+
HMB-45	-	-	-/+
Виментин	-	-/+	-/+
ER	-	-	-/+
PR	-/+	-	-/+
S100P	-/+	-/+	-/+
pVHL	-/+	+	-
IMP3 (KOC)	-/+	-/+	+/-
Маспин	-	-/+	+/-

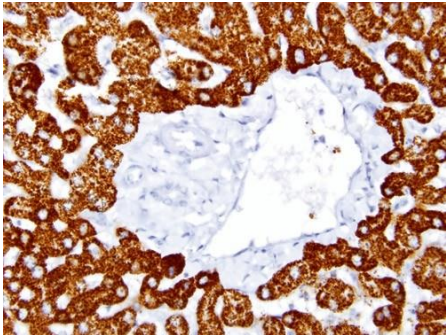
Тайлбар: М мембран будалт, Б цөмийн будалт, С сийвэнгийн будалт

Хүснэгт 74. Хэвийн элэг, цөсний эдэд хэрэглэгдэх нийтлэг маркер

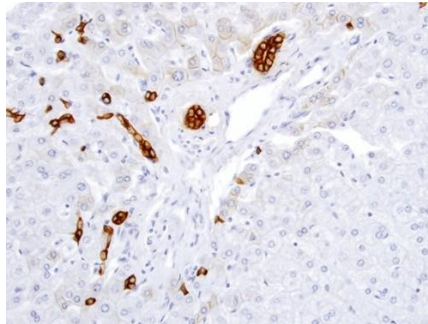
Эсрэг бие	Элэгний эс (N=28)	Цөсний суваг (N=28)	Эсрэг бие	Элэгний эс (N=28)	Цөсний суваг (N=28)
AE1/AE3	-/+	+	HerPar-1	+	-
AFP	-/+	-	KOC (IMP3)	-	-
B72.3	-	-	Maspin	-	-
B-catenin	+	+	mCEA	-	-
HerEP4	-	+	MOC31	-	+
CA19-9	-	+	MUC1	-	-
CAM5.2	+	+	MUC2	-	-

CD10	+	-	MUC4	-	-
CD15	-	-	MUC5AC	-	-
CD31	-	-	MUC6	-	+
CD34	-	-	p16	-	-
CD56	-	-	p53	-	-
CDX2	-	-	P63	-	-
Chromogranin	-	-	pCEA	+	-
CK7	-	+	PR	-	-
CK5/6	-	-	S100	-	-
CK17	-	-	S100A6	-	+/-
CK19	-	+/-	S100P	-	-/+
CK20	-	-	TTF-1 (8G7G31)	-/+	-
CK903	-	-/+	VHL	-	+
EMA	-	+	Villin	-	-/+
ER	-	-	Vimentin	-	-
Glypican-3	-	-			

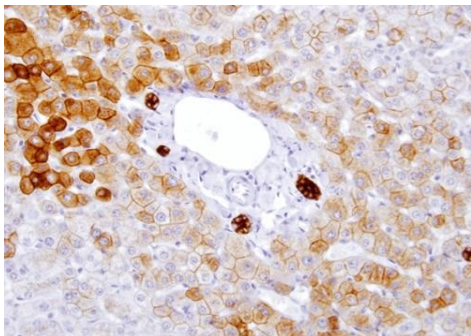
Тайлбар: HerPag-1-ээр хэвийн болон хавдрын элэгний эс хүчтэй сийвэнгийн хүчтэй том мөхлөгүүдийг харуулдаг (Зураг 1). TTF-1 (8G7G31)-ийн клон нь HerPag-1-тэй параллель будагдсан хөндлөн урвалын талаар бичигдсэн боловч эмгэг судлалын практикт тийм ч түгээмэл байдаггүй. AFP ба хэвийн элэгний эсүүдэд сөрөг байдаг ч элэгний хатууралд элэгний эсийн голомтот толбо үүсгэдэг. CK7 нь хэвийн элэгний эсэд сөрөг байдаг боловч реактив нөхцөлд үүдэн зам тойрсон элэгний эсэд байдаг. CAM5.2 нь хэвийн элгэнд ч CK7-ээс хамаагүй хүчтэй үүдэн зам тойрсон элэгний эсийн хэв шинжийг харуулж байна (Зураг 2). Хэвийн цөсний суваг CK7 ба AE1/AE3-д хүчтэй толбо үүсгэдэг (Зураг 3 ба 4). Хэвийн элэгний эсэд B-catenin Бета-катенины будалт нь мембран хэлбэртэй байдаг боловч хавдрын үед бөөмийн будалтыг илэрхийлдэг (Зураг 5). CD10 ба pCEA-ийн тусламжтайгаар сувгийн бүтцийг тодорхой харуулдаг (Зураг 6 ба 7). Хэвийн элгэнд виментин нь синусоид эндотелийн эсүүд, түүнчлэн Купфер болон стелат эсүүдийг ихэсгэдэг ба аль нь ч эндотелийн ердийн тэмдэглэгээ CD34 ба CD31-ээр будагдсангүй (Зураг 8). Реактив нөхцөл ба элэгний хатууралын үед CD34 нь үүдэн замыг тойрсон синусоид толботой бөгөөд цөөн тооны дэлбээний хэсгийг хамардаг



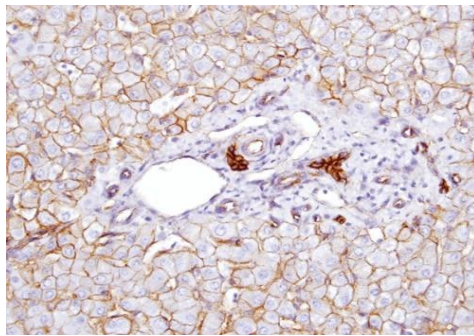
Зураг 1 Хэвийн элэг, HepPar-1 нь хүчтэй, хэвийн элэгний эсийн мөхлөгт сийвэнгийн будалт



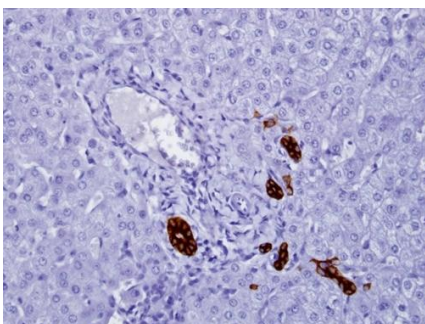
Зураг 4 Хэвийн элэг, AE1/AE3 нь цэсний бүтцийг тодруулдаг CK7-тэй төстэй будгийн хэв маягийг харуулж байна.



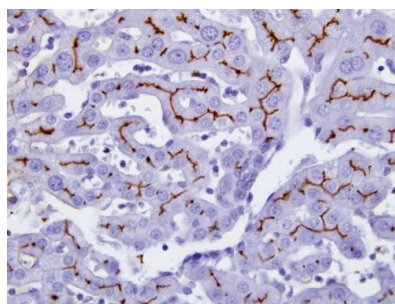
Зураг 2 Хэвийн элэг, CAM5.2 нь перипортал өргөсөлтийг харуулдаг. Элэгний эсийн сийвэн, цэсний сувгийн бүтцийн хүчтэй будалт



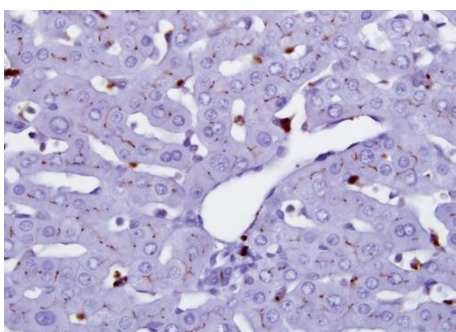
Зураг 5 Хэвийн элэг, бета-катенин нь суваг, элэгний эсийн аль алиных нь мембраны будгийг харуулдаг. Хэвийн элэгэнд бөөмийн будалтыг харуулдаггүй



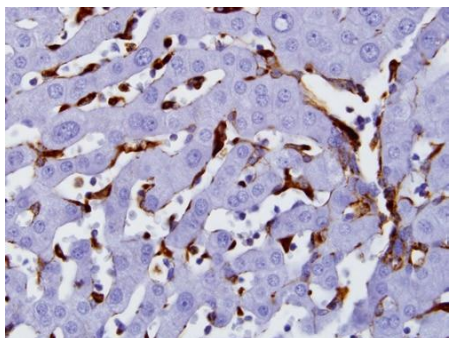
Зураг 3 Хэвийн элэг, CK7 нь зөвхөн цэсний бүтцийг буддаг. Элэгний хатууралын үед элэгний эс CK7-ийг илэрхийлж болно



Зураг 6 Хэвийн элэг, CD10, цэсний сувгийг будсан байдал



Зураг 7 Хэвийн элэг. pCEA, цэсний суваг болон синусоид Купфер эсийг будсан.



Зураг 8 Хэвийн элэг, Виментин синусоид эндотели ба синусоид Купфер эсийг будсан.

Хүснэгт 75. Артерийн болон венийн эндотелийн маркер

Эсрэг бие	Үр дүн
CD10	+
CD31	+
CD34	+
Factor VIII	+

Хүснэгт 76. Синусоидын эндотелийн маркер

<u>Эсрэг бие</u>	<u>Үр дүн</u>
CD10	+
CD31	+/-
CD34	+/-
Factor VIII	-/+
Виментин	-/+
CD4	+
CD14	+
CD16	+
CDw32	+
ICAM-1	+
D2-40	-

Тайлбар: Синусоид эндотелийн эсүүд нь зөвхөн нөхөн төлжих эсвэл элэгний хатууралтай зангилааны захад CD31 ба CD34-ээр буддаг боловч HA-д арай илүү, элэгний эсийн хорт хавдарт сарнисан толбо үүсгэдэг.

Хүснэгт 77. Купфер эсийн маркер

<u>Эсрэг бие</u>	<u>Үр дүн</u>
CK7, 19, 10	-
CD68 KP-1	+
CD68 PGM1	+
Виментин	+

Хүснэгт 78. Синусоид од хэлбэрийн эсийн маркер

<u>Эсрэг бие</u>	<u>Үр дүн</u>
Виментин	+
Десмин	+/-
SMA	+/-
CD68	-
GFAP	+/-
N-CAM	+
Синаптофиз	-/+

Тайлбар: Од хэлбэрийн эсүүд нь үрэвсэл, хавдрын процесст идэвхжсэнээр гөлгөр булчингийн актин ба десминыг илэрхийлдэг.

Хүснэгт 79. Цөсний хүүдийн хоргүй/реактив хучуур эдийг тодорхойлох маркер

<u>Эсрэг бие</u>	GML өгөгдөл (N = 20)
S100P	5/20 сийвэн+
pVHL	20/20
IMP3 (KOC)	5/20 (1+)
Маспин	10/20 1+ сул
MUC1	2/20

MUC2	1/20
MUC6	19/20
p53	17/20, сул

Тайлбар: М мембран, С сийвэн, Голомт 25% -иас бага хавдрын эсүүд будагдсан

Хүснэгт 80. Гепатобластомын маркер

Эсрэг бие	Үр дүн
HerPar1	+
AFP	+/-
CK18	+
CK19	+
AE1/AE3	+
Виментин	+
EMA	+

Хүснэгт 81. Элэгний хавдрын ялган оношилгоо

Эсрэг бие	ЭЭХХ	ЭА	ГГЗ	ҮАК
HerPar-1	+	+	+	-
AFP	-/+	-/+	-/+	+/-
pCEA	+ суваг	+ суваг	+ суваг	+ суваг
CK7	-/+	-/+ (элэгний эс)	+ (цөсний суваг)	-
CD34	+ синусоид	+ синусоид	+ перисептал синусоид	-
ER		-/+		-
МОС31	-	-	-	+
Вer-EP4	-	-	-	+
SALL4	-	ДЗ	ДЗ	+/-
CK20	-	-	-	+/-
Глипикан-3	+	-/+	-	+/-

Тайлбар: ЭА Элэгний аденома, ДЗ диспластик зангилаа, ЭЭХХ элэгний эсийн хорт хавдар, ЭХХ,ФХ элэгний хорт хавдар фиброламмелляр хувилбар, ГБ гепатобластом, ҮАК үсэрхийлсэн аденокарцинома, ГГЗ гиперплазитай голомтот зангилаа. Элэгний аденомыг диспластик зангилаанаас ялгах маш цөөхөн маркер байдаг. Элэгний аденом хатууралгүй элгэнд, харин элэгний эдийн нөхөн төлжилт, диспластик зангилаа элэгний хатуурлын үед тохиолддог.

Хүснэгт 82. Элэгний хатуурлын үеийн зангилааг ялган оношлох самбар

Эсрэг бие	Байршил	БЗДЗ	ӨЗДЗ	СЯЭЭХХ
Глипикан -3	С	-	-/+	+
HSP70	Б, С	-	-/+	+
GT	С	-	-/+	+

Тайлбар: НТЗ нөхөн төлжилтийн зангилаа, БЗДЗ бага зэрэглэлийн диспластик

зангилаа, ӨЗДЗ өндөр зэрэглэлийн диспластик зангилаа, СЯЭЭХХ сайн ялгаралтай элэгний эсийн хорт хавдар, HSP70 дулааны цочролын уураг 70, глипикан-3, GT глутамин синтетаза.

Энэхүү гурван тэмдэглэгээтэй самбарыг ашигласнаар тэдгээрийн дор хаяж хоёр нь эерэг гарсан тохиолдолд eHCC-G1-ийг илрүүлэх мэдрэг болон өвөрмөц чанар 72-100% байна. Хоёр тэмдэглэгээтэй самбар ашиглах үед хамгийн мэдрэмтгий нь HSP70+/GPC3+ (59%) маркер байв (Зураг 23.16).

Хүснэгт 83. “Элэгний анхдагч үл мэдэгдэх хавдар”-ыг илрүүлэх ИГХ-ийн эхний шатны самбар

Бүлэг	Оношлогоо	HepPar-1	МОС-31	СК7	СК20
Бүлэг 1	Элэгний хорт хавдар	+	-	-/+	-
Бүлэг 2	Үсэрхийлсэн элэгний хорт хавдар	+	+	-	+
Бүлэг 3	Хөхний аденокарцином	+	+	+	-
	Уушгины аденокарцином				
Бүлэг 4	Холангиокарцином	-	+	+	-
	Хөхний адинокарцином				
	Уушгины адинокарцином				
	Гэдэсний дээд хэсгийн адинокарцином				
	Нойр булчирхай, цэсний адинокарцином				
	Умайн адинокарцином				
	Шээсний замын хорт хавдар				
Бүлэг 5	Мэдрэл, дотоод шүүрлийн булчирхайн хорт хавдар				
	Холангиокарцином	+	-	+	+
	Нейроэндокриний хавдар				
	Гэдэсний дээд хэсгийн аденокарцином				
	Нойр булчирхайн цэсний аденокарцином				
	Уушгины аденокарцином				
Бүлэг 6	Шээсний замын хорт хавдар				
	Бүдүүн гэдэсний аденокарцином	-	+	-	+
	Мухар олгойн аденокарцином				
	Жижиг гэдэсний аденокарцином				
	Меркел эсийн хорт хавдар				
Бүлэг 7	Хавтгай эсийн хорт хавдар	-	-	+	-
	Бөөрний эсийн хорт хавдар				
	Бүдүүн гэдэсний аденокарцином				
	Мэдрэлийн дотоод шүүрлийн хорт хавдар				
	Бөөрний булчирхайн кортикалцинома				
	Түрүү булчирхайн аденокарцином				

	Үр хөврөлийн эсийн хавдар				
Бүлэг 8	Мезотелиом	-	-	+	-
Бүлэг 9	Сарком	-	-	-	-
	Ангиомиолипом				
	Гематопозитик хавдар				
	Меланом				
	Муу ялгавартай хорт хавдар				

Тайлбар: Элэгний үл мэдэгдэх үүсгэвэр /хавдрын/-ийн гарал үүслийг илрүүлэх ИГХ-ийн анхны самбарт HerPag-1, МОС-31, СК7, СК20 маркер багтдаг. Энэ бүлгийн шинжилгээний үр дүн нь хавдрыг хязгаарлагдмал хүрээнд ялган оношилж, дараагийн хүснэгтээс тодорхой баталгаажуулах будгийг сонгох боломжтой болгодог. Хавдрын гарал үүслийг үргэлж тодорхойлох боломж байдаггүй. Энэ тохиолдолд эмгэг судлаач хасагдсан бүлэг, гарал үүслийн байж болох боломжит бүлгийг дүгнэлтэндээ оруулж болно.

Хүснэгт 84. Элэгний үл мэдэгдэх анхдагч хавдрыг нотлох маркер

Хавдар	Эсрэг бие
Бөөрний эсийн хорт хавдар	RCC, VHL, PAX8, CD10, KIM-1
Элэгний хорт хавдар	Glypican-3, CD34 (синусоид),
CD10/pCEA	
Меланома	S100, HMB-45, Melan-A, Mart-1
Хөхний аденокарцином	GCDFFP-15, маммаглобин, ER, PR
Бүдүүн гэдэсний хорт хавдар	сөрөг MSI маркер, MSH2, MSH6,
MLH1, PMS2	
Уушгины аденокарцином	Napsin A, TTF-1, гадаргуун идэвхт
бодис	
Гэдэсний дээд хэсгийн аденокарцином	CDX-2
Умайн хүхатгалтын аденокарцином	HPV ISH, p16, mCEA
Үсэрхийлсэн элэгний хорт хавдар	SALL4
Мэдрэл, дотоод шүүрлийн хорт хавдар	Хромогранин, синаптофисин, CD56
Мезотелиом	Калретинин, СК5/6, WT1
Түрүү булчирхайн аденокарцином	PSA, PAP, P504S
Шээсний замын хорт хавдар	СК5/6, p63, тромбомодулин Уроплакин
III	

Тайлбар: ИГХ-ийн анхан шатны ялган оношилгоогоор оношийг нарийсгасны дараа эмнэлзүйн байдал, эмгэг бүтцэд үндэслэн оношийг баталгаажуулах маркерыг сонгоно. Эдгээр баталгаажуулах дархлааны урвалаар хавдрыг цаашид нэмэлтээр тодорхойлох ёстой. Зарим хавдар ИГХ-ээр дархлааны нарийн тодорхой байдлыг илэрхийлэхгүй байж болдог тул ялган оношилгоог эмнэлзүйн үр дүн дээр тулгуурлан тогтооно.

5.7. Эмгэг судлалын шинжилгээний протокол (Гепатобластом)

Ажилбар	Тайлбар
Ресекци	Лобэктоми, сегментэктоми
Хавдрын төрөл	Тайлбар
Гепатобластом	Хүүхдэд тохиолдох гепатобластом хавдар

Эмгэг судлалын маягт

Тохиолдлын танилцуулга: Гепатобластом

Стандарт:

___ гепатобластом

ЭМНЭЛЗҮЙ

+Хийгдсэн эмчилгээ

___ Мэс заслын өмнө хийгдсэн эмчилгээ мэдээлэгдээгүй

___ Мэс заслын өмнө эмчилгээ хийгдсэн (Эмчилгээг тодорхой бичих):

___ Тодорхойгүй

СОРЬЦ

Хийгдсэн ажилбар (А тэмдэглэл)

___ Баруун дэлбэнгийн хагалгаа

___ Нийт баруун дэлбэнгийн хагалгаа

___ Дунд хэсгийн сегментэктоми

___ Зүүн хажуугийн сегментэктоми

___ Нийт зүүн дэлбээний хагалгаа

___ Суулгасан элэг

___ Бусад (заавал): _____

___ Тодорхойлоогүй

ХАВДАР

Хавдрын голомт (элгэн дотор)

___ Нэг голомт

___ Олон голомт: _____

___ Тодорхойлох боломжгүй (тайлбар): _____

Хавдрын талбай

___ Баруун дэлбээ

___ Зүүн дэлбээ

___ Баруун ба зүүн дэлбэн

___ Бусад (заавал): _____

___ Тодорхойлоогүй

Хавдрын хэмжээ (зангилаа тус бүрийг зааж өгнө)

___ Хамгийн том хэмжээс (см): _____ см

+Нэмэлт хэмжээс (см): ___ х ___ см

___ Үнэлгээ хийх боломжгүй (тайлбар): _____

Гистологийн төрөл (Тэмдэглэл В) (холбогдох бүх зүйлийг сонгоно уу)

Гистологийн төрлийг тодруулахын тулд нэмэлт судалгаа (иммуногистохими, молекул) хийж болно (E тэмдэглэгээ).

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митоз идэвхгүй / сайн ялгаралтай)

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митозын идэвхтэй / бөөгнөрөл)

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, үр хөврөлийн хэв маяг

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, плеоморф хэлбэр (муу ялгаралтай)

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, макротрабекуляр хэлбэр

___ Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг

Тератоид шинж тэмдэггүй, эпителийн болон мезенхимийн төрлийн гепатобластома
 Тератоид шинж чанартай гепатобластома, хучуур эд ба мезенхимийн төрөл
 Гепатобластома, бусад (жишээлбэл, бластемаль, холангиобластик, хавтгай хэлбэртэй эсвэл булчирхайлаг хэлбэрийг зааж өгнө үү):

Элэгний эсийн неоплазм, өөрөөр заагаагүй

Эмчилгээний дараах гистологийн төрөл (зөвхөн мэс заслын өмнө эмчилгээ хийлгэсэн тохиолдолд) (Тэмдэглэл В) (холбогдох бүх зүйлийг сонгоно уу)

Гистологийн төрлийг тодруулахын тулд нэмэлт судалгаа (иммуногистохими) хийж болно.

Тодорхойлох боломжгүй

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митоз идэвхгүй / сайн ялгаралтай)

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, ургийн хэлбэр (митозын идэвхтэй / бөөгнөрөл)

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, үр хөврөлийн хэв маяг

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, плеоморф хэлбэр (муу ялгаатай)

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, макротрабекуляр хэлбэр

Гепатобластома, хучуур эдийн төрөл, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг

Тератоид шинж тэмдэггүй, хучуур эд, мезенхимийн төрлийн гепатобластома

Тератоид шинж чанартай гепатобластома, хучуур эд, мезенхимийн төрөл

Гепатобластома, бусад (жишээлбэл, бластемаль, холангиобластик, хавтгай хэлбэртэй эсвэл булчирхайлаг хэлбэрийг зааж өгнө үү):

Элэгний эсийн неоплазм, өөрөөр заагаагүй

Амьдрах чадваргүй хавдар

+Гистологийн хэлбэр, тайлбар: _____

+Хавдрын макро хэмжээ (холбогдох бүх зүйлийг сонгоно уу)

Элэгээр хязгаарлагдсан

Зэргэлдээ эрхтэн(үүд) (заавал): _____

Өрц

Хэвлийн хана

Зэргэлдээх зөөлөн эд: _____

Хагалгааны үед хавдар задрах

Хагалгааны өмнө том хавдар задрах

Бусад (заавал): _____

Тодорхойлох боломжгүй

+Хавдрын эд судсанд нэвчсэн, макро (Тэмдэглэл Г)

Илрээгүй

Үүдэн венд илэрсэн

Элэгний судсанд илэрсэн

Үүдэн болон элэгний судсанд илэрсэн

Бусад (заавал): _____

Тодорхойлох боломжгүй

+Микроскопоор хавдрын эд тунгалгийн болон цусны судас руу нэвчсэн (Тэмдэглэл Г)

Илрээгүй

Илэрсэн

Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Эмчилгээний үр нөлөө (Тайлбар В)

Үхжил, фиброз болон бусад эмчилгээний үр нөлөөг оруулах

Тодорхойгүй

Байна

+Эмчилгээний үр дүнгийн хувь

Тодорхой хувь: _____ %

Бусад (заавал): _____

Тодорхойлох боломжгүй: _____

Хамаарахгүй

+Хавдрын тайлбар: _____

Хавдрын зүслэгийн ирмэг (Тэмдэглэл Д)

Хавдрын тайралтын ирмэгийн төлөв

Бүх зах ирмэгт хавдар илрээгүй /сөрөг/

Хавдартай хамгийн ойр тайралтын ирмэг

Хамгийн ойр тайралтын ирмэгийг зааж өгнө үү: _____

Тодорхойлох боломжгүй: _____

Хавдартай хамгийн ойр тайралтын ирмэг хүртэлх зай

Сантиметрээр (см) тодорхойлно

Нарийвчлан хэмжихэд _____ см

_____ см-ээс их

Ойролцоогоор _____ см

_____ 0.1см-ээс бага

Бусад (Тодорхой бичих): _____

Тодорхойлох боломжгүй: _____

Тайралтын ирмэгт хавдар илэрсэн

+ Гадна үзлэгээр хавдар илэрсэн (жишээ нь, эерэг маржин)

+ Бичил харуурын хавдар илэрсэн

Хавдрын оролцсон тайралтын ирмэгийн захын зай

Оруулсан тайралтын ирмэгийг зааж өгнө үү: _____

Тодорхойлох боломжгүй (тайлбар): _____

Бусад (заавал): _____

Тодорхойлох боломжгүй (тайлбар): _____

Хамаарахгүй

Элэгний бүрхүүл хальсны гадаргуугийн байдал

Бүрхүүл хальсны гадаргуу дээр хавдар илэрсэн

Бүрхүүл хальсны гадаргуу дээр хавдар илрээгүй

Бусад (заавал): _____

Тодорхойлох боломжгүй: _____

Хамаарахгүй

ХЭСЭГ ГАЗРЫН ТУНГАЛАГИЙН ЗАНГИЛАА (ТЭМДЭГЛЭЛ Е)

Хэсэг газрын тунгалагийн зангилааны байдал

Тунгалагийн зангилаа ирээгүй эсвэл байхгүй

Тунгалагийн зангилаа байсан

Бүх тунгалагийн зангилаанд хавдар илрээгүй

Тунгалагийн зангилаанд хавдар илэрсэн

Хавдар илэрсэн тунгалагийн зангилааны тоо

Тоо хэмжээ: _____

Ойролцоогоор: _____

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

Шинжилгээнд орсон тунгалагийн зангилааны тоо

___ Тоо хэмжээ: _____

___ Ойролцоогоор: _____

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Тэмдэглэл: _____

АЛСЫН ҮСЭРХИЙЛЭЛ (Тэмдэглэл Е)

Алсын эрхтэн хамрагдсан эсэх

___ Байхгүй

___ Өрцний доорх тунгалгийн зангилаа : _____

___ Элэгний үүдэн замын тунгалгийн зангилаа _____

___ Элэг 12 хуруу гэдэсний холбоосны тунгалгийн зангилаа _____

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Алсын үсэрхийлэл байгаа бол гистологийн хэлбэр

___ Гистологийн хэлбэр _____

___ Тодорхойлох боломжгүй _____

НЭМЭЛТ ҮЗҮҮЛЭЛТҮҮД (Тайлбар Ё)

+Нэмэлт үзүүлэлтүүд (хамаарах үзүүлэлтүүдийг сонгох)

___ Элэгний эд байхгүй

___ Элэгний хатуурал

___ Төмрийн хэт хуримтлал: _____

___ Элэгний үрэвсэл

___ Бусад

___ Тодорхойлох боломжгүй

ТУСГАЙ ШИНЖИЛГЭЭ

Ийлдсийн альфа-фетопротеины (АФП) түвшин (Тэмдэглэл Ж)

Альфа-фетопротеины (АФП) түвшин /өвчний тавилангийн чухал үзүүлэлт/

___ 100 нг / мл-ээс бага

___ 100 нг / мл - 1.2 сая нг / мл

___ 1.2 сая нг / мл-ээс их

___ Мэдэхгүй

Бета-катенин (ИГХ)

___ Шинжилгээ хийгдээгүй

___ Шинжилгээний дүн хүлээгдэж байна

___ Сөрөг

___ Эерэг (загварыг зааж өгнө үү): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй (тайлбар): _____

+Glypican-3 (ИГХ)

___ Шинжилгээ хийгдээгүй

___ Шинжилгээний дүн хүлээгдэж байна

___ Сөрөг

___ Эерэг (загварыг зааж өгнө үү): _____

INI-1 (ИГХ)

___ Шинжилгээ хийгдээгүй

___ Шинжилгээний дүн хүлээгдэж байна
___ Эерэг (загварыг зааж өгнө үү):
___ сөрөг
___ Тодорхойлох боломжгүй (тайлбар): _____
+Бусад туслах судалгаа (заавал): _____

ТЭМДЭГЛЭЛ

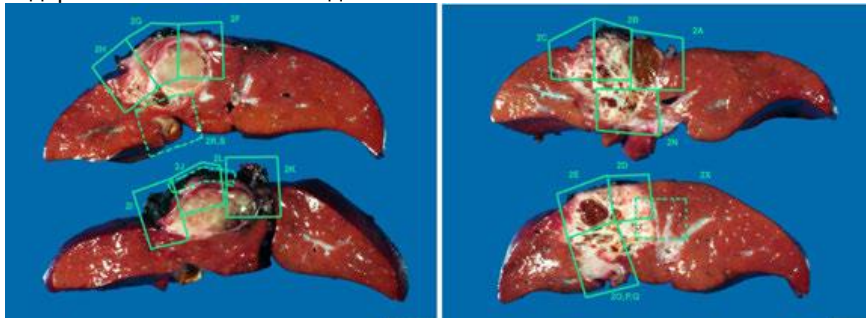
Тэмдэглэл: _____

ТАЙЛБАР

А. Сорьцтой ажиллах

Мэс заслын үйл ажиллагааны явцад өөрчлөлт гарахгүй бол мэс заслын явцад хөлдөөсөн зүсмэгийг хэрэглэхээс зайлсхийх хэрэгтэй. Ирүүлсэн хавдрын эдийн зангилаа тус бүрээс эдийн дээж бэлтгэнэ. Хэрэв гадна үзлэгээр гадаад төрхөөрөө хоорондоо ялгаатай бол зангилаа бүрээс дээж авах хэрэгтэй. Гистологийн хувьд тааламжгүй жижиг эсийн ялгаралгүй хавдрыг илрүүлэхийн тулд хамгийн их голчтой хавдрын 1 см эд тутам дор хаяж 1 эдийн зүсмэгийг бэлтгэнэ. Хэрэв шинж тэмдэг илт илэрсэн бол элэгний арын хэсэг, тайралтын ирмэг, түүнчлэн үүдэн вен, элэгний вен, доод хөндийн венийн гэмтэл зэргийг мөн ирүүлнэ.

Ялангуяа хавдрын ихэнх хэсэг нь үхжилтэй байж болзошгүй химийн эмчилгээний дараа сорьц, эмгэг судлаачийн сонирхож авсан сорьцын гэрэл зургийг авахыг зөвлөж байна. Гэрэл зургаар нь мөн элэгний тайралтын ирмэг (дэлбэнгийн мэс засал) болон элэгний үүдэвч (Hepatic hilum), хөндийн венийн захаас хангалттай дээж авах боломжийг олгодог (Зураг 1.) Гэрэл зургаар эдийн сорьцын ерөнхий зураг, сорьц авсан тодорхой бүс, хавдрын зангилаа бүр өөр хоорондоо ялгаатай гистологитой байж болох тул зангилаа бүрийн тодорхой хэсгийг бүхий л боломжит хувилбараар баримтжуулах ёстой. Хангалттай хэмжээгээр эдийн дээж авах нь жижиг эсийн ялгаралгүй эсвэл плеоморф хучуурын бүрэлдэхүүн хэсгийг тодорхойлох боломжтой байдаг.



Б. Гистологийн хэлбэр ба түүнтэй холбоотой иммуногистохими (Гепатобластома хавдрын үед хэрэглэгдэх иммуногистохимийн маркерийн хураангуй)-аас харна уу)

Товчлол: AFP, альфа-фетопротеин; 1+: Эсийн 10 хүртэлх хувь эрчимтэй будагдсан голомтот будалт; 2+: Эсийн 10%-50% будагдсан, дунд зэргийн эрчимтэй будалт ; 3+., эсийн ихэнх будагдсан (>50%) хүчтэй будалт.

Элэгний эсийн холангиокарцинома ба нейроэндокрин бүрэлдэхүүн хэсэгтэй хавсарсан элэгний эсийн хорт хавдар маш ховор тохиолддог бөгөөд хүүхэд насанд тохиолдоогүй байна. Тэдний морфологи нь насанд хүрэгчдийн хавдартай давхцдаг.

References

1. Finegold MJ. Hepatic Tumors in Childhood. In: Russo P RE, Piccoli D, eds. *Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. New York, NY: Springer-Verlag; 2004:300-346.
2. Lopez-Terrada D, Alaggio R, de Davila MT, et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Mod Pathol*. 2014;27(3):472-491.
3. Ranganathan S, Lopez-Terrada D, Alaggio R. Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update. *Pediatr Dev Pathol*. 2020 Mar-Apr;23(2):79-95.
4. Cho SJ. Pediatric Liver Tumors: Updates in Classification. *Surg Pathol Clin*. 2020 Dec;13(4):601-623.
5. Czauderna P, Lopez-Terrada D, Hiyama E, Häberle B, Malogolowkin MH, Meyers RL. Hepatoblastoma state of the art: pathology, genetics, risk stratification, and chemotherapy. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(1):19-28.
6. Meyers RL, Tiao G, de Ville de Goyet J, Superina R, Aronson DC. Hepatoblastoma state of the art: pre-treatment extent of disease, surgical resection guidelines and the role of liver transplantation. *Curr Opin Pediatr*. 2014;26(1):29-36.
7. Malogolowkin MH, Katzenstein HM, Meyers RL, et al. Complete surgical resection is curative for children with hepatoblastoma with pure fetal histology: a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2011;29(24):3301-3306.
8. Zimmermann A. Hepatoblastoma with cholangioblastic features ('cholangioblastic hepatoblastoma') and other liver tumors with bimodal differentiation in young patients. *Med Pediatr Oncol*. 2002 Nov;39(5):487-91.
9. Trobaugh-Lotrario AD, Tomlinson GE, Finegold MJ, Gore L, Feusner JH. Small cell undifferentiated variant of hepatoblastoma: adverse clinical and molecular features similar to rhabdoid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;52(3):328-334.
10. Manivel C, Wick MR, Abenzo P, Dehner LP. Teratoid hepatoblastoma. The nosologic dilemma of solid embryonic neoplasms of childhood. *Cancer*. 1986 Jun 1;57(11):2168-74.
11. Smith JA, Ranganathan S. Teratoid Hepatoblastoma With Yolk Sac-Like and Neuroendocrine Elements. *Pediatr Dev Pathol*. 2020 Sep-Oct;23(5):387-391.

В. Эмчилгээний дараах гепатобластом

Хими эмчилгээний үр нөлөөг сайн мэддэг боловч эмчилгээний дараах хавдрын эдийн сорьцод зохих стандартчилсан зураглал байхгүй байгаа нь үр дүн, ач холбогдлыг үнэлэхэд саад болж байна. Ихэнх эмчилсэн ГБ хавдрын рентген шинжилгээгээр хавдрын хэмжээ тодорхой буурсныг харуулдаг. Тиймээс биопсийн анхны оношийг харгалзахгүйгээр эмчилгээний дараах сорьцод харагдах шинж чанарт үндэслэн гистологийн бүрэлдэхүүн хэсгийг тодорхойлно. Хими эмчилгээний дараах сорьцонд остеоид байгааг мэдээлсэн нь өвчний тавилангийн таатай шинж тэмдэг гэж таамаглаж байна. Эмчилгээний дараа үүсэх фиброз, үхжил, судасны эктази, пелиозтой төстэй харагдах байдал, хавдрын зангилааны дотор гемосидерин их хэмжээгээр хуримтлагдах нь хамгийн түгээмэл гардаг өөрчлөлт юм. Үр хөврөлийн бүрэлдэхүүн хэсгүүд нь эмчилгээнд сайн хариу үйлдэл үзүүлдэг. Гэхдээ жижиг үлдэгдэл хэсгүүд илэрч болно. Бластемал бүрэлдэхүүн хэсэг нь үлдэж эсвэл илүү боловсорч гүйцсэн холимог хэсгүүдэд хувирч болдог. *Жижиг эсийн ялгаралгүй* ГБ-ын жижиг голомтууд арилах хандлагатай байдаг бөгөөд эмчилгээний дараа танигдахгүй байж болно. Тератоидын бүрэлдэхүүн хэсэг нь хувьсах хариу үйлдэл үзүүлж болно. Хими эмчилгээний дараах сорьцын гистологийн шинжилгээ нь боломжтой бол химийн эмчилгээний хариу урвалын зэргийг тусгах ёстой боловч ач холбогдол нь одоогоор тодорхойгүй байна.

References

1. Wang LL, Filippi RZ, Zurakowski D, Archibald T, Vargas SO, Voss SD, Shamberger RC, Davies K, Kozakewich H, Perez-Atayde AR. Effects of neoadjuvant chemotherapy on hepatoblastoma: a morphologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*. 2010 Mar;34(3):287-99.

Г. Судас руу үсэрхийлсэн

Хавдрын зэрэг, дахилт, үсэрхийлэлтэй холбоотой хавдар судасны хана руу нэвчсэн байдаг. Хавдар эдийн заагаас гадна судасны бичил нэвчилт үүссэн бол энэ нь өвчний тавилан муу болохыг харуулдаг. Бид баримт бичигтээ зөвхөн микроскопоор илэрсэн судасны бичил нэвчилт, том судас руу үсэрхийлсэн хавдар, хавдрын масс дотор эсвэл түүний гадна байгаа эсэхийг тусгасан байх ёстой. Судас руу үсэрхийлсэн хавдар үр хөврөлийн гепатобластома болон илүү хоруу чанартай фенотип бүхий хавдарт ихэвчлэн тохиолддог. Том судас руу үсэрхийлсэн эсэхийг рентген шинжилгээгээр PRETEXT үе шатаар үнэлж, тайрч авах боломжгүй хавдар болохыг тодорхойлдог.

Д. Хавдрын тайралтын ирмэг

Элэгний нийт буюу хэсэгчилсэн хагалгааны эдийн сорьцын захын үнэлгээ нь тайрах арга, цар хүрээнээс хамаарна. Микроскопоор үнэлэх шаардлагатай хавдрын тайралтын ирмэгт чухал голомтуудыг тодорхойлохын тулд мэс засалчтай зөвлөлдөхийг зөвлөж байна. Элэгний хэсэгчилсэн хагалгааны хөндлөн огтлолын хэмжээ их байж болох тул бүрэн шинжилгээ хийхэд тохиромжгүй болно. Энэ тохиолдолд нийт эерэг зөрүүг микроскопоор баталгаажуулж, баримтжуулсан байх ёстой. Хэрэв ирмэгүүд нь хавдаргүй бол хамгийн ойр байрлах хавдрын зангилаатай ойролцоох бүсээс зөв сорьц авахыг заана. Хэрэв хавдар нь хагалгааны ирмэгийн ойролцоо илэрвэл захаас зайг мэдээлэх шаардлагатай. Олон тооны хавдрын хувьд захаас хамгийн ойрын хавдар хүртэлх зайг мэдээлэх шаардлагатай.

Е. Тунгалагийн булчирхай ба алсын үсэрхийлэл

Гистологийн шинжилгээгээр ихэвчлэн тухайн эдийн орчмын 3 ба түүнээс дээш тунгалгийн булчирхайг судалдаг. Элэг тайрах, элэг шилжүүлэн суулгах мэс заслын үед элэгний бүс орчмын цээжний хөндий, элэг арван хоёр хуруу гэдэсний холбоос, хөндийн тунгалагийн зангилаанаас дээж авах боломжтой байдаг юм. Өрцний доорх тунгалагийн булчирхай, элэг арван хоёр хуруу гэдэсний холбоос, хөндийн тунгалагийн булчирхайнаас алслагдсан бусад тунгалгийн булчирхайн үсэрхийллийг алсын үсэрхийлэл гэж үзнэ. Алсын үсэрхийлэл байвал мэс засал хийх эсрэг заалттай. Ихэнх тохиолдолд элэгний анхдагч хавдрын эдийн сорьц авдаг ба зарим тохиолдолд үсэрхийлсэн голомтоос сорьц авах шаардлагатай болдог. Үр хөврөлийн, макротрабекуляр, плеоморф гистологийн хэлбэр илүү хоруу чанартай үсэрхийлэх магадлал өндөр байдаг.

Ё. Эмнэлзүй, хүрээлэн буй орчин, генетикийн хүчин зүйлүүд

Эмнэлзүйн шинж, ялган оношилгоо

Хүүхдийн элэгний бараг бүх хавдрын үндсэн шинж тэмдэг гэдэс дүүрэх, элэг томрох юм. Эдгээр шинж тэмдэг илрэх үед элэгний хавдар үүсэх магадлалтай

насыг харгалзан үзэх нь зүйтэй (Хүснэгт 4-ийг үз). Шинж тэмдэг бүдэг илрэх үед нас нь хавдрыг оношлох гол удирдамж болдог. Хүүхдийн хавдрын нийгэмлэгийн 1986-2002 он хүртэлх мэдээнд гепатобластомын 66% нь хоёр настайд, 11% нь 6 сараас өмнө, хөхүүл насны төрөлхийн гаж хөгжилтэй хүүхдийн /хавдрын хэмжээнээс хамааран/ 50% нь 2-3 сартайд, 6% нь 5 наснаас хойш оношлогддог. Элэгний карцином хавдар 6 сартай хүүхдэд эрт илэрдэг. Элэгний гепатобластом, элэгний эсийн хорт хавдар хавсарсан 7 тохиолдлын дундаж нас 8.5, эдгээрийн 3 тохиолдол перинатал үедээ гепатит В вирусээр халдварлагдсан байсан. Шар уутны хавдар нь бага насны хүүхдэд илүү их тохиолддог боловч ахмад настанд ховор тохиолддог. Бүх насныханд ер нь системийн хорт хавдар, үсэрхийлсэн өвчнийг анхаарч үзэх хэрэгтэй. Учир нь мегакариобласт лейкеми, Лангерханс эсийн гистиоцитоз, нейробластом хавдрын улмаас элэг томрох нь нярайн гепатобластоматай андуурагдах чухал эх үүсвэр болдог.

Хүснэгт 85. Хүүхдийн элэгний хавдар ба илрэх нас

0-1 нас	Хоргүй хавдар	Хортой хавдар
	Гемангиоэндотелиома Мезенхимал хамартома Тератома	Гепатобластома, жижиг эсийн ялгагдаагүй хэв маяг Рабдоид хавдар Лангерханс эсийн гистиоцитоз Нейробластома
1-3 нас	Гемангиоэндотелиома Мезенхимал хамартома	Гепатобластома Рабдомиосаркома Үрэвсэлт миофибробласт хавдар
3-10 нас	Судас тойрсон эпителиод хавдар (элэгний ангиомиопома)	Элэгний эсийн хорт хавдар Үр хөврөлийн (ялгаралгүй) сарком Ангиосаркома Холангиокарцинома
10-16 нас	Аденом Цэсний сувгийн цистаденома	Элэгний эсийн хорт хавдар, фиброламелляр хэлбэр Ходжкины лимфома Леймиосаркома

Хүрээлэн буй орчин ба генетикийн хүчин зүйлүүд

Гепатобластом хавдар хүрээлэн буй орчны хэд хэдэн хүчин зүйл, генетикийн хам шинжтэй холбоотой байдаг. Хүрээлэн буй орчин болон төрөлтөөс өмнө янз бүрийн хүчин зүйлд өртөх нь гепатобластома үүсэхэд нөлөөлдөг. 1971-1983 оны хооронд гепатобластомын өвчлөл сая хүүхэд тутамд 0.4-өөс 1.0 болж нэмэгдсэн (Нэгдсэн Вант Улсын Манчестер хотын Хүүхдийн Хавдрын Бүртгэл) АНУ-ын Хавдар судлалын үндэсний хүрээлэнгийн тандалт, тархвар судлалын мэдээгээр 1973-1992 он хүртэл элэгний өвчлөлийн тохиолдол жилд дунджаар 5.2%-иар өссөн болохыг тогтоожээ. Энэхүү тоон өөрчлөлтийг амьд үлдсэн дутуу нярайд гепатобластома үүссэнтэй холбон тайлбарлаж болно. Япон улсад 1000 гр-аас доош жинтэй төрсөн хүүхдийн хорт хавдрын 58%-ийг гепатобластома эзэлж байна. Японы Хүүхдийн Хавдрын Бүртгэлийн мэдээлэлд дүн шинжилгээ хийхэд 1985-1995 оны хооронд бүртгэгдсэн 303 гепатобластомын 15(5%) нь 1500 гр-аас

бага жинтэй дутуу төрсөн нярайд оношлогджээ. Энэ нь бүх амьд төрсөн хүүхдийн үзүүлэлттэй харьцуулахад 10 дахин их байна. Гепатобластомаар өвдөх эрсдэл 1000-аас доош жинтэй төрсөн нярайд 15.64, 1000-1499 гр жинтэй төрсөн нярайд 2.53, 2000-2499 гр жинтэй төрсөн нярайд 1.21 байна. ХБНГУ-д гепатобластоматай 77 хүүхдийн 3(4%)-ыг дутуу төрсөн нярай эзэлж байгааг тогтоосон.

Хүүхдийн хорт хавдрын нийгэмлэгээс хүрээлэн буй орчин, хорт бодисын нөлөөллийг гепатобластоматай 75 хүүхдийн эцэг эхийг, хяналтын бүлгийн эцэг эхтэй харьцуулсан. Гепатобластоматай хүүхэд төрүүлсэн эхэд жирэмслэхээс өмнө болон жирэмсний явцад гагнуурын ажилд ашигладаг металл, тосолгооны тосны их хэмжээний хордлого илэрсэн байна. Дэгдэмхий нүүрс устөрөгчид хордсон зураач мэргэжилтэй эх жирэмсний 23 долоо хоногтойд төрөлхийн гепатобластоматай амьгүй ураг төрүүлсэн байна.

Хүснэгт 86. Гепатобластомтой холбоотой эмнэлзүйн хам шинж, төрөлхийн гажиг, бусад нөхцөл байдал

Төрөлхийн гаж хөгжил

Зүүн бөөрний дээд булчирхай байхгүй
Хоёр хөл майг
Давхардсан шээсний суваг
Чихний дэлбээний дисплази
Сэтэрхий уруул тагнай
Ургийн гидропс
Гемигипертрофи
Уушигны эдийн гипертрофи
Тах хэлбэрийн бөөр
Гэдэсний ивэрхий
Цээжний хөндийн бөөр
Макроглосси
Мекелийн дивертикул
Артерийн битүүрээгүй цорго
Бөөрний дисплази
Баруун талын өрцний ивэрхий
Хүйн ивэрхий

Хам шинж

Beckwith-Wiedemann хам шинж
Опсклонус, миоклонус бүхий Beckwith-Wiedemann хам шинж
Budd-Chiari хам шинж
Гэр бүлийн аденоматоз полипозын хам шинж
Ли-Фраумени хорт хавдрын синдром
Полипоз коли гэр бүлүүд
Schinzel-Geidion хам шинж
Simpson-Golabi-Behmel хам шинж
Трисоми 18

Бодисын солилцооны эмгэг

Цистатионинурия

Ia, III, IV хэлбэрийн гликоген хадгалах өвчин
 Гипогликеми
 Гетерозигот альфа 1-антитрипсиний дутагдал
 Изосексуал эрт бий болох
 Дутуу төрөлт
 Ерөнхий хоол тэжээлийн дутагдал
 Маш бага жинтэй төрөх
Байгаль орчны ба бусад нөхцөл
 Архины хамааралтай үр хөврөлийн эмгэг
 ХДХВ, элэгний В вирусын халдвар
 Эхийн кломифен цитрат эсвэл пергонал
 Жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл, эх
 Жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл, өвчтөн
 Ясны сийрэгжилт
 Синхрон Вильмс хавдар

Гепатобластомын кариотипын шинжилгээгээр хромосомын эмгэгийн давтагдах хэлбэрийг илрүүлсэн. Кариотипийн хамгийн түгээмэл өөрчлөлт нь бүхэл хромосомыг нэмэлтээр хуулбарлах (трисоми), заримдаа бусад нарийн төвөгтэй бүтцийн өөрчлөлтүүдтэй хавсарсан байдаг. 2 ба 20-р хромосомын трисоми тус бүрийг хамгийн их мэдээлдэг ба энэ нь хавдрын өөрчлөлтийн эхний үе шатыг төлөөлдөг. 20-р хромосомын трисоми, 20-р хромосом урт мөрний давхардал рабдомиосаркома хавдарт ч мөн ажиглагдсан нь үр хөврөлийн хавдарт дээрх 2 хүчин зүйлсийн хооронд холбоо байгааг, хоёулаа Беквит-Видеманы хам шинжтэй холбоотой байгааг харуулдаг. 8-р хромосомын трисоми, бусад трисоми бага давтамжтай ажиглагддаг. Трисомигийн эмнэлзүйн ач холбогдолыг одоогоор тодорхойлоогүй байгаа ч саяхан хийсэн геномын эрлийжүүлгийн харьцуулсан судалгаагаар 8 ба 20-р хромосомын тооны нэмэгдэл өвчний тавиланд муугаар нөлөөлдөг болохыг тогтоосон.

Сүүлийн үеийн олон тооны судалгаагаар гепатобластом (Хүснэгт 3-ыг үзнэ үү) болон элэгний бусад хавдрын молекулын генетикийн эмгэгийг судалж тогтоосон. Тухайлбал рабдомиосарком, Вилмсын хавдарт тодорхойлогдсон 11p15 хромосомын гетерозигот чанарын алдагдал гепатобластомын үед мөн илэрсэн. Гепатобластом хавдрын үед Wnt дохионы замд APC ба β-катенины генийн олдмол мутаци бүртгэгдсэн байна. Гепатобластомын үед β-катенины генийн мутацийн давтамж өндөр, гэр бүлийн аденоматозын үед элэгний гепатобластомын өвчлөл нэмэгдэж байна. Гэр бүлийн аденоматозын үед Wnt дохионы зам хэт идэвхжснээр гепатобластомын эмгэг жамд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг. Гепатобластомын хавдрын болон хавдрын бус шинэ эсвэл хөлдөөсөн элэгний эдийг хавдрын тавилан, эмнэлзүйн шинжийг урьдчилан таамаглах, цаашид молекул генетикийн эмгэг, эмнэлзүйн хамаарлыг судлахад чухал ач холбогдолтой болно.

Хүснэгт 87. Гепатобластомтай хавсарсан удамшлын өвчин

Өвчин	Хавдрын хэлбэр	Хромосомын байрлал	Ген
Familial adenomatous	Гепатобластома, Элэгний эсийн хорт	5q21.22	APC

polyposis	хавдар аденома, цэсний сүвгийн аденома		
Beckwith- Wiedemann syndrome	Гепатобластома Гемангиоэндотелиома	11p15.5	p57KIP2, others
Li-Fraumeni syndrome	Гепатобластома Ялгарал үгүй сарком	17p13	TP53
Trisomy 18	Гепатобластома	18	-
Glycogen storage disease types Ia, III, IV	Гепатобластома Элэгний аденома Карцинома	17	Glucose-6- phosphatase; debrancher and brancher enzymes

БҮЛЭГ ҮІ. ХҮҮХДИЙН ЗӨӨЛӨН ЭД, ЯСНЫ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР

6.1. Удиртгал

Хүүхэд, өсвөр насанд тохиолдох зөөлөн эдийн хортой хоргүй хавдар, хавдрын урьдал эмгэг нь эмнэлзүйн шинж, эмгэг судлал, эмчилгээний хувьд онцлог шинж чанартай чухал бүлэг юм. Эмгэг судлалаар гистологийн шинж чанарт үндэслэн оношийг тавихад дөхөм болох иммуногистохими, цитогенетик, молекул генетикийн оношилгооны шинэ технологиуд нэмэгдэж, оношийг баталгаажуулан, эмчилгээний стратегийг шийдвэрлэх боломжтой болсон. Өнөө үед хүүхэд, өсвөр үеийн зөөлөн эдийн хорт хавдрын оношилгоо, эмчилгээнд ихээхэн ахиц дэвшил гарсныг өндрөөр үнэлж байна.

Хүүхдийн зөөлөн эдийн хавдар: Хүүхдийн бүх хорт хавдрын 4-7%-ыг, насанд хүрэгсдийн бүх хорт хавдрын 1%-ийг зөөлөн эдийн сарком эзэлж байна. Зөөлөн эдийн элементэд өөх тос, цус, тунгалгийн судас, холбогч эд, захын мэдрэл, гөлгөр болон араг ясны булчин ордог. Хүүхдийн зөөлөн эдэд "үүсгэвэр" үүсэх нь харьцангуй түгээмэл үзэгдэл бөгөөд үүний ихэнхийг уйланхай, үрэвсэл (гранулом), цөөн хувийг хавдар эзэлж байна. Судасны хавдар нь хүүхдийн зөөлөн эдийн хавдрын хамгийн том ангилалд багтдаг ба бага насны хүүхдэд цус, тунгалгийн судасны хоргүй хавдар харьцангуй элбэг тохиолддог. Амьдралын 25 жилийн хугацаанд оношлогдсон зөөлөн эдийн хортой, хоргүй хавдрын 900 гаруй тохиолдлыг судлахад хүүхдийн зөөлөн эдийн хавдрын 30 орчим хувь нь судасны гаралтай байсан байна. Харин насанд хүрэгчдэд өөхөн эд, фиброгистиоцитийн хавдар давамгайлан илэрсэн. Хүүхдэд хөндлөн судалт булчингийн фенотип бүхий хавдар, насанд хүрэгчдэд лейомиом, лейомиосарком зэрэг гөлгөр булчингийн хавдар зонхилон тохиолдож байна. Хүүхдийн зөөлөн эдийн хавдрын нэлээд хувийг фибробласт, миофибробласт хавдар эзэлж байгаа ба фиброз гамартома, миофиброма, миофиброматоз хавдар 3 ба түүнээс доош насны хүүхдэд оношлогдож байна. Харин өөхөн эдийн хавдар насанд хүрэгчдийнхээс харьцангуй бага тохиолддог.

Зөөлөн эдийн ялгарал муутай хавдар 5-аас доош насны 1 сая хүүхдэд 2 тохиолдож, амьдрах чадвар 80% байгаа нь насанд хүрэгчдээс өндөр байна. ДЭМБ-ын Зөөлөн эдийн хавдрын ангиллаар (2020 он) хүүхдэд цөөн тохиолдох жижиг дугариг болон зэрүүл эсийн хавдар гистологийн гарвал тодорхойгүй, ялгарал муутай хавдрын ангилалд багтаж байна. Үүнд: Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ), рабдомиосарком (РМС), муу ялгаралтай үений уутны сарком, бөөрний гаднах хорт хавдар, десмопластик жижиг дугуй эсийн гэх мэт хавдрууд багтаж байна. Юингийн сарком, анхдагч нейроэктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ) муу ялгаралтай хавдрын 20 орчим хувийг эзэлж, 5-19 насны хүүхдэд зонхилон тохиолдож байна. Хүүхдийн зөөлөн эдийн хавдрын 20-30% нэр томьёоны хувьд ангилагдаагүй байсан бол өнөөдөр 10 хүрэхгүй хувь нь муу ялгаралтай хавдрын ангилалд багтаж байна.

Эмгэг судлалаар зөөлөн эдийн хавдрыг ангилахдаа ялгарал сайтай стром-мезенхимийн эдийн төрлүүдийн аль нэгтэй нь морфологийн хувьд ижил төстэй байдлаар нь ангилж чиглүүлдэг. 2002 онд ДЭМБ-аас гаргасан "Зөөлөн эд, ясны хавдрын эмгэг, генетик"-д зөөлөн эдийн хавдрын морфологи-молекул генетикийн бүтцийг кодчилж өгсөн [16]. Тус ангилалаар стром-мезенхимийн эд өөх, фиброз, булчингийн аль нэгтэй бүтцийн хувьд адил төстэй хавдрын эдийг морфологи-

фенотипийн байдал дээр тулгуурлан зөөлөн эдийн хавдрыг хортой, хоргүй, хавдрын урьдал байдал гэж ангилдаг.

6.2. ДЭМБ-ын зөөлөн эдийн хавдрын ангилал 2020 он

ДЭМБ-ЫН ЗӨӨЛӨН ЭДИЙН ХАВДРЫН АНГИЛАЛ 2020 ОН

ӨӨХӨН ЭДИЙН ХАВДРУУД

Хоргүй

Липома, ӨЗГ

Булчин доторх липома 8850/0
Хондролипома 8856/0

Липоматоз

Тархмал липоматоз
Аарцагны липоматоз
Стериод липоматоз
ХДХВ-ийн липодистрофи
Мэдрэлийн липоматоз 8850/0

Липобластома

8881/0

Байршмал (липобластома)
Тархмал (липобластоматоз)

Ангиолипома, ӨЗГ

8861/0

Эслэг ангиолипома

Миолипома

8890/0

Мөгөөрслэг липома

8862/0

Ээрүүл эст липома

8857/0

Плеоморфик липоматоз хавдар

8854/0

Хибернома

8880/0

Дунд зэргийн(хэсэг газрын эрчимтэй)

Хэвийн бус липоматоз хавдар 8850/1

Хортой

Липосаркома, ялгарал сайтай, ӨЗГ 8851/3

Липом төст липосарком

Үрэвсэлт липосарком

Сорвижилт липосарком

Ялгаралгүй липосаркома 8858/3

Миксолипосаркома

8852/3

Плеоморфик липосаркома

8854/3

Эпителиоид липосарком

Холимог хэлбэрийн плеоморфик липосаркома 8859/3

ШИРХЭГЛЭГ ЭДИЙН ХАВДРУУД

Хоргүй

Нодуляр фасцит	8828/0
Судасны фасцит	
Краниал фасцит	
Пролифератив фасцит	8828/0
Пролифератив миозит	8828/0
Миозит ясны үрэвсэл	
Ишемийн фасцит	
Уян фиброма	8820/0
Нярайн фиброз гамартома	8992/0
Фиброматоз колли	
Хүүхдийн гиалин фиброматоз	
Хальсны фиброма	8813/0
Десмопластик фибробластома	8810/0
Миофибробластома	
Шохойжуулагч апоневротик фиброма	8825/0
EWSR1-SMAD3 эерэг, фиброблас хавдар	8816/0
Ангиомиофибробластома	8826/0
Эслэг ангиофиброма	9160/0
Ангиофиброма, ӨЗГ	9160/0
Дагзны фиброма	8810/0
Фибромиксома	8811/0
Фиброма, ӨЗГ	8810/0
<i>Дунд зэргийн(хэсэг газрын эрчимтэй)</i>	
Ганц ширхэглэг хавдар, хоргүй	8815/0
Өнгөц фиброматоз (алга /ул)	8813/1
Десмоид фиброматоз	8821/1
Хэвлийн фиброматоз	
Хэвлийн гаднах десмоид	
Липофиброматоз	8851/1
Аварга эст фибробластома	8834/1
<i>Дунд зэргийн (ховор метастаз)</i>	
Дерматофибросаркома товгор, ӨЗГ	8832/1
Несөөт дерматофибросаркома товгор	
8833/1	
Дерматофибросаркома товгор, фибросаркоматоз	8832/3
<u>Миксоид дерматофибросаркома</u>	
<u>Ганц ширхэглэг хавдар,ӨЗГ</u>	8815/1
<u>Липоматоз ганц ширхэглэг хавдар</u>	
<u>Аварга эст ганц ширхэглэг хавдар</u>	
<u>Үрэвсэлт миофибробласт хавдар</u>	8825/1
<u>Эпителиоид үрэвсэлт миофибробласт</u>	

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold

Миофибробласт сарком	8825/3
CD34 эерэг фибробласт хавдар	8810/1
Миксоурэвсэлт фибробласт сарком	8811/1
Нярайн фибросаркома	8814/3
<i>Хортой</i>	
Ганц ширхэглэг хавдар, хортой	8815/3
Фибросаркома, ӨЗГ	8810/3
Миксофибромиксосаркома	8811/3
Эпителиоид миксофибросаркома	
Фибромиксоид саркомын хөнгөн хэлбэр	8840/3
Сорвижилт эпителиоид фибросарком	8840/3

Гемангиоперицитом, ӨЗГ 9150/4

Хоргүй

АВАРГА ЭСТ ХАВДРУУД

Шөрмөсний бүрхүүлийн аварга эст хавдар, тархмал	ет хавдар
Хоргүй ширхэглэг хистиоцитом	88310/0
◆ Ксантофиброма	
Дунд зэргийн (ховор метастаз)	
Торлог-/Plexiform/фиброхистоцит хавдар	8835/1
Зөөлөн эдийн аварга эст хавдар	9251/1

Хортой

Шөрмөсний уутны аварга эст хавдар, хортой	9252/3
Глиоморф "MFH" / Ядгаралгүй хортой ширхэглэг хистиоцитом	8830/3

БУЛЧИНГИЙН ЭДИЙН ХАВДРУУ

ЦУСНЫ СУДАСНЫ ХАВДРУУД

Хоргүй

Гемангиома, ӨЗГ	9120/0
Булчин доторх гемангиома	9132/0
Артер-венийн гемангиома	9123/0
Венийн гемангиома	9122/0
Синовал гемангиома	9120/0
Хучуур төст гемангиома	9125/0
Эслэг хучуур төст гемангиома	
Хэв шинжит бус хучуур төст гемангиома	
Лимфангиома, ӨЗГ	9170/0
Лимфангиоматоз	
Уйланхайт лимфангиома	9173/0
Олдмол товруут гемангиома	9161/0

Дунд зэргийн(хэсэг газрын эрчимтэй)

Капошийн гемангиоэндотелиома	9130/1
Дунд зэргийн (ховор метастаз)	
Судсан доторх хөхлөгт ангиоэндотелиома /Дабскийн хавдар	9135/1
Торлог гемангиоэндотелиома	9136/1
Холимог гемангиоэндотелиома	
Капошийн саркома	9140/3
Капоши саркома, сонгодог	
Африкийн Капоши саркома	
ХДХВ-тэй холбоотой Капоши саркома	
Ятроген Капоши саркома	
Эпителиоид төст гемангиоэндотелиома	

Formatted: Font: Bold

Formatted: Font: Bold, Font color: Auto

Formatted: Left

<u>Хортой</u>	
<u>Эпителоид гемангиоэндотелиома, ӨЗГ</u>	9133/3
<u>WWTR1-SAMTA1 нэгдэл, эпителиод гемангиоэндотелиома</u>	
<u>YAP1-TFE3 нэгдэл, эпителиод гемангиоэндотелиома</u>	
<u>Ангиосаркома</u>	9120/3

СУДАС ТОЙРСОН ХАВДРУУД

<u>Хоргүй ба дүнд зэргийн</u>	
<u>Гломус/зангилааны/хавдар, ӨЗГ</u>	8711/0
<u>Гломангиома</u>	8712/0
<u>Гломангиомиома</u>	8713/0
<u>Гломангиоматоз</u>	8711/1
<u>Хортой эсэх нь тодорхойгүй гломус хавдар</u>	8711/1
<u>Миоперицитома</u>	8824/0
<u>Миофиброматоз</u>	8824/1
<u>Миофиброма 8</u>	8824/0
<u>Нярайн миофиброматоз</u>	8824/1
<u>Ангиолейомиома</u>	8894/0

<u>Хортой</u>	
<u>Гломус хавдар, хортой</u>	8711/3

БУЛЧИНГИЙН ЭДИЙН ХАВДРУУД

<u>Хоргүй</u>	
<u>Лейомиома, ӨЗГ</u>	8890/0
<u>Хоруу чанар тодорхойгүй гөлгөр булчингийн хавдар</u>	8897/1
<u>Хортой</u>	
<u>Лейомиосаркома, ӨЗГ</u>	8890/3
<u>Үрэвсэлт лейомиосаркома</u>	8890/3
<u>PERICYTIC (PERIVASCULAR) TUMOURS</u>	
<u>Плеоморфик рабдомиосаркома</u>	8904/3

<u>Хоргүй</u>	
<u>Рабдомиома, ӨЗГ</u>	8900/0
<u>Хөгжил гүйцсэн рабдомиома</u>	
<u>Ургийн рабдомиома</u>	8903/0
<u>Бэлэг эрхтний рабдомиома</u>	8905/0

<u>Хортой</u>	
<u>Хөврөлийн рабдомиосаркома, ӨЗГ</u>	8910/3
<u>Саркома ботриод</u>	8912/3
<u>Цулцангийн рабдомиосаркома</u>	89120/3
<u>Плеоморфик рабдомиосаркома</u>	8901/3
<u>Эрүүл эст рабдомиосаркома</u>	8912/3
<u>Эрүүл эст төрөлхийн рабдомиосаркома</u>	
<u>(VGLL2 / NCOA2 / CITED2)</u>	
<u>Эрүүл эсийн MYOD1 мутаци, сорвижилт рабдомиосаркома</u>	
<u>Яс доторх эрүүл эст рабдомиосаркома</u>	
<u>(TFCP2 / NCOA2)</u>	
<u>Эктомезенхимома</u>	8921/3

ХОДООД ГЭДЭСНИЙ ТУЛГУУР ЭДИЙН ХАВДАР

Ходоод гэдэсний тулгуур эдийн хавдар 8936/3

ЯСНЫ БА МӨГӨӨРСНИЙ ХАВДРУУД

Хоргүй

ХЗөөлөн эдийн хондрома, ӨЗГ

Хондробластома төст зөөлөн эдийн хондрома

Хортой

Остеосаркома, ӨСЗГ

9—9180/3

Остеобластийн саркома

МЭДРЭЛИЙН БҮРХҮҮЛИЙН ХАВДАР

Хоргүй

Шваннома, ӨЗГ

9560/0

Эртний шваннома

Эсийн шваннома

Торлог хэлбэрийн шваннома

Эпителиоид шваннома

Бичил үйланхайт шваннома

Нейрофиброма, ӨЗГ

9540/0

Эртний нейрофиброма

Эсийн нейрофиброма

Хэв шинжит бус нейрофиброма

Торлог нейрофиброма

9550/0

Перинейриома, ӨЗГ

9571/0

Торлог перинейриома

Сорвижилт перинейриома

Мөхлөгт эст хавдар, ӨЗГ

9580/0

Мэдрэлийн бүрхүүлийн миксома

9562/0

Нейрома

9570/0

Торлог хэлбэрийн нейрома

Менингиома, ӨЗГ

9530/0

Олон төрөлт мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар

9563/0

Перинейриома/шваннома

Шваннома/нейрофиброма

Перинейриома/нейрофиброма

Хортой

Захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар, ӨЗГ

9540/3

Захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар, хүчүүр төст

9542/3

Несөөт захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар

9540/3

Мөхлөгт эст хавдар, хортой

9580/3

Перинейриома, хортой

9571/3

ЯЛГАРАЛ МУУТАЙ ХАВДРУУД

Хоргүй

МБулчин дөтөрх миксома, ӨЗГ

8840/0

Эсийн миксом

Давшингүй ангиомиксома

8841/0

Гиалинжсан плеоморф ангиэктатик хавдар

8802/1

Фосфат мезенхимийн хавдар, ӨЗГ

8990/0

Судас тойрсон эпителиоид хавдар, хоргүй

8714/0

Ангиомиопома Буруу байршлын согогт тимома

8860687/0

Дунд зэргийн (хөвөр метастаз)

Гемосидероз фибролипوماتоз хавдар 8811/1
Эпителиоид ангиомиолипома 8860/1

Дунд зэргийн (хөвөр метастаз)

Хэв шинжит бус фиброксантома 8830/1
Судас төст ширхэглэг хистиоцитома 8836/1
Ясжсан фибромиксоид хавдар, ӨЗГ 8842/0
Холимог хавдар, ӨЗГ 8940/0
Холимог хавдар, хортой 8940/3
Миозэпителиома, ӨЗГ 8982/0

Хортой

Үений уутны саркома, /синовал/ ӨЗГ 9040/3

Ээрүүл эст синовал сарком 9041/3

Хоёр үет синовал сарком 9043/3

Ялгарал муу синовал/Хучуур-төст саркома

Эпителиоид сарком 8804/3

Аварга эст эпителиоид сарком

Сонгодог эпителиоид сарком 8804/3

Цулцангийн зөөлөн хэсгийн саркома 9581/3

ЦЗөөлөн эдийн-цайвар эст саркома, ӨЗГ

Салсархаг хондросаркома 9231/3

Десмопластик жижиг дугариг эсийн хавдар 8806/3

Рабдоид хавдар, ӨЗГ 8963/3

Судас тойрсон эпителиоид хавдар 8714/3

Интимийн сарком 9137/3

Ясжсан фибромиксоид хавдар, хортой 8842/3

Миозэпителиома, хортой 8982/3

Ялгаралгүй сарком 8805/3

Ялгаралгүй сарком, ээрүүл эст 8801/3

Ялгаралгүй сарком, плесморфик 8802/3

Ялгаралгүй сарком, дугариг эст 8803/3

ЯС, ЗӨӨЛӨН ЭДИЙН ЖИЖИГ ДУГУЙ ЭСИЙН САРКОМА

Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар 9364/3

EWSR1-ийн бөөрөнхий эсийн саркома 9366/3

CIC дахин ангилсан саркома 9367/3

BCOR генетикийн өөрчлөлттэй саркома 9368/3

0. (бөөрний 8964/3-аас бусад)
 0. Меланома, хортой, зөөлөн хэсгийн
 0. Цайвар эст саркома, шөрмөс ба алоневрозийн
 Салсархаг хондросаркома 9231/3
 Захын нейроектодермийн хавдар 9364/3
 Юингийн саркома 9260/3
 Десмопластик жижиг дугариг эсийн хавдар 8806/3

Хорт рабдоид хавдар 8963/3

Мезенхимома, хортой 8990/3

Саркома, ӨЗГ 86.3. Зөөлөн эд, ясны хавдрын үед хэрэглэгдэх ИГХ-ийн маркерын хураангуй

Хүснэгт 88. Ашигтай маркеруудын хэрэглээ ба хязгаарлалтын хураангуй

Эсрэг бие	Будах загвар	Чиг үүрэг	Гол хэрэглээ ба бэрхицэл
AE1/AE3	C	Хучуурын маркер; хүчиллэг (AE1) болон үндсэн кератин (AE3), үүнд өндөр ба бага молекул жинтэй кератин, тоо 1-8, 9-17, 19	Эпителоид саркома, синовиал саркома, бөөрний гаднах рабдоид хавдар, хучуурын гаралтай зөөлөн эдийн бусад хавдар, зарим ангиосарком, лейомиосарком зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
ALK-1	C + Б	Плейотрофины өсөлтийн хүчин зүйл тирозин киназын рецептор	Анапластик том эсийн лимфома, том В эсийн лимфома, үрэвсэлт миофибробласт хавдар, зарим рабдомиосаркомд эерэг нөлөө үзүүлдэг.
Bcl-2	M + C + Б	Митохонд болон микросомын уураг ба апоптозын дарангуйлагч. Ихэвчлэн мантийн болон захын бүсийн жижиг В лимфоцит болон Т лимфоцит эсээр илэрхийлэгддэг	Фолликуляр гаралтай В эсийн лимфомд эерэг нөлөө үзүүлдэг. Т болон В-эсийн хэвийн дэд хэсэг болон ганц ширхэг фиброз хавдар, синовиал саркома, GIST зэрэг зөөлөн эдийн олон хавдарт илэрдэг.
Ber-BP4	M	Хучуур эсэд өргөн тархсан эсийн гадаргуугийн гликопротеин. Хавтгай хучуур эд, гепатоцит, ходоодны париетал эсийн өнгөц давхаргаас бусад бүх хучуур эдийн эсэд илэрдэг.	Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар, синовиал сарком, карциномын үед эерэг үр дүн
Beta-catenin	M + C + Б	Эсийн наалдац ба Wnt дохио дамжуулах замын бүрэлдэхүүн хэсэг	Десмоид фиброматозын бөөмд (80%), хучуур болон мезенхимийн эсэд өргөн тархсан сийвэнгийн эерэг илэрхийлэл
Brachyury	Б	Мезодерм үүсэх, эс ялгаран хөгжихөд зайлшгүй шаардлагатай Т генээр кодлогдсон транскрипцийн хүчин зүйл	Хондром хавдрын оношилгооны маркер
CD1a	M	MHC-тэй холбоотой гликопротеин. Боловсорч гүйцээгүй Т эс, торлог ширхэг, Лангергансын эсэд илэрдэг	Лимфобласт лимфом, Лангерхансын эсийн гистиоцитозын үед эерэг
Калпонин	C	Кальци холбогч уураг; гөлгөр булчингийн ATPase-ийг дарангуйлдаг	Гөлгөр булчин, миофибробласт, миоэпителийн эсийн маркер. Мөн синовиал саркомын үед эерэг
Калретинин	C or Б + C	Кальци холбогч уураг	Мезотел, өөхөн, шигүү мөхлөгт, мэдрэлийн эс, бэлгийн хавдрын эсэд эерэг
CD10	M	Эсийн бүрхүүлийн цайраас хамааралтай металлопротеин. Цочмог лимфобластик лейкогийн нийтлэг антиген гэж бас нэрлэдэг	Фолликуляр төвийн эс, цочмог лимфоцитийн лейкеми, бөөрний зарим хавдар, меланом, рабдомиосарком, фибробласт хавдарт эерэг
CD31	M + C	Ялтсан эсийн гадаргуу, эндотелийн эсийн уулзвар дээр байрладаг мембран гликопротеин	Эндотелийн маш мэдрэмтгий, өвөрмөц маркер. Судасны хавдрын үед эерэг.
CD34	C + M	Трансмембран гликопротеин; эндотел болон цус төлжүүлэх үүдэл эсийн маркер	CD31-ээс өвөрмөц, мэдрэг чанар бага судасны хавдрын маркер. Судасны хавдар, липома, фибробласт хавдар, DFSP, нейрофибром, зарим гөлгөр булчингийн хавдар, эпителоид саркомд эерэг.
CD56	M + C	Эсийн наалдамхай молекул, мэдрэл-дотоод шүүрлийн ялгарлын маркер	Нейробластома, рабдомиосаркома, синовиал саркома, мезенхимийн хондросаркома зэрэг мэдрэл-дотоод шүүрлийн хавдарт эерэг

CD57 (Leu7)	M	Миелинтэй холбоотой гликопротеин	NK эсийн маркер, T эсийн дэд хэсэг, мэдрэл-дотоод шүүрэл, мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар. Мөн нейробластома, Юингийн сарком/анхдагч нейроектодермал хавдар ЮС/АНЭХ, мөхлөгт эсийн хавдар, синовиал саркома, лейомиосарком, зарим карциномын үед эерэг
CD68	C + M	Лизосомтой холбоотой гликопротеин	Лизосомын маркер. Гистиоцит/моноцит, хоргүй ба хорт фиброз гистиоцитом, мөхлөгт эсийн хавдар, бусад саркома, меланома, карцинома зэрэгт эерэг үр дүн үзүүлдэг.
CDK4	Б	Уургийн киназын цогцолборын катализаторын дэд нэгж нь эсийн мөчлөгийн G1 фазын урагшлахад чухал үүрэгтэй.	Төрөл бүрийн хавдарт эерэг. Липомаас липосаркомыг ялган оношлох, муу ялгаралтай саркомаас липосаркомыг ялгах маркер
CD99	M	Эсийн гадаргуугийн гликопротеин	Юингийн сарком/анхдагч нейроектодермал хавдар EW/PNET болон лимфобластик лимфом (барэг 100% мембран эерэг), ихэвчлэн үений саркома, MPNST, мезенхимийн хондросаркома, гемангиоэпителиома болон бусад зөөлөн эдийн хавдарт эерэг.
CD163	M	Хаптоглобин-гемоглобины нэгдлийн эндоцитозыг зуучлагч трансмембран уураг	Моноцит ба макрофагын тусгай маркер, олон бөөмт хэлбэрээс бусад гистиоцитэд эерэг
CD207 (Лангерин)	M	Зөвхөн Лангергансын эсээр илэрхийлэгддэг II төрлийн мембрантай холбоотой C хэлбэрийн лектин	Лангергансын эсийн гистiocитозын маркер
Клаудин 1		Эпител болон периневрийн эсүүдийн маркер	Периневриомд эерэг. Синовиал саркома, эпителиод саркома, Юингийн сарком/анхдагч нейроектодермал хавдарын ES/PNET-ийн тогтворгүй илэрхийлэл
Хромогранин А	C	Мэдрэлийн шүүрлийн мөхлөгүүдэд байрлах хучиллаг гликопротеин	Хучуурын мэдрэл-дотоод шүүрлийн хавдар (карциноид/карцинома), параганглиома зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
CK5/6	M + C	Үндсэн кератин, хучуур эдийн маркер	Хавтгай ба суурь эсэд эерэг. Хавдрын эдээс хавтгай эсвэл суурь эсийг ялгаж өгөх
CK7	M + C	Үндсэн, бага молекул жинтэй кератин, хучуур эдийн маркер	Олон тооны хорт хавдар, синовиал саркомын хучуурын элементэд эерэг
CK8 (CAM5.2)	C	Бага молекул жинтэй кератин, хучуур эдийн маркер	Ихэнх хорт хавдар, синовиал ба эпителиоид саркомад эерэг
CK14	C	Бага молекул жинтэй кератин, хучуур эдийн маркер	Олон давхар хучуур эдтэй карциномд эерэг.
CK17	C	I төрлийн хучиллаг цитокератин, хучуур эдийн маркер	Зарим хорт хавдар, адамантиномад эерэг, хоёр шатат үений саркомад голомтлог.
CK19 эпителийн маркер	C	Бага молекул жинтэй кератин	Ихэнх хорт хавдар, синовиал ба эпителиоид саркомад эерэг
CK20	M + C	Бага молекул жинтэй кератин, хучуур эдийн маркер	Ихэнх ходоодны хорт хавдар болон бусад хорт хавдарт эерэг
D2-40 (подопланин)	M, C	Трансмембран сиалогликопротеин	Мезотел эс, лимфийн эндотел эс, семинома, олон төрлийн хорт хавдарт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
Десмин	C	Саркомертой холбоотой завсрын судал	Гөлгөр булчин болон хөндлөн судалт булчингийн хавдрын маш мэдрэмтгий маркер. Мөн булчингийн эс, тунгалагийн зангилааны зарим торлог ширхэг, субмезотели фибробласт, десмоид хавдар, десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар, өөр төрлийн булчингийн хавдар (MPNST, рабдоид хавдар) -д эерэг.)
EBNA-1	Б	EBV бөөмийн эсрэгтөрөгч	EBV-тэй холбоотой гөлгөр булчингийн хавдрын үед эерэг эсвэл зарим лимфома
E кадерин	M	Хучуур эсийн кальциас хамааралтай эсийн наалдацын гол молекул	Эпителиоидын ялгаралтай саркомд эерэг, карциномын үед ялгаралын зэрэгтэй урвуу хамааралтай байна.
EMA (MUC1)	M + C	Хөхний сүүний өөх тосны уургийн нэг хучуурын маркер юм	Хорт хавдар, үений саркома, эпителиод сарком, периневриом, хордом, ангиоматоид фиброз гистиоцитомд эерэг нөлөө үзүүлдэг.
ER	Б	Эстрогений рецептор	Хөхний хорт хавдар, эсийн ангиофиброма, ангиомиофибробластома, эмэгтэйчүүдийн гөлгөр булчингийн хавдар
Factor XIIIa	C	Цусны сийвэнгийн бүлэгнэлтийн XII хүчин зүйлийн дэд нэгж; арьсны дендроцитийн маркер	Хавдар доторх гистиоцитэд эерэг, хоргүй фиброз гистиоцитомд их хэмжээгээр илэрдэг.
FGF23	C	Фосфатын солилцоог хариуцдаг фибробластын өсөлтийн хүчин зүйл (FGF)	Фосфат мезенхимийн хавдарт эерэг. Үүний талаарх мэдээлэл хязгаарлагдмал
FLI-1	Б	Бөөмийн транскрипцийн хүчин зүйл, эндотелийн маркер	Судасны хавдар, Юингийн сарком/анхдагч нейроектодермал хавдар, лимфобластик лимфомд эерэг нөлөө үзүүлдэг.

GFAP	C	Завсрын судлын үндсэн төрлүүдийн нэг нь астроцитын маркер юм	Зарим мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар (ялангуяа шваннома), параганглиома, миозепителиал хавдарт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
GLUT1	C + M	Хучуурын глюкозын гол тээвэрлэгч болон эндотелийн эд	Периневриома, нялхсын гемангиомад эерэг боловч бусад хүүхдийн судасны хавдар, түүний дотор судасны гажиг зэрэгт байхгүй.
х-Калдесмон	C	Эсийн агшилтыг зохицуулдаг ястай холбоотой уураг	Гөлгөр булчингийн хавдар, бөөрөнхий хавдар, ходоод, гэдэсний замын хавдар, миоперицитома зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
HHV8 LANA	Б	Хүний герпес вирусын 8-р хэлбэрийн бөөмийн эсрэгтөрөгч	Капошигийн саркома, анхдагч лимфома, Castleman өвчин зэрэг
HMB45	C	Меланосом дээрх gp100 эсрэгтөрөгчийг таньдаг	Меланома, эсийн хөх невис, судас тойрсон /периваскуляр/ эпителиод эсийн хавдар, түүний дотор ангиомиолипома зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
INI-1	Б	Хавдар дарангуйлагч генээр кодлогдсон SWI/SWF-ийн хроматины дахин загварчлал. Ер нь бүх эд эсэд илэрдэг.	Эпителиод саркома, рабдоид хавдар, атипик тератоид/рабдоид хавдрын үед бөөмийн илэрхийлэл алдагдана
Ki-67 (MIB-1)	Б	Бөөмийн пролиферацын маркер; G0 фазаас бусад эсийн мөчлөгийн G1, M, G2, S үеийн эс дэх илэрхийлэл	Эсийн үржлийн индексийн маркер. Ki-67 индекс (Ki-67-ээрэг хавдрын эсийн тоо/10 HPF) нь митозын тоо, эсийн чанар, гистологийн зэрэгтэй эерэг хамааралтай. Босо утга нь хавдраас хамаарч өөр өөр байдаг.
MDM2	Б	p53 хавдрыг дарангуйлагч ба p53 транскрипцийн идэвхжүүлэлтийн дарангуйлагчийн N-терминал транс идэвхжүүлэлтийн домэйн (TAD)	Төрөл бүрийн хавдарт эерэг. Липом хавдраас хэв шинжит бус липоматоз, сайн ялгаралтай липосаркомыг, ялгарал муутай саркомаас липосаркомыг ялгах маркер
Melan A (MART-1)	C	Меланосомын маркер	Меланома ба судас тойрсон /периваскуляр/ эпителиод эсийн хавдарт эерэг (хувьсах)
MITF	Б	Меланоцитын хөгжил, меланины нийлэгжилтийг зохицуулахад оролцдог транскрипцийн хүчин зүйл, меланоцитын бөөмийн маркер	Меланома, тунгалаг эсийн саркома, ихэнх судас тойрсон /периваскуляр/ эпителиод эсийн хавдар, гистиоцит, түүний дотор остеокластад эерэг.
MOС31	M	Хучуур эдийн гликопротеин, гэхдээ мезотелийн эдэд байхгүй	Аденокарцинома болон бусад мезотелийн хорт хавдрын хувьд сөрөг, Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдарт эерэг байдаг.
MSA	C	Актины дэд бүлгүүд. Агшилтын микрофиламентийн уургууд	Гөлгөр булчин ба хөндлөн судалт булчингийн хавдар, миофибробласт ба миозепителийн ялгааг тодорхойлох маркер
MyoD1	Б	Булчингийн ялгаран хөгжлийг зохицуулагч уураг	Рабдомиосаркомын өвөрмөц маркер. Хөгжил гүйцээгүй хөндлөн судалт /биеийн/ булчингийн эсэд байдаг. Бөөмийн будалт нь хөндлөн судалт булчинг ялгах онцгой шинж чанартай байдаг. Сийвэнгийн будалт оношилгооны ач холбогдолгүй
Миогенин	Б	Биеийн булчингийн хөгжилд оролцдог MyoD бүлэгт хамаардаг, транскрипцийн хүчин зүйл	Рабдомиосаркомын өвөрмөц маркер. Хөгжил гүйцээгүй хөндлөн судалт /биеийн/ булчингийн эсэд байдаг. Бөөмийн будалт нь хөндлөн судалт булчинг ялгах онцгой шинж чанартай байдаг. Сийвэнгийн будалт оношилгооны ач холбогдолгүй
NB84	C	Хүний нейробластом хавдрын эсрэгтөрөгчийн эсрэг үүссэн эсрэгбие	Нейробластом хавдрын маш мэдрэмтгий маркер. Юингийн сарком/анхдагч нейрозтодермал хавдарын 25 хүртэлх хувь нь NB84, рабдомиосаркома, эстезисоневробластома, Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар, Вилмсын хавдар зэрэгт энэ маркер эерэг байдаг. NB 84 нь нейробластомаг оношлоход синаптофизинээс илүү мэдрэмтгий боловч өвөрмөц бус байдаг
NFP	C	Үнэрлэх мэдрэхүйн мэдрэлийн эсээс бусад мэдрэлийн эс, аксоны маркер, нейрофиламент уураг	Нейробласт хавдарт эерэг нөлөө үзүүлдэг. NF68 нь дунд (NF160), өндөр (NF200) молекул жинтэй нейрофиламент уургаас илүү түгээмэл байдаг.
NSE	C	Нейроны өвөрмөц энолаза нь мэдрэлийн эс, мэдрэл-дотоод шүүрлийн ялгарал бүхий эсийн маркер	Өвөрмөц чанар бага. Гөлгөр булчингийн эстэй урвалд ордог. Мэдрэл, мэдрэл-дотоод шүүрлийн хавдрын оношийг батлахад нэмэлт маркер үргэлж шаардлагатай байдаг
Остеокальцин	C	Ясан дахь коллагены бус уураг. Энэ нь зөвхөн остеобласт эсээс ялгардаг	Остеобластыг ялгах тусгай маркер. Остеосарком, мезенхимийн хондросаркомд эерэг
Уургийн генийн бүтээгдэхүүн 9.5 (PGP 9.5)		Мэдрэл, мэдрэл-дотоод шүүрлийн эсэд илэрхийлэгддэг уургийн гидролазын бүлэгт хамаарна.	Мэдрэлийн эс, мэдрэлийн бүрхүүлийн мэдрэмтгий маркер. Гэхдээ өвөрмөц чанар бага

PR	Б	Прогестерон рецептор	Хөхний хорт хавдар, ангиофибром, ангиомиофибробластом, мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар, ангиомиксом, эмэгтэйчүүдийн гөлгөр булчингийн хавдар
S100	Б, С	Кальци холбогч уураг. Лангерганс, меланоцит, хондроцит, Schwann, миоэпител, өөхний эсүүдийн маркер	Мэдрэлийн бүрхүүлийн хортой, хоргүй хавдар, меланом, өөх, мөгөөрсөн эдийн хавдар, фибромиксоид хавдар, зарим хордома зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
SMM- HC	С	Гөлгөр булчингийн миозин уургийн хүнд гинж нь сийвэнгийн уургийн бүтэц булчингийн эсийн агшилтын аппаратын гол бүрэлдэхүүн хэсэг юм	Гөлгөр булчин, миофибробласт, миоэпители эс
SOX9	Б	Хондроцит ялгаран хөгжих тухайн үйл явцад ажилладаг транскрипцийн хүчин зүйл	Мөгөөрсний эдийг ялгах мэдрэмтгий маркер боловч өвөрмөц байдлын талаарх мэдээлэл хязгаарлагдмал. Мөн мезенхимал хондросаркомын мөгөөрсний элементэд эерэг.
Синаптофиз	С	Синапсын хөндийн мембраны уураг	Жижиг мэдрэлийн шүүрлийн хөндийд байдаг нейрозендокрин ба мэдрэлийн эсүүд
TFE3	Б	Тэнцвэргүй шилжүүлэлтийн улмаас ASPL-TFE3 генийн нэгдлийн бүтээгдэхүүн, der(17)t(X;17)(p11.2;q25)	Цулцангийн зөөлөн хэсгийн саркомын өвөрмөц болон мэдрэмтгий маркер юм. Мөн бөөрний эсийн хавдар, мөхлөгт эсийн хавдар, зарим судас тойрсон /периваскуляр/ эпителиод эсийн хавдарт эерэг. Зөвхөн бөөмийн будалтын үед оношилгооны ач холбогдолтой.
TLS/EWS-CHOP химерик онкопротеинууд	Б	t(12;22) (q13;q11-12)-ийн нэгдэл ба t(12;22), (q13;q12) -ийн шилжилт	Миксоид/дугуй эсийн липосаркомын маркер
TLE1	Б	Wnt дохиолол болон бусад эсийн ялгаралыг тодорхойлох дохиог дарангуйлдаг транскрипцийн хүчин зүйл	Синовиал саркомын хувьд маш мэдрэмтгий, харьцангуй өвөрмөц маркер, заримдаа бусад зөөлөн эдийн хавдарт эерэг байдаг.
коллагены IV хэлбэр	С	Суурь давхаргад байдаг коллагены нэг хэлбэр	Гломусын биеэс үүссэн өөрчлөгдсөн гөлгөр булчингийн эсүүдээс тогтдог мезенхимийн хавдар дахь эсийн илэрхийлэл
Виментин	С	Бүх мезенхимийн эсүүдэд илэрхийлэгддэг цитоскелетоны завсрын судал	Ихэнх сарком, меланомд эерэг, харин цулцангийн зөөлөн хэсгийн саркома болон судас хавийн эпителиод эсийн хавдарт сөрөг.
vWF	С	Эндотелийн эс, мегакариоцитаар нийлэгждэг том гликопротеин нь цус тогтоох үйл ажиллагаанд оролцдог.	Цусны судасны хавдар, гемангиома, гемангиоэндотелиома зэрэгт эерэг нөлөө үзүүлдэг. Ялгарал муутай судасны хавдрын үед бага мэдрэмжтэй байдаг. Хавдрын үржил, цус алдалтын бүсэд илэрч болно
VEGFR3	М	Судасны эндотелийн өсөлтийн хүчин зүйл 3	Тунгалагийн судасны эндотелийн эсийн өвөрмөц маркер. Капошигийн сарком, гемангиоэндотелиома, ангиосарком зэрэг олон төрлийн судасны хавдарт эерэг нөлөө үзүүлдэг.
WT-1	Б	Хөхтөн амьтдын шээс бэлгийн замын тогтолцооны хэвийн хөгжилд зайлшгүй шаардлагатай цайрын транскрипцийн хүчин зүйл	Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар ба мезотел эсийн маркер. Өндгөвч болон өндгөвчний гаднах гаралтай серозон хавдар, мюллерийн гөлгөр булчингийн хавдар, мезотелиом, десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар

Тайлбар: С-сийвэнгийн будалт; М-мембраны будалт; Б-бөөмийн будалт;

DFSP дерматофибросарком; ДЖДЭХ десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар; ЮС/АНЭХ Юингийн сарком/анхдагч нейрозотодермал хавдар; ХГЗТХ ходоод, гэдэсний замын тулгуурын хавдар; ЗМБХ захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар; СТЭЭХ судас тойрсон эпителиод эсийн хавдар

Хүснэгт 89. Зөөлөн болон ясны хэвийн эдийн маркер

Эд	Эерэг Маркерууд
Өөхний эс	Виментин, S100 (хувьсагч), калретинин
Хондроцит	S100, SOX9
Эндотели	Vimentin, CD31, CD34, vWF, FLI-1, CK8, CK18, тромбомодулин, UEAI, D2-40 (лимфийн эндотели)

Фибробласт	Виментин, CD10, CD99
Лангерханс эс	S100, CD1a, CD20
Миюфибробласт	Десмин, MSA, виментин (өөр өөр байдаг)
Нурууны үе	EMA, keratins, S100 (өөр өөр байдаг)
Остеобласт	CD56, виментин
Остеокласт	CD68, MITF, виментин
Perineurial эс	Claudin1, GLUT1, EMA
Гөлгөр булчин	Десмин, NSE, SMA, MSA
Араг ясны булчин	Виментин, десмин, миоглобин, CD56, GFAP
Шванн эс	Виментин, CD56, CD57, S100
Синовиал эс	CD68, кластерин
Мэдрэлийн эс	CD34, виментин (фибробласт), S100 (Шванн эс), EMA (perineurial эсүүд)

6.3.1. Өөхөн эдийн хавдрын маркер

3. Ээрүүл эст липома/плеоморфик липома (Хүснэгт 90, Зураг. 1)
4. Ялгарал сайтай липосаркома (Хүснэгт 91, Зураг. 2–4)
5. Миксолипосарком/дугариг эст липосаркома (Хүснэгт 92)

Хүснэгт 90. Ээрүүл эст липома/плеоморфик липома

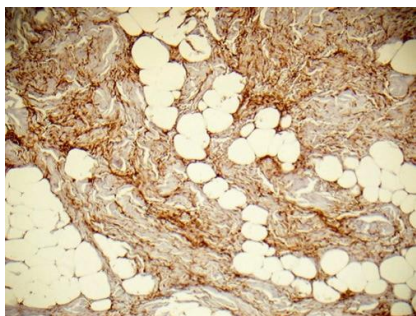
Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
CD34	+
Vcl-2	+
S100	– эсвэл+
MDM2	– эсвэл+ хэвийн биш: бөөмийн эерэг байдлыг харуулж болно)
CDK4	– эсвэл+ хэвийн биш: бөөмийн эерэг байдлыг харуулж болно)

Тайлбар: ND өгөгдөл байхгүй; M мембраны будалт; N цөмийн будалт
S100 нь хөгжиж гүйцсэн липоцитэд агуулагддаг бөгөөд ээрүүл эс, олон бөөмт аварга эсэд илэрхийлэгддэггүй.

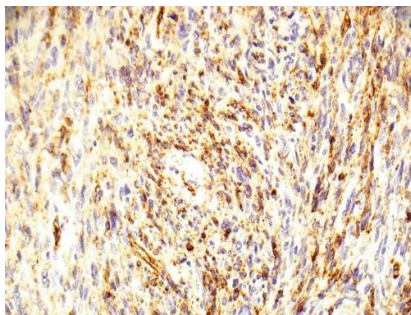
Хүснэгт 91. Ялгарал сайтай липосаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
CD34	+ хувьсагч
MDM2	+ янз бүрийн тооны эсийн бөөмийн эерэг байдал
CDK4	+
S100	+ хувьсагч

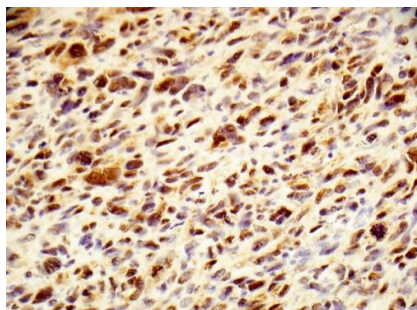
Тайлбар: CD34 ээрүүл эсэд голомтлог эерэг, липобластад сөрөг, S100 зөвхөн өөхөн эдэд эерэг байдаг. MDM2, CDK4 өөхөн болон өөхний бус гаралтай эдийн аль алинд нь эерэг байдаг.



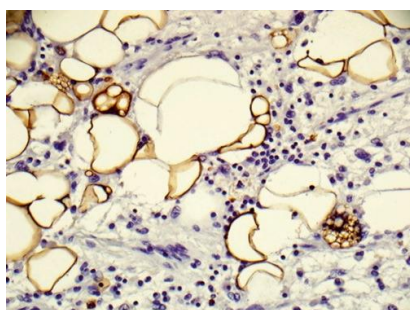
Зураг 1. Ээрүүл эст липома: CD34 ээрүүл хэлбэрийн эсэд эерэг байгааг харуулж байна.



Зураг 2. CD34 липосарком хавдарт эерэг



Зураг 3 CDK4: Ялгаралгүй липосаркомын хүчтэй будалтыг харуулж байна.



Зураг 4 S100: Ялгарал сайтай липосаркомд эерэг будалтыг харуулж байна.

Хүснэгт 92. Миксолипосарком/дугариг эст липосаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
TLS/EWS-CHOP химерик онкопротеинууд	+
S100	+
CDK4	-
MDM2	-
CD34	-

6.3.2. Фиброблас ба фиброхистиоцит хавдрын маркерууд

6. Нодуляр фасцит (Хүснэгт 93)
7. Өнгөц фиброматозын (алга/ул) (Хүснэгт 94)
8. Десмоид фиброматоз (Хүснэгт 95)
9. Үрэвсэлт миофибробласт хавдар /үрэвсэлт фибросаркома (Хүснэгт 96, Зураг.5)
10. Миофиброма/миофиброматоз (Хүснэгт 97)
11. Ангиомиофибробластома (Хүснэгт 98)
12. Эслэг ангиофиброма (Хүснэгт 99)
13. Хөхний миофибробластома (Хүснэгт 100)
14. Миксоүрэвсэлт фибробласт хавдар (Хүснэгт101)
15. Миофибробласт саркомын / хөнгөн зэрэг/ (Хүснэгт 102)
16. Фибромиксоид саркома / хөнгөн зэрэг/ (Хүснэгт 103)
17. Фибромиксосаркома (Хүснэгт 104)

Хүснэгт 93. Нодуляр фасцит

Эсрэг бие	Үр дүн
SMA	+
MSA	+
Калпонин	+
CD68	-
Десмин	-
х-	-
Калдесмон	-
S100	-

Тайлбар: CD68 гистиоцит ба остеокласт, заримдаа зэрүүл эсэд илэрхийлэгддэг

Хүснэгт 94. Өнгөц фиброматоз (алга/ул)

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
SMA	+ голомт
Десмин	+ голомт
Бета-катенин	- эсвэл + бөөмийн эерэг байдал
CD34	-
Кератин	-
EMA	-
S100	-

Тайлбар: Бета-катенины илэрхийлэл нь эсийн сийвэн, бөөмийн будгийг харуулдаг. Зөвхөн бөөмийн будалт өвөрмөц шинж чанартай байдаг.

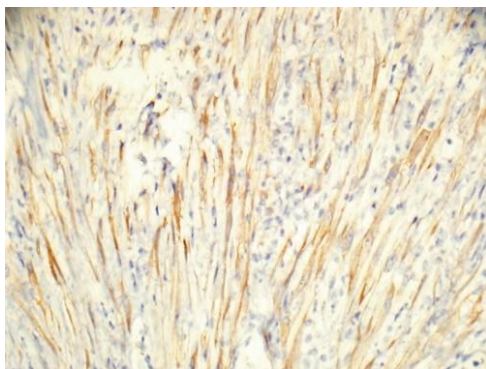
Хүснэгт 95. Десмоид фиброматозын маркер

Эсрэг бие	Үр дүн
SMA	+
Десмин	+
Бета-катенин	+
CD34	-
S100	-
Кератин	-
EMA	-
CD117	-

Хүснэгт 96. Үрэвсэлт миофибробласт

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
MSA	+
SMA	+
Калпонин	+
Десмин	+
ALK-1	+эсвэл-
Кератин	-эсвэл+
CD68	-эсвэл+
Миогенин	-
х-Калдесмон	-
S100	-
CD117	-

Тайлбар: Кератин нь шээс бэлгийн тогтолцооны гэмтлийн 70-90% -д илэрдэг.



Зураг 5 Үрэвсэлт миофибробласт, ALK-1-ийн илэрхийлэл

Хүснэгт 97. Миофиброма/миофиброматоз

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+ (бүх эс)
SMA	+ (миофибробласт элементүүд)
MSA	+ (миофибробласт элементүүд)
S100	-
EMA	-
Кератин	-
Десмин	-

Хүснэгт 98. Ангиомиофибробластома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
Десмин	+
ER	+
PR	+
CD34	- эсвэл +
SMA	-
Кератин	-
S100	-

Тайлбар: Цэвэршилтийн дараах эмэгтэйчүүдэд десмин толбо багасах эсвэл байхгүй байж болно

Хүснэгт 99. Хөхний миофибробластома

Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
CD34	+
CD10	+
CD99	+
Vcl-2	+
ER	+
PR	+
AR	+
SMA	- эсвэл +

Хүснэгт 100. Миксоүрэвсэлт фибробласт хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
Кератин	- эсвэл +
CD68	- эсвэл +
CD34	- эсвэл+
Миогенин	-
S100	-
CD30	-
CD15	-
SMA	-
CD20	-
CD3	-

Хүснэгт 101. Миофибробласт саркома / хөнгөн зэрэг/

Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+ эсвэл -
SMA	+ эсвэл -

ННF35	– эсвэл +
Фибронектин	– эсвэл +
S100	–
Кератин	–
х-Калдесмон	–

Хүснэгт 102. Фибромиксоид саркома / хөнгөн зэрэг//

<i>Эсрэг бие</i>	<i>Literature</i>
Виментин	+
MSA	– эсвэл +
SMA	– эсвэл +
EMA	– эсвэл +
Десмин	–
S100	–
Бета-катин	–

Хүснэгт 103. Фибромиксосаркома

<i>Эсрэг бие</i>	<i>Үр дүн</i>
Виментин	+
MSA	–эсвэл + голомт
SMA	– эсвэл + голомт
Десмин	–
S100	–
CD34	–
CD68	–

6.3.3. Ширхэглэг эдийн хавдрын маркерууд

18. Хоргүй ширхэглэг гистиоцитома (Хүснэгт 105)
19. Ксантогранулома ба ширхэглэг хистиоцитома (Хүснэгт 106)
20. Фиброксантома (Хүснэгт 107)
21. Товгор дерматофибросаркома /аварга эст фибробластома (Хүснэгт 108)
22. Судас төст ширхэглэг хистиоцитома (Хүснэгт 109)
23. Торлог фиброхисточит хавдар (Хүснэгт 110)
24. Зөөлөн эдийн аварга эст хавдар (Хүснэгт 111)
25. Ялгаралгүй хортой ширхэглэг хистиоцитома (Хүснэгт 112)

Хүснэгт 104. Хоргүй ширхэглэг гистиоцитома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD163	+
CD68	+
Factor XIIIa	+
SMA	+ эсвэл -
Десмин	-
Кератин	-
S100	-
CD34	-

Тайлбар: CD68 ба Factor XIIIa нь гистиоцитээр илэрхийлэгддэг.

Хүснэгт 105. Ксантогранулома ба ширхэглэг гистиоцитома.

Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD68	+
CD163	+
Factor XIIIa	+
CD1a	-
S100	-

Тайлбар: Олон төвт ширхэглэг гистиоцитозын үед Factor XIIIa сөрөг байдаг.

Хүснэгт 106. Фиброксантома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD10	+
CD99	+
CD168	+
CD68	+ эсвэл -
P63	- эсвэл +
Factor XIIIa	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
S100	- эсвэл +
Десмин	-
CD34	-
Кератин	-
EMA	-

Хүснэгт 107. Товгор дерматофибросаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD34	+
CD31	-
Factor XIIIa	-
Десмин	-
S100	-
EMA	-

Хүснэгт 108. Судас төст ширхэглэг гистиоцитома

Эсрэг бие	Үр дүн
EMA	+
CD68	+
Десмин	+ эсвэл -

Миогенин /MyoD1	-
CD31	-
CD34	-

Хүснэгт 109. Торлог фиброгистоцит хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виметин	+
SMA	+
CD68	+
Десмин	-
CD34	-
S100	-
NKI/C3	-

Тайлбар: CD68 – олон бөөмт аварга эс, хистиоцит эсэд эерэг. SMA – ээрүүл эсэд эерэг

Хүснэгт 110. Зөөлөн эдийн аварга эст хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
CD68	+
CD163	+
SMA	+ хувьсагч
Десмин	-
CD34	-
CD31	-
Цитокетин	-
S100	-

Тайлбар: Мононуклеар, олон бөөмт аварга эс CD68-д эерэг. CD163 зөвхөн мононуклеар эсэд эерэг байдаг.

Хүснэгт 111. Ялгаралгүй хортой ширхэглэг гистиоцитома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
MDM2	+
CDK4	+
SMA	- эсвэл +
Десмин	- эсвэл фокустай +
Кератин	-
S100	-
х-Калдесмон	-
CD45	-
CD20	-
CD30	-

6.3.4. Гөлгөр булчингийн хавдрын маркерууд

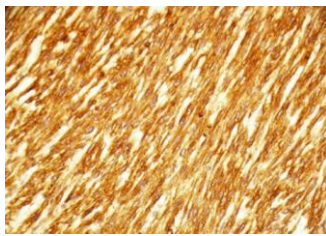
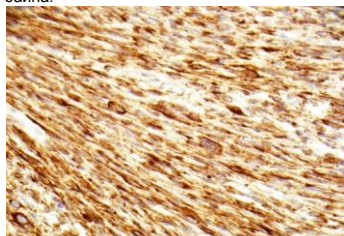
26. Леймиома, леймиосаркома (Хүснэгт 113, Зураг.6, 7)

27. EBV-тэй холбоотой леймиосаркома (Хүснэгт 114)

Хүснэгт 112. Леймиома, леймиосаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
SMA	+
MSA	+
Калпонин	+
х-Калдесмон	+
SMM-HC	+
PR	+
ER	+ эсвэл -
S100	-
Кератин	-
EMA	-
CD34	-

Тайлбар: Зөөлөн эдийн гүн лейомиома (Мюллерийн төрлийн хавдар), эмэгтэйчүүдийн гадна бэлэг эрхтэнд ER, PR эерэг байна.



Зураг 6 Десмин: Лейомиосарком, тархсан хүчтэй будалт **Зураг 7** SMA: Лейомиосарком, тархсан хүчтэй

Хүснэгт 113. EBV-тэй холбоотой лейомиосаркомын маркер

Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
SMA	+
MSA	+
Калпонин	+
х-Калдесмон	+
SMM-НС	+
EBNA-1	+
EBER (in situ эрлийзжүүлэх)	+ (бөөмийн)
S100	-
Кератин	-
EMA	-
CD34	-

6.3.5. Араг ясны булчингийн хавдрын маркерууд

28. Рабдомиома (Хүснэгт 115)

29. Рабдомиосаркома (Хүснэгт 116, Зураг. 8, 9)

Хүснэгт 114. Рабдомиомын маркер

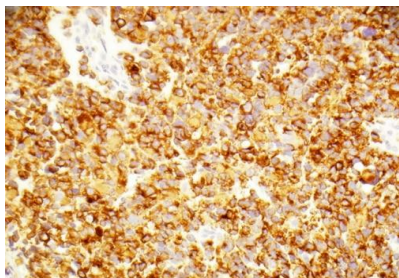
Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
MSA	+
Миоглобин	+
Виментин	-эсвэл +
SMA	-
S100	-
GFAP	-
Кератин	-
EMA	-
CD68	-

Хүснэгт 115. Рабдомиосаркомын маркер

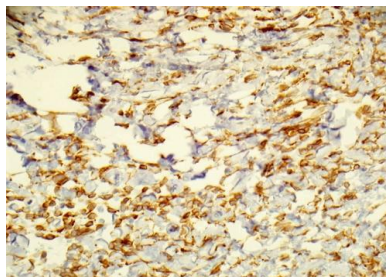
Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
MSA	+
Миогенин	+ хувьсагч
MyoD1	+ хувьсагч
Миоглобин	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
NSE	- эсвэл +
Кератин	- эсвэл + (голомт)
FLI-1	-

CD45	-
------	---

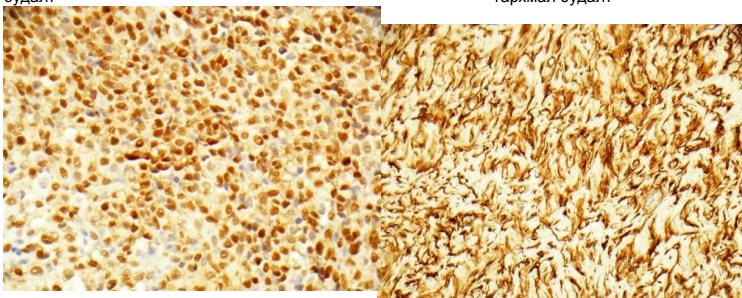
Тайлбар: Десмин – ялгарал муу эсэд сөрөг
 MyoD1/миогенин – зөвхөн бөөмийн өвөрмөц будалттай
 SMA/NSE/кератин – голомтлог, эерэг будалт ховор



Зураг 8 Десмин, Рабдомиосаркома, хүчтэй тархмал будалт



Зураг 10 Vcl-2, Ганц ширхэгт фиброз хавдар, хүчтэй тархмал будалт



Зураг 9 Миогенин: Рабдомиосаркома, бөөмийн хүчтэй тархмал будалт

Зураг 11 CD34: Ганц ширхэгт хавдар, хүчтэй эерэг будалт

6.3.6. Судас тойрсон эдийн хавдрын маркерууд

30. Зөөлөн эдийн гемангиоперицитом /ганц ширхэглэн хавдар (Хүснэгт 117, Зураг 10, 11)
 31. Миоперицитом бүлгийн хавдрын маркер (нярайн миофиброматоз, миофиброма, гемангиоперицитом, миоперицитом, гломангиоперицитом) (Хүснэгт 118)
 32. Гломус хавдар (Хүснэгт 119)

Хүснэгт 116. Гемангиоперицитом/ганц ширхэглэн хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
CD34	+
CD99	+
CD10	+ эсвэл -
Vcl-2	+ эсвэл -
Бета-катин	- эсвэл+
EMA	- эсвэл+
SMA	- эсвэл+
CD31	-
Кератин	-
Десмин	-
CD117	-

S100	-
------	---

Хүснэгт 117. Миоперицитом бүлгийн хавдар

(нярайн миофиброматоз, миофиброма, гемангиоперицитом, миоперицитом, гломангиоперицитом)

Эсрэг бие	Үр дүн
SMA	+
CD34	-
Десмин	-

Хүснэгт 118. Гломус хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
SMA	+
IV төрлийн коллаген	+
х-Калдесмон	+
Кератин	-
S100	-
Десмин	-
CD34	-

6.6.7. Судасны хавдрын маркерууд

- 33. Капошийн гемангиоэндотелиома (Хүснэгт 120)
- 34. Хялгасан судасны гемангиома (Хүснэгт 121)
- 35. Эпителиод гемангиома (Хүснэгт 122)
- 36. Ээрүүл эст гемангиома (Хүснэгт 123)
- 37. Торлог гемангиоэндотелиома (Хүснэгт 124)
- 38. Эпителиод гемангиоэндотелиома (Хүснэгт 125)
- 39. Ангиосаркома (Хүснэгт 126, Зураг 12)
- 40. Капошийн сарком (Хүснэгт 127)

Хүснэгт 119. Капошийн гемангиоэндотелиома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
VEGFR3	+
vWF	-
GLUT1	-
HHV8 LANA	-

Хүснэгт 120. Хялгасан судасны гемангиома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
vWF	+
GLUT1	+(зөвхөн насанд хүрээгүй)

Хүснэгт 121. Ээрүүл эст гемангиома

Эсрэг бие	Үр дүн
-----------	--------

CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
VEGFR3	+
vWF	+
SMA	+
HHV8 LANA	-

Тайлбар: Вакуолжсан эндотелийн эс – CD31 эерэг,
Ээрүүл эс - CD34, FLI-1, vWF, SMA эерэг

Хүснэгт 122. Торлог гемангиоэндотелиома

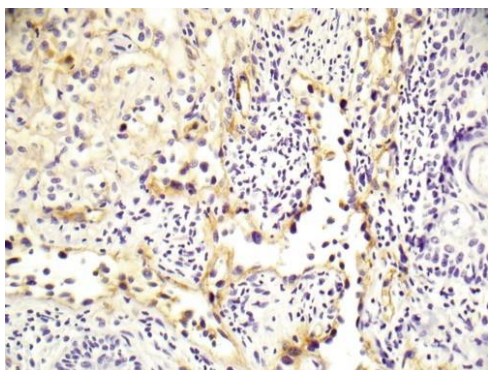
Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
VEGFR3	+
D2-40	+
vWF	+
Кератин	-
EMA	-
S100	-
Десмин	-

Хүснэгт 123. Эпителиоид гемангиоэндотелиома

Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
vWF	+
VEGFR3	+
Кератин	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
EMA	-

Хүснэгт 124. Ангиосаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
VEGFR3	+ харилцан адилгүй байна
CD31	+
CD34	+ харилцан адилгүй байна (50%)
FLI-1	+
Кератин	+ (харилцан адилгүй байна, ихэвчлэн эпителиоид төрөлд байдаг)
vWF	- эсвэл + (ихэвчлэн сайн ялгадаг)
EMA	-
S100	-



Зураг 12 CD31: Ангиосарком хавдрын хүчтэй эерэг будалт

Хүснэгт 125. Капошийн сарком

Эсрэг бие	Үр дүн
CD31	+
CD34	+
FLI-1	+
vWF	+
HHV8 LANA	+
D2-40	+
VEGFR3	+
vWF	-

Тайлбар: HHV8 LANA: Капошийн саркомын маш мэдрэмтгий, өвөрмөц маркер юм.

6.6.8. Мэдрэлийн бүрхүүл ба нейроэпидермал хавдрын маркерууд

41. Нейрофиброма (Хүснэгт 127)
42. Шваннома/мэдрэлийн бүрхүүлийн миксома (Хүснэгт 128, Зураг 13)
43. Меланотик псаммоматоз шваннома (Хүснэгт 129)
44. Захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар (Хүснэгт 130)
45. Мөхлөгт эсийн хавдар (Хүснэгт 131, Зураг 14)
46. Нейротекеома (Хүснэгт 132)
47. Периневриома (Хүснэгт 133)
48. Нейробластома (Хүснэгт 134, Зураг. 15, 16)
49. Зөөлөн эдийн цайвар эст сарком (Хүснэгт 135)

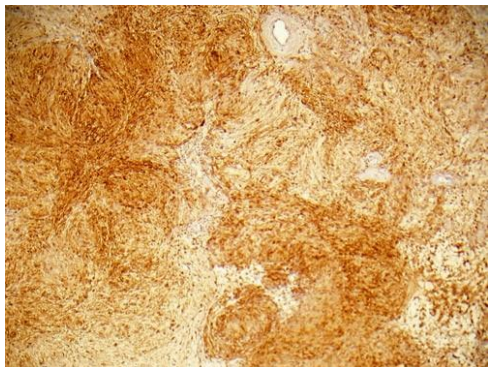
Хүснэгт 126. Нейрофиброма

Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+ (Шванн эс)
CD34	+ (фибробласт)
EMA	+
NFP	+ (аксон)
Калретинин	+

Хүснэгт 127. Шваннома/мэдрэлийн бүрхүүлийн миксома

Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+
CD56	+
CD57	+
Калретинин	+
CD34	-

EMA	-
NFP	-



Зураг 13 S100: Шваннома, хүчтэй эерэг будалт

Хүснэгт 128. Меланотик псаммоматоз шваннома

Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+ тархмал
GFAP	+
HMB45	+
Мелан А	+

Хүснэгт 129. Захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар

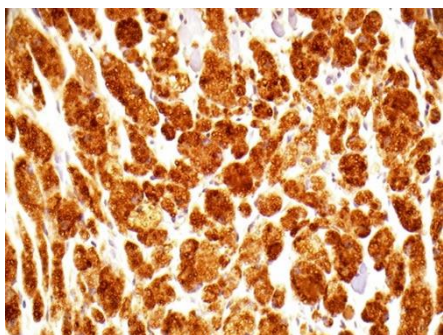
Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+ эсвэл – хувьсах, ихэвчлэн үлдэгдэл Schwann эсүүд
CD56	+ эсвэл –
CD57	+ эсвэл –
Десмин	– эсвэл +
Кератин	–
HMB45	–
MART1	–

Тайлбар: S100 – зэрүүл эст ЗМБХ голомтолсон эерэг, эпителиоид ЗМБХ тархмал хүчтэй эерэг. Десмин: зэрүүл эст ЗМБХ заримдаа эерэг

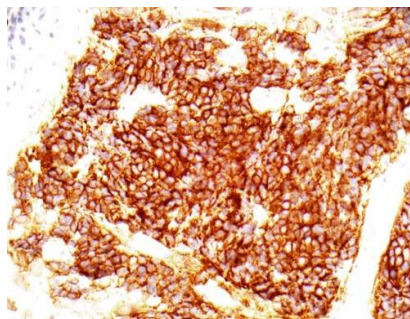
Хүснэгт 130. Мөхлөгт эсийн хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
NSE	+
капретинин	+
S100	+
CD68	+
Ингибин	+
Уургийн генийн бүтээгдэхүүн 9.5 (PGP9.5)	+

Тайлбар: Ингибин: Зөвхөн хоргүй мөхлөгт хавдарт эерэг S100/NSE: төрөлхийн мөхлөгт эсийн хавдарт сөрөг.



Зураг 14 S100: Мөхлөгт эсийн хавдар, бөөм болон сийвэнгийн дархлаа будалт



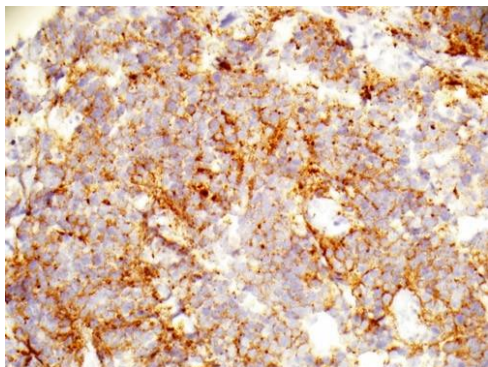
Зураг 15 CD56, Нейробластома, эсийн мембран, сийвэнгийн хүчтэй эерэг будалт

Хүснэгт 131. Нейротекеома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
NKI/C3	+
CD10	+
Уургийн генийн бүтээгдэхүүн 9.5	+
CD68	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
S100	-
GFAP	-
MelanA	-

Хүснэгт 132. Периневриома

Эсрэг бие	Үр дүн
EMA	+
Клаудин 1	+
GLUT1	+
S100	- эсвэл +



Зураг 16 Нейробластома дахь синаптофизины будалт

Хүснэгт 133. Нейробластома

Эсрэг бие	Үр дүн
-----------	--------

NB84	+
Нейрофиламент	+
Синаптофиз	+
NSE	+
Уургийн генийн бүтээгдэхүүн 9,5	+
TtkA	+
Хромогранин	+ эсвэл -
Миогенин	-
Десмин	-
Кератин	-
TdT	-
CD99	-

Хүснэгт 134. Зөөлөн эдийн цайвар эст саркома

Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+
NMB45	+
MiTF	+
MelanA	+ эсвэл -
Синаптофиз	- эсвэл +
CD56	+ эсвэл -
EMA	+ эсвэл -
C-kit	+ эсвэл -
CD34	+ эсвэл -
Кератин	+ эсвэл -
SMA	-
Десмин	-
САМ5.2	-

6.6.9. Тодорхой биш ялгаралтай хавдрын маркерууд

- 50. Миксома (Хүснэгт 136)
- 51. Ангиомиксома (Хүснэгт 137)
- 52. Ясжсан фибромиксоид хавдар (Хүснэгт 138)
- 53. Холимог хавдрын маркер /миоэпителиома /парахордома (Хүснэгт 139)
- 54. Плеоморф гиалинжсан ангиоэктатик хавдар (Хүснэгт 140)
- 55. Фосфат мезенхимийн хавдрын маркер (Хүснэгт 141)
- 56. Судас тойрсон эпителиод эсийн хавдар (бөөр болон бусад эрхтний ангиомиолипома, уушгины цайвар эст хавдар, лимфангиолеиомиоматоз) (Хүснэгт 142)
- 57. Эпителиоид сарком (Хүснэгт 143)
- 58. Цулцангийн зөөлөн хэсгийн сарком (Хүснэгт 144)
- 59. Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар (Хүснэгт 145, Зураг 17)
- 60. Синовиал сарком (Хүснэгт 146, Зураг. 18–20)
- 61. Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдрын маркерууд (Хүснэгт 147)
- 62. Бөөрний гаднах рабдоид хавдар (Хүснэгт 148)

Хүснэгт 135. Миксома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
SMA	- эсвэл +
CD34	- эсвэл +
Десмин	- эсвэл +
S100	-

Хүснэгт 136. Ангиомиксома

Эсрэг бие	Үр дүн
Десмин	+
Виментин	+
MSA	+
ER	+

PR	+
CD34	+ эсвэл -
SMA	- эсвэл +
S100	-
Кератин	-

Хүснэгт 137. Ясжсан фибромиксоид хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
S100	+
Кератин	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
Десмин	- эсвэл +
CD57	- эсвэл +
NSE	- эсвэл +
GFAP	- эсвэл +
EMA	-

Тайлбар: S100: хоргүй хавдрын 70%, хорт хавдрын 30% -д эерэг байдаг.

Хүснэгт 138. Миоэпителиома, парахордома хавдрын маркер

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
S100	+
Кератин	+ хувьсагч
Калпонин	+
EMA	+ эсвэл -
SMA	- эсвэл +
CD57	- эсвэл +
NSE	- эсвэл +
GFAP	- эсвэл +
P63	- эсвэл +
Десмин	-

Хүснэгт 139. Плеоморф гиалинжсан ангиоэктатик хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
CD34	+
Виментин	+
EMA	- эсвэл +
S100	-
Десмин	-
Кератин	-
CD31	-

Хүснэгт 140. Фосфат мезенхимийн хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
FGF23	+
Виментин	+
CD31	-
CD34	-
S100	-

Хүснэгт 141. Судас тойрсон эпителиоид эсийн хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
CD1a	+

HMB45	+
MelanA	+
Калпонин	+
MSA	+
SMA	+
S100	- эсвэл +
Десмин	- эсвэл +
Кератин	-
CD34	-

Хүснэгт 142. Эпителиоид сарком

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
СК8	+
СК19	+
EMA	+
CD34	+ эсвэл -
p63	- эсвэл +
INI-1	- эсвэл + ихэвчлэн цөмийн эерэг чанаргүй байдаг
MSA	- эсвэл +
СК14	-
СК5/6	-
СК20	-
CD31	-

Хүснэгт 143. Цулцангийн зөөлөн хэсгийн сарком

Эсрэг бие	Үр дүн
TFE3	+
NSE	- эсвэл +
Виментин	- эсвэл +
S100	- эсвэл +
NSE	- эсвэл +
CD34	- эсвэл +
СК	-
EMA	-
Синаптофиз	-
Миогенин	-
MelanA	-

Тайлбар: TFE3-ийн бөөмийн будалт маш мэдрэмтгий бөгөөд өвөрмөц шинж чанартай.

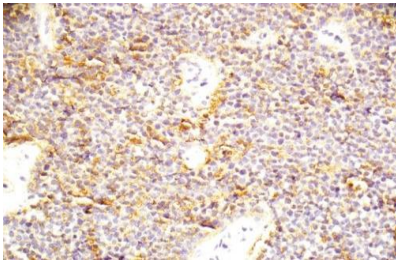
Хүснэгт 144. Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
CD99	+
FLI-1	+
Виментин	+ эсвэл -
Синаптофиз	- эсвэл +
NSE	- эсвэл +
Кератин	- эсвэл +
CD117	- эсвэл +
S100	- эсвэл +
TdT	-
Десмин	-
CD45	-
CD56	-
Синаптофиз	-

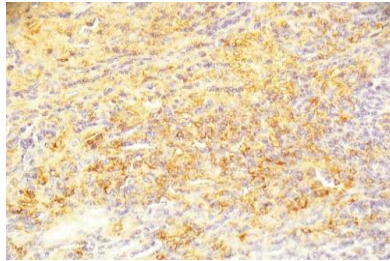
Хүснэгт 145. Синовиал саркома

Эсрэг бие	Үр дүн
TLE1	+
EMA	+ голомтот хоёр фазын хавдрын хучуур эд
Vcl-2	+
CK7	+
CK19	+
Калпонин	+
CD99	+ харилцан адилгүй байна
CK AE1/AE3	+ эсвэл -
И-Кадерин	+ эсвэл -
Бета-катин	- эсвэл +
S100	-эсвэл +
SMA	-эсвэл +
CD117	- эсвэл +
Десмин	-
CD34	-
х-Калдесмон	-

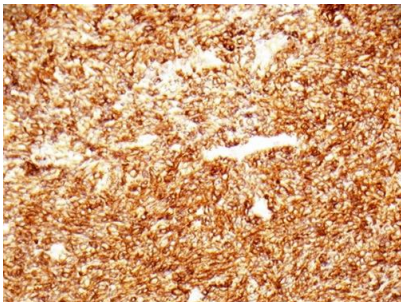
Тайлбар: Цитокератин: нэг шатат синовиал саркома, ялгарал муутай синовиал саркомад голчлон илэрдэг.



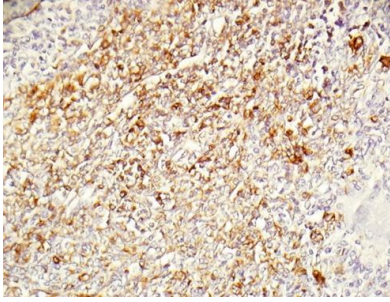
Зураг 17 CD99: Юингийн саркома, хавдрын эсийн мембраны дархлаа будалт



Зураг 18 EMA: Синовиал саркома, голомтот эерэг



Зураг 19 Vcl-2: Синовиал саркома, тархмал хүчтэй будалт



Зураг 20 CK AE1/AE3: Синовиал сарком, голомтот эерэг

Хүснэгт 146. Десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
Десмин	+
СК АЕ1/АЕ3/САМ5.2	+
EMA	+
Вег-Ер4	+
WT-1	+
МОС31	+
NSE	+ эсвэл -
CD15	+ эсвэл -
CD99	- эсвэл +
Синаптофиз	- эсвэл +
MSA	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
Калретинин	-
СК5/6	-
СК20	-
Хромогранин	-
Нейрофиламент	-
S100	-
MyoD1	-
Миогенин	-

Хүснэгт 147. Бөөрний гаднах рабдоид хавдар

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
CD99	+
Синаптофиз	+ эсвэл -
CD57	+ эсвэл -
NSE	+ эсвэл -
Панцитокератин	+ эсвэл -
САМ5.2	+ эсвэл -
EMA	+ эсвэл -
S100	- эсвэл +
MSA	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
HMB45	-
Хромогранин	-
Десмин	-
Миоглобин	-
CD34	-
Бета-катин	-
GFAP	-
INI-1	-

6.6.10. Ясны хавдрын маркерууд

- 63. Мезенхимийн хондросаркома (Хүснэгт 149)
- 64. Хордома (Хүснэгт 150)
- 65. Адамантинома (Хүснэгт 151)
- 66. Лангерхансын эсийн гистиоцитоз (Хүснэгт 152)

Хүснэгт 149. Мезенхимийн хондросаркома

Эсрэг бие	Үр дүн
SOX9	+

S100	+
Виментин	+
CD99	+
NSE	+ эсвэл 3-
Десмин	- эсвэл +
SMA	- эсвэл +
Миогенин	-
СК АЕ1/АЕ3	-
НМВ45	-
Миоглобин	-
EMA	-
Синаптофиз	-

Тайлбар: S100: зөвхөн мөгөөрсний эсэд зэрэг ,
CD99: жижиг дугариг эсэд хүчтэй эерэг, мөгөөрсний эсэд сөрөг, эсвэл голомтлог сул зэрэг
Десмин: ихэвчлэн жижиг дугариг эсэд голомтлог зэрэг

Хүснэгт 150. Хондрома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
Бражюри	+
СК8	+
СК18	+
СК19	+
EMA	+
CEA	+
S100	+ эсвэл -

Хүснэгт 151 Адамантинома

Эсрэг бие	Үр дүн
Виментин	+
EMA	+
СКАЕ 1/3	+
СК14	+
СК19	+
СК5	+ эсвэл -
СК17	+ эсвэл -
СК7	- эсвэл +
СК13	- эсвэл +
СК8	-
СК18	-
S100	-

Хүснэгт 152 Лангерхансын эсийн гистиоцитоз

Эсрэг бие	Үр дүн
S100	+
CD1a	+
CD207 (Лангерин)	+
CD68	+
CD45	-
Кератин	-
EMA	-
CD15	-
CD30	-

6.6.11. Ялган оношилгоо

67. Үрэвсэлт миофибробласт (ҮМ)/ үрэвсэлт фибросарком (ҮФ) ба дендрит эсийн хавдар (ДЭХ) (Хүснэгт 153)

68. Үрэвсэлт миофибробласт (ҮМ)/ үрэвсэлт фибросаркома (ҮФ) ба шээсний замын саркоматоид карцином (ШЗСК) (Хүснэгт 154)

69. Үрэвсэлт фибромиксосаркома (ҮФС) ба Ходжкины лимфома (ХЛ) (Хүснэгт 155)

70. Фибросаркома (ФС), синовиал саркома (СС), захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хорт хавдар (ЗМБХ), ээрүүл эст карцином (ЭЭК,)ээрүүл эст меланом (ЭЭМ), дерматофибросарком, товгор (ДФСТ), ээрүүл эст рабдомиосаркома (ЭЭР), лейомиосарком (ЛМС) , ээрүүл эст ангиосаркома (ЭЭА) (Хүснэгт 156)

71. Бага зэрэглэлийн фибромиксосаркома (БЗФС), нейрофиброма/периневриома, десмоид хавдар (Хүснэгт 157)

72. Хүүхдийн ксантогранулом (ХКГ), торлог хистиоцитом (ТХ) ба Лангерханс эсийн гистиоцитоз (ЛЭХ) (Хүснэгт 158)

73. Товгор дерматофиброма, (ТДФ) ба дерматофиброма (ДФ), товгор дерматофибромаас (ТДФ) үүссэн фибросаркома (Хүснэгт 159)

74. Рабдомиосаркома (РМС), Юингийн саркома/анхдагч нейроэктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ) , нейробластом (НБ) , десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар (ДЖДЭХ), синовиаль сарком (СС) , лимфома (Хүснэгт 160)

75. Лейомиома, ходоод гэдэсний замын хавдар (ХГЗХ), шваннома (Хүснэгт 161)

76. Гломус хавдар (ГТ), гемангиоперицитом (ГАП)/ ганц ширхэглэн хавдар (ГШХ) (Хүснэгт 162)

77. Капошийн гемангиоэндотелиома (КГ), хялгасан судасны гемангиома (ХСГ) (Хүснэгт 163)

78. Нейрофиброма, шваннома , периневриома (Хүснэгт 164)

79. Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ) ба лимфобластик лимфом (ЛЛ) (Хүснэгт 165)

80. Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар(ЮС/АНЭХ) ба нейробластом (Хүснэгт 166)

81. Хордома ба хондросаркома (Хүснэгт 167)

82. Бөөрний эсийн карцином ба хордома (Хүснэгт 168)

83. Лангерханс эсийн гистиоцитоз (ЛЭХ) ба Ходжкины лимфом (ХЛ) (Хүснэгт 169)

84. Эпителиоид сарком (ЭС), эпителиоид ангиосарком (ЭА), эпителиоид захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар (ЭЗМБХ) , эпителиоид лейомиосаркома(ЭЛМС), сорвижилт эпителиоид фибросаркома (СЭФ) ба эпителиоид остеосаркома (ЭО) (Хүснэгт 170)

85. Рабдомиома ба мөхлөгт эсийн хавдар (Хүснэгт 171)

86. Рабдомиосаркома ба лейомиосаркома (Хүснэгт 172)

Хүснэгт 67 Үрэвсэлт миофибробласт (ҮМ)/ үрэвсэлт фибросарком (ҮФ) ба дендрит эсийн хавдар (ДЭХ)

Эсрэг бие	ДЭХ	ҮМ/ҮФ
CD21	+	-
CD35	+	-
ALK-1	-	+ эсвэл -
S100	+	-

Хүснэгт 68 Үрэвсэлт миофибробласт (ҮМ)/ үрэвсэлт фибросаркома (ҮФ) ба шээсний замын саркоматоид карцином (ШЗСК)

Эсрэг бие	ШЗСК	ҮМ/ҮФ
p63	+	-
EMA	+	-
SMA	-	+
ALK-1	-	+ эсвэл-

Хүснэгт 69 Үрэвсэлт фибромиксосаркома (ҮФС) ба Ходжкины лимфома (ХЛ)

Эсрэг бие	ҮФС	ХЛ
CD15	-	+
CD30	-	+

Хүснэгт 70 Фибросаркома (ФС), синовиал саркома (СС), захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хорт хавдар (ЗМБХ), ээрүүл эст карцином (ЭЭК,)ээрүүл эст меланом (ЭЭМ), дерматофибросарком, товгор (ДФСТ), ээрүүл эст

рабдомиосаркома (ЭЭР), лейомиосарком (ЛМС), зэрүүл эст ангиосаркома (ЭЭА)

Эсрэг бие	ФС	СС	ЗМБХ	ЭЭК	ЭЭМ	ДФСТ	ЭЭР	ЛМС	ЭЭА
Десмин	-	-	- эсвэл +	-	-	-	+	+	-
Миогенин	-	-	-	-	-	-	+	-	-
SMA	-	- эсвэл +	-	-	-	-	-	+	-
EMA	-	+	-	+	-	-	-	-	-
Кератин	-	+	-	+	-	-	-	- эсвэл +	-
S100	-	-	+ эсвэл -	-	+	-	-	-	-
CD34	-	+ эсвэл -	+эсвэл -	-	-	+	-	-	+
MelanA	-	-	-	-	+	-	-	-	-

Хүснэгт 71 Бага зэрэглэлийн фибросаркома (БЗФС), нейрофиброма/периневриома, десмоид хавдар

Эсрэг бие	БЗФС	Нейрофиброма/периневриома	Десмоид хавдар
S100	-	+	-
EMA	-	+	-
SMA	-	-	+
Десмин	-	-	+

Хүснэгт 72 Хүүхдийн ксантогранулом (ХКГ), торлог хистиоцитом (ТХ) ба Лангерханс эсийн гистиоцитоз (ЛЭХ)

Эсрэг бие	ХКГ/ТХ	ЛЭХ
CD1a	-	+
S100	-	+
CD68	+	-
CD31	+	-
CD163	+	- эсвэл + зөвхөн зарим мононуклеар гистиоцитүүдэд

Хүснэгт 73 Товгор дерматофиброма, (ТДФ) ба дерматофиброма (ДФ), товгор дерматофибромаас (ТДФ) үүссэн фибросаркома

Эсрэг бие	ТД	ТДФ	ТДФ-оос үүссэн фибросаркома
CD34	- эсвэл + гүн гэмтэлд эерэг	+ тархмал	- эсвэл +
Factor XIIIa	+ тархмал	- голомтот, сул	-

Хүснэгт 74 Рабдомиосаркома (РМС), Юингийн саркома/анхдагч нейроэктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ), нейробластом (НБ), десмопластик жижиг дугуй эсийн хавдар (ДЖДЭХ), синовиаль сарком (СС), лимфом

Эсрэг бие	РМС	ЮС/АНЭХ	НБ	ДЖДЭХ	СС	Лимфома
Миогенин	+	-	-	-	-	-
MyoD1	+	-	-	-	-	-
Десмин	+	-	-	+	-	-
CD99	-	+	-	- эсвэл +	- эсвэл +	-
CD45	-	-	-	-	-	+
Кератин	-	- эсвэл +	-	+	+	-
Синаптофиз	-	+ эсвэл -	+	-	-	-
Нейрофиламент	-	-	+	-	-	-

Хүснэгт 75 Лейомиома, ходоод гэдэсний замын хавдар (ХГЗХ), шваннома

Эсрэг бие	Лейомиома	ХГЗХ	Шваннома
SMA	+	- эсвэл + хувьсагч	-
CD117	-	+	-
CD34	-	+ хувьсагч	-
S100	-	- эсвэл + ялангуяа нарийн гэдэс дотор	+

Хүснэгт 76 Гломус хавдар (ГТ), гемангиоперицитом (ГАП)/ ганц ширхэглэн хавдар (ГШХ)

Эсрэг бие	ГТ	ГАП/ГШХ
SMA	+	-
CD34	-	+

Хүснэгт 77 Капошийн гемангиоэндотелиома (КГ), хялгасан судасны гемангиома (ХСГ)

Эсрэг бие	КГ	ХСГ
CD31	+	+
CD34	+	+
FLI-1	+	+
vWF	-	+
GLUT1	-	+

Хүснэгт 78 Нейрофиброма, шваннома, периневриома

Эсрэг бие	Нейрофибром	шваннома	периневриома
S100	+ шваннома эс	+ (бүх эс)	-
CD34	+ фибробласт	- эсвэл + капсул – ба дегенератив хэсгүүд	-
EMA	+ (фокус)	- эсвэл + капсулын хэсэг	+
NFP	+	-	-
Клаудин 1	-	-	+
GLUT1	-	-	+

Хүснэгт 79 Юингийн сарком/анхдагч нейрозктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ) ба лимфобластик лимфом (ЛЛ)

Эсрэг бие	ЮС/АНЭХ	ЛЛ
CD99	+	+
FLI-1	+	+
CD45	-	+
TdT	-	+
CD10	-	+
CD43	-	+

Хүснэгт 80 Юингийн сарком/анхдагч нейрозктодермал хавдар (ЮС/АНЭХ) ба нейробластом

Эсрэг бие	ЮС/АНЭХ	Нейробластома
CD99	+	-
FLI-1	+	-
CD56	-	+

Хүснэгт 81 Хордома ба хондросаркома

Эсрэг бие	Хордома	Хондросаркома
Кератин	+	-
EMA	+	-
Брахюри	+	-
S100	+	+
D2-40	-	+

Хүснэгт 82 Бөөрний эсийн карцином ба хордома

Эсрэг бие	Хордома	Бөөрний эсийн карцином
Кератин	+	+
EMA	+	+
Брахюри	+	-
S100	+	-
RCC	-	+
KIM1	-	+

Хүснэгт 83 Лангерханс эсийн гистиоцитоз (ЛЭХ) ба Ходжкины лимфом (ХЛ)

Эсрэг бие	ЛЭХ	ХЛ
S100	+	-
CD1a	+	-
CD207	+	-
CD15	-	+
CD30	-	+

Хүснэгт 84 Эпителиоид сарком (ЭС), эпителиоид ангиосарком (ЭА), эпителиоид захын мэдрэлийн бүрхүүлийн хавдар (ЭЗМБХ), эпителиоид лейомиосаркома(ЭЛМС), сорвижилт эпителиоид фибросаркома (СЭФ) ба эпителиоид остеосаркома (ЭО)

Эсрэг бие	ЭС	ЭА	ЭЗМБХ	ЭЛМС	СЭФ	ЭО
Виментин	+	+	+	+	+	+
SMA	- эсвэл +	-	-	+	-	-

Десмин	- эсвэл +	-	- эсвэл +	+	-	-
S100	-	-	+ эсвэл -	- эсвэл +	-	-
CD31	-	+	-	-	-	-
Кератин	+	- эсвэл +	- эсвэл +	+	-	-
Остеокальцин	-	-	-	-	-	+

Хүснэгт 85 Рабдомиома ба мөхлөгт эсийн хавдар

Эсрэг бие	Рабдомиома	Мөхлөгт эсийн хавдар
CD68	-	+
S100	-	+
MSA	+	-
Десмин	+	-
Миоглобин	+	-

Хүснэгт 86 Рабдомиосаркома ба лейомиосаркома

Эсрэг бие	Рабдомиосаркома	Лейомиосаркома
Десмин	+	+
MSA	+	+
Миогенин	+	-
MyoD1	+	-
SMA	-	+
х-Калдесмон	-	+
SMMHC	-	+

Бүлэг VII. ВИЛЬМСИЙН ХОРТ ХАВДРЫН ИГХ-ИЙН ОНОШИЛГООНЫ ЗААВАР

7.1. Вилмсийн хавдрын иммуногистохимийн оношилгооны маркерууд

Хүснэгт 1 Вилмсийн хавдрын маркер (эпителийн бүрэлдэхүүн хэсэг)

Эсрэг биет	Literature
WT1	+
CD57	+
CK22	+
CK8	+
CK18	+
CD56	-/+

Хүснэгт 2 Метанефрик аденома ба Вилмсийн хавдар

Эсрэг биет	Метанефрик аденома	Вилмсийн хавдар
S100	+	-
AE1/AE3	-	+ (эпителийн)
CD57	+	+
CD56	+	+
WT1	+	+

Хүснэгт 3 Вилмсийн хавдар ба нейробластома

Эсрэг биет	Вилмсийн хавдар	Нейробластома
WT1	+	-/маш төвлөрсөн +
NB84	-/маш төвлөрсөн +	+
GFAP	+/-	-

Хүснэгт 4 Вилмсийн хавдар ба тунгалаг эсийн саркома

Эсрэг биет	Вилмсийн хавдар	Цэвэр эсийн саркома
WT1	+	Ихэвчлэн -
CD57	+	-
AE1/AE3	+ (эпителийн)	-

Хүснэгт 5 Вилмсийн хавдар ба рабдоид хавдар

Эсрэг биет	Вилмсийн хавдар	Рабдоид хавдар
WT1	+	-
INI-1	+	-
EMA	-(строма)	Фокус +
CD57	+	-

Хүснэгт 6 Цистик нефробластома ба цистик нефрома

Эсрэг биет	Цистик нефробластома	Цистик нефрома
WT1	+	-
CD57	+	-
CD56	+	-
CK	+/-	-

Хүснэгт 7 Рабдоид хавдар ба рабдомиосаркома

Эсрэг биет	Рабдоид хавдар	Рабдомиосаркома
Виментин	+	+
EMA	Фокус +	-
Миогенин	-	+
Десмин	-	+

Хүснэгт 8 Мезобласт нефрома ба стромоор баялаг Вилмсийн хавдар

Эсрэг биет	Мезобласт нефрома	стромоор баялаг Вилмс' хавдар
WT1	-	+
CK	-	+/-
CD34	-	-

Хүснэгт 9 Метанефрик аденофиброма ба Вилмсийн хавдар

Эсрэг биет	Метанефрик аденофиброма	Вилмсийн хавдар
CD34	+	-

АЕ1/АЕ3	-	+ (эпителин)
WT1	+	+

7.2. Эмгэг судлалын шинжилгээний протокол (Вилмс болон хүүхдийн бөөрний бусад хавдар)

Ажилбар	Тайлбар
Эдийн шинжилгээ	Хатгалтын биопси, зүсэлтийн биопси ба бусад
Хавдрын төрөл	Тайлбар
Вилмсийн хавдар	Вилмс ба бусад хүүхдийн бөөрний хавдрууд орно

Энэ протоколд хамаарахгүй:

Ажилбар
Ресекци
Хавдрын төрөл
Бөөрний эсийн карцином
Лимфома

ТОХИОЛДЛЫН ТАНИЛЦУУЛГА: (Бөөр, хүүхдийн бөөрний хавдар: Биопси)

2 талын хавдрын үед бөөр тус бүрд тусад нь маягт бөглөнө.

СОРЬЦ

Ажилбар (Тайлбар А)

- Хатгалтын биопси
 Зүслэгийн биопси
 Бусад: _____
 Тодорхойгүй /Тайлбар: _____

Сорьц аль талынх болох

- Баруун
 Зүүн
 Тодорхойгүй

ХАВДАР

Гистологийн төрөл (Тайлбар Б)

- Вилмсийн хавдар, тааламжтай гистологийн хариу
 Вилмсийн хавдар, нэвчилтэт анаплази
 Төрөлхийн мезобластын нефрома (эсийн, сонгомол, холимог)
 Бөөрний цайвар эсийн хавдар
 Рабдоид хавдар
 Бусад (Тодорхой бичих): _____
 Хортой неоплазм, төрлийн тодорхойлох боломжгүй
 (Тайлбар: _____)

+Тэмдэглэл: _____

+Холбогдох иммуногистохими (Тайлбар Б)

- Хийгдээгүй
 Хийгдсэн, хариуг бичих: _____

___ Хариуг хүлээж буй

+Туслах үзүүлэлтүүд (Тайлбар В) (Хамаарах бүгдийг сонгох)

___ Microarray

___ Хариуг бичих: _____

___ Хариуг хүлээж буй

___ FISH

___ Хариуг бичих: _____

___ Хариуг хүлээж буй

___ Бусад (тодорхойл): _____

НЭМЭЛТ ҮЗҮҮЛЭЛТҮҮД

+Нэмэлт үзүүлэлтүүд (Тайлбар В,Г): _____

ТЭМДЭГЛЭЛ

Тэмдэглэл: _____

ТАЙЛБАР

А. Хөлдөөсөн зүсмэг ба биопситой харьцах

Хүүхдийн бөөрний хавдрыг оношлох, үе шатыг тогтооход олон асуудалтай тулгардаг. Шинжилгээний хариунаас хамаарч мэс заслын төлөвлөгөө өөрчлөгдөхгүй л бол мэс заслын явцад хөлдөөсөн зүсмэгийн шинжилгээг хийх шаардлагагүй. Учир нь хуурамч эерэг хариу гарах нь түгээмэл тохиолдоно. Хүүхдийн бөөрний хавдрын биопсийг байнгын зүсмэг / permanent section дээр шинжлэхэд хүртэл оношилгооны алдаа гарах магадлал өндөр байдаг. Гэвч хоёр хавхлагт нефрэктомийн сорьцоос хөлдөөсөн зүсмэг бэлдэх нь хавдрын амьдрах чадварыг тогтоох, ялган оношилгоо хийхэд ач холбогдолтой.

Цаашид молекул шинжилгээнд явуулах зорилгоор амьдрах чадвартай хавдрыг (1 грамм ба түүнээс дээш) 2 ба түүнээс дээш хуруу шилэнд, мөн хавдаргүй эрүүл бөөрний хэсгийг (дор хаяж 1 хуруу шилэнд) хөлдөөнө¹. Сүүлийн сорьцыг молекул генетикийн шинжилгээнд хяналт болгон ашиглах ба ингэснээр илрүүлсэн геномын гажигийг үр хөврөлийн эсвэл хавдрын доторх мутаци эсэхийг тодорхойлоход тустай. Мөн ижил шалтгаанаар Nephrogenic rests –ээс дээж авч, хөлдөөж болно.

Б. Микроскопийн шинжилгээ: Гистологи ба иммуногистохими

Вилмсийн хавдар, тааламжтай гистологийн хариу

Сонгомол Вилмсийн хавдар нь бластем, тулгуур эд, хучуур эсийн холимогоос бүрдэнэ. Вилмсийн хавдар, бөөрний гаралтай перилобар гиперпластик эмгэгийн эстэй төстэй байдгийн улмаас эмгэг судлаачдад хүүхдийн бөөрний массыг ялган оношлоход бэрхшээлтэй байдаг. Перилобар нефрогеник эмгэгийн гистологийн онцлог нь хавдрын дэргэдэх фиброзон капсулгүй байдаг.

Олон төрлийн неоплазмууд гистологийн хувьд Бластем давамгайлсан Вилмсийн хавдартай төстэй байдаг. Ялгаран хөгжөөгүй нейробластом, Юингийн сарком/анхдагч нейроэктодермал хавдар, синовиал саркома зэрэг хавдрыг Вилмсийн хавдартай андууран оношлох нь бий. Вилмсийн хавдрын үед нарийн тархсан хроматин бүхий давхардсан бөөмүүд илрэх бөгөөд энэ нь оношлогооны хамгийн чухал шинж юм. Үүнтэй адил, хучуур эс давамгайлсан Вилмсийн хавдар

нь гистологийн бүтцээрээ папилляр бөөрний эсийн карцинома, метанефрик аденомтой тун ижилхэн байдаг.^{1,2,3}

Иммуногистохими

Вилмсийн хавдрыг оношлоход нэг болон хэсэг маркерын аль аль нь 100% оношийг баталж эсвэл үгүйсгэж чадахгүй. WT1 нь ихэвчлэн бластем ба хучуур эсийн хэлбэрт эерэг байх хэдий ч Вилмсийн хавдрийн 20 хүртэл хувьд нь сөрөг байж болно. Вилмсийн хавдрын үед PAX8/PAX2 илэрдэг ба энэ нь бөөрөнд тохиолдох зөөлөн эдийн жижиг хөх эст хавдрыг үгүйсгэнэ³. Эмгэг судлалын зөв орчин нөхцөлд ямар ч иммуногистохимийн маркерыг Вилмсийн хавдрын үед илрүүлэх боломжтой.

Зарим судалгаагаар анаплазийн гистологийн үнэлгээнээс илүү p53 immunostaining нь тавилан мууг илтгэх предиктор болохыг тэмдэглэсэн байдаг¹ боловч дээрх судалгаануудад "эерэг" хариуг илтгэх хязгаар болон ИГХ-ийн аргуудын ялгаатай байдлын тайлбарлалт хангалтгүй зэрэг асуудал ихтэй байсан. Зарим p53 мутаци нь анхнаасаа хэвийн бус уургийн хуримтлал үүсгэдэггүй байна. Гэвч анаплазийн сэжигтэй хавдрын үед илэрсэн хүчтэй, тодорхойгүй p53 уургийн хуримтлал нь оношийг тогтооход чухал үүрэгтэй байх нь бий².

Анапластик Вилмсийн хавдар

Вилмсийн хавдар оношлогдсон бол гистологийн хувьд тааламжтай эсэх, анаплази бий эсэхийг тогтоох шаардлагатай. Хэдийгээр нийт тохиолдлын 5%-д нь анаплази тохиолдох^{4,5} боловч энэ нь тавиланг тодорхойлох гол үзүүлэлт төдийгүй тухайн хавдар нь гистологийн хувьд тааламжгүй болохыг илтгэнэ.

Анаплази нь Вилмсийн хавдрын тавиланг тодорхойлох чухал хүчин зүйл бөгөөд хавдрыг тааламжгүй ангилалд оруулдаг. Хэдийгээр тавилан тааламжгүй байх механизм тодорхой бус боловч анаплази нь хими эмчилгээнд тэсвэртэй болохыг илтгэх маркер байж болно. Анаплазийн үед дараах шинжийн аль аль нь байх шаардлагатай. (1) хроматины агууламж ихэссэн гигант полипоид бөөмүүд ба хамгийн том диаметр нь зэргэлдээх эсүүдээс дор хаяж 3 дахин том хэмжээтэй байх, (2) олон туйлт эсвэл танигдахуйц полипоид митозын дүрс байх. Жижиг хэмжээний биопсид олон туйлт митозын дүрс ганц байх эсвэл аварга том хавдрын эсийн бөөм байх нь оношилгооны хангалттай шалгуур болно. Рабдомиобластын ялгаран хөгжил бүхий анаплазийн эсийг анхааралтай шинжлэх хэрэгтэй. Учир нь эдгээр эсүүдэд араг ясны булчинг нөхөн төлжүүлэгчтэй адил бөөмийн томрол, плеоморфизм, гиперхромази /hyperchromasia/ илэрч болно. "Хуурамч анаплази"-ийн эдгээр хэсгүүд нь цитоплазмын эзэлхүүнийг нэмэгдүүлэх ба хэвийн бус митозоор хомс байдаг.

Голомтот болон тархмал анаплазийн шалгуур нь хатуу бөгөөд байршлаар нь тодорхойлдог⁵. Голомтот анаплазийн байршлийг заавал заасан байх хэрэгтэй бөгөөд эмгэг судлаач нар сорьц, зүсмэгийн байршлыг тэмдэглэх нь зөв юм (диаграмм, сорьцын хуулбар, бүхэл сорьцын зураг дээр).

Голомтот анаплази

Доорхоос бүгд үнэн бол голомтот анаплази оношийг тавина:

- Бөөрний судсан дотор эсвэл бөөрний гаднах хавдарт анаплази илрээгүй
- Анхдагч бөөрний доторх хавдарт диаметр бүр нь 15 мм-ээс бага, 1 ба 2 зах хүрээ тодорхой хэсэг газарт анаплази илрэх⁶
- Голомтот анаплази бүрийн эргэн тойронд анаплазийн бус эдүүд тойрон хүрээлсэн байх.

- Хавдрын анаплазийн бус үлдсэн хэсэгт хүнд зэргийн бөөмийн хуйлрал / nuclear unrest/ илрээгүй байх

(Эмчилгээний дараах нефроэктомиин үед дээрх шалгуурыг баримтлана. Хими, туяа эмчилгээний дараа анаплази үүсдэг гэсэн нотолгоо байхгүй.)

Тархмал анаплази

Доорхоос бүгд үнэн бол тархмал анаплази оношийг тавина:

- Бөөрний гаднах хавдарт анаплази илрэх: бөөрний синусын судаснууд, капсулын гадна тархсан хавдар, зангилаа эсвэл алсын үсэрхийлэл. Мөн бөөрний доторх судасруу тархсан хавдарт анаплази илрэх.
- Санамсаргүй сонгосон эдийн шинжилгээнд анаплази илрэх
- Голомтот анаплазийн аль ч шалгуурт нийцэхгүй боловч илэрхий анаплази илрэх

Эмчилгээний дараах Вилмсийн хавдрын ангилал:

Вилмсийн хавдрын эхний эмчилгээнд үзүүлэх хариу урвал нь дараагийн эмчилгээний төлөвлөгөөг гаргахад чухал байдаг. Ийм учраас Хүүхдийн Хавдар судлалын бүлгэм (COG) нь эмчилгээний дараах хавдрыг ангилахдаа Олон улсын хүүхдийн хавдар судлалын нийгэмлэгээс (SIOP) ашигладаг ерөнхий ангиллыг (бага, дунд, өндөр эрсдэлтэй) ашиглаж байна⁷. Эдгээр ангиллыг амьдрах чадвартай, бластем хавдрын эзлэх хувь дээр үндэслэдэг ба COG зөвхөн тааламжтай гистологи бүхий Вилмсийн хавдарт хэрэглэгдэнэ. Дээрх тоон үнэлгээг дахин боловсруулахад нэлээд хэцүү бөгөөд шинжилгээнд илгээсэн зүслэгүүд хавдрын бүх хэсгийг хэр төлөөлөхөөс ихээхэн хамаардаг. Ерөнхийдөө эмчилгээний дараа хавдар ялгаран хөгжилгүй, пролиферацийн идэвхитэй хэвээр байгаа тохиолдолд цаашдын эмчилгээг эрчимтэй нэмэгдүүлэх шаардлагатай гэсэн үг юм. Эмчилгээний дараах нефроэктомиин сорьцын үе шатыг тогтооходоо зөвхөн ресекци хийсэн сорьц дээр үндэслэнэ. Эмчилгээний өмнөх биопси нь эмчилгээний дараах сорьцонд III үе шатыг тавих шалгуур болж болохгүй.

Вилмсийн хавдрын ангилалд үхжсэн хавдрын нөлөө:

Эмчилгээний өмнөх ресекци хийсэн сорьц эсвэл эмчилгээний дараах сорьцонд бөөрний гаднах үхжил илэрч болно. Бөөрний синус ба/эсвэл бөөрний дэргэдэх өөхөнд үхжсэн хавдар эсвэл хими эмчилгээнээс үүдэлтэй өөрчлөлт (амьдрах чадвартай хавдар байхгүй үед) байгаа нь хавдрын үе шатыг нэмэгдүүлэх шалтгаан болохгүй бөгөөд хавдрыг (амьдрах чадвартай эсвэл үхжилтэй) хагалгааны зах ирмэгт хүрээгүй бөгөөд бүрэн тайрч авсан болохыг илтгэнэ. Үүний эсрэгээр, тунгалагийн зангилаа эсвэл хагалгааны зах ирмэгт үхжсэн хавдар эсвэл хими эмчилгээнээс үүдэлтэй өөрчлөлт илэрвэл өмнөх хавдрын бичил хэмжээний үлдэц болохыг нотлох тул хавдрыг III үе шат гэж үзнэ.

Төрөлхийн мезобластын нефрома

Төрөлхийн мезобластын нефрома (ТМН) нь нярайд тохиолдох хавдар бөгөөд морфологи/генетикийн хувьд ялгаатай сонгомол ба эсийн гэсэн 2 төрөлтэй. Сонгомол дэд төрөл нь хуйларсан байдлаар харагдах ба митозын эрчим багатай ээрүүл хэлбэрийн эсүүдээс бүрдэнэ /whirled gross appearance and is composed of bland spindle cells with a low mitotic rate that are arranged in long, sweeping fascicles/^{8,9}. Эсийн/cellular дэд төрөл нь цусархаг байдалтай харагдах ба нь нягтралт ихтэй cellular plump ээрүүл хэлбэрийн эсүүдтэй, илүү богино, дараалалгүй фасцикулуудтай, илүү өндөр митоз хурдтай байдаг. Аль аль төрлийн шинжийг агуулсан холимог гистологийн бүтэцтэй байх нь бий^{10,11}. ТМН-ын эсийн дэд төрлийн үед PAX8, desmin эерэг харин CD34, cytokeratins сөрөг

байдаг ч иммуногистохимийн маркерууд нийтдээ өвөрмөц бус байдаг^{11,12}.

ТМН-ы 10% нь дахидаг бөгөөд дахисан хавдрууд бүгд эсийн дэд төрөлтэй байдаг^{8,9,13}. Дахилт маш хурдан буюу оношилсоноос хойш эхний 1 сард үүснэ. Хүүхдийн амьдралын 1 жилд хавдар дахидаг¹⁴. Дахилтын талаас их хувь нь хэсэг газарт тохиолдох боловч өвчтний 20%-д нь уушгинд үсэрхийлэл илэрдэг. Гэвч эмчилгээний үр дүнг тодорхойлох анхдагч үзүүлэлт бол хавдрыг бүрэн тайрсан эсэх юм. Мэс засалчид нярайн бөөрний хавдрыг тайрахдаа зах ирмэгийг өргөн хүрээгээр авдаг байх хэрэгтэй. Мэс заслын дараа бүх өвчтнийн сайтар хянах шаардлагатай. Нэг жилийн турш сар бүр хэвлийн хөндийн хэт авиан шинжилгээг хийх нь хавдрын дахилтыг мэс заслаар тайрч болохуйц эрт үед нь илрүүлэх ач холбогдолтой. Хавдрын үлдэц илэрсэн тохиолдолд адювант хими эмчилгээ хийх шаардлагатай^{13,14}. Цацраг туяа тодорхой нөлөө үзүүлэхгүй.

Бөөрний цайвар эсийн саркома

Бөөрний цайвар эсийн саркома (БЦЭС) нь хүүхдийн бөөрний бусад неопластик хавдруудыг дуурайх эсвэл бусад хавдрууд энэ хавдрыг дуурайх нь бий. Иммуногистохимийн будгаар будахад өвөрмөц бус боловч оношилгооны ач холбогдолтой байх нь бий. БЦЭС нь BCOR cyclin D1, NGFR-ыг хувьсамхай боловч тогтвортойгоор ялгаруулж, бусад ИГХ нь оношийг үгүйсгэхэд тустай байдаг^{15,16,17}.

БЦЭС-тэй өвчтнүүдийн гистологийн хүрээ, эмнэлзүйн үр дагаврыг Үндэсний Вилмсийн хавдрын бүлгэм танилцуулсан байдаг¹⁸. 1-р шатны БЦЭС-тэй бүх өвчтнүүд амьдрах чадвартай байдаг. Эсрэгээр, хүнд шатны эмгэгтэй өвчтөнүүдэд хэсэг газрын дахилт, үсэрхийлэл үүсэх нь элбэг. Дахилт нь анхдагч хавдраас хэдэн жилээс хэдэн арван жилийн дараа тохиолдож болох бөгөөд заримдаа анхдагч хавдраас гистологийн бүтцээр ялгаатай байдаг. Үсэрхийлсэн хавдар нь яс, тархи, зөөлөн эдийг хамарч Вилмсийн хавдраас илүү өргөн тархсан байдаг. Хавсарсан хими эмчилгээ хийсэн ч дахилт, нас баралтын түвшин өндөр байдаг. Харин доксорубицины эмчилгээ хийсний дараа амьдрах чадвар эрс нэмэгдсэн байна¹¹. Тиймээс энэ хавдрыг илрүүлж, оношилж чадвал үр дүнтэй хими эмчилгээг эрт эхлүүлэх ач холбогдолтой юм.

БЦЭС-ын хэд хэдэн хувилбар байдаг ба зарим чухал эмгэгүүдийг орууллаа.

Сонгомол хэлбэр

БЦЭС-ын сонгомол хэлбэр нь жигд тархсан нарийн ширхэгтэй, мөчирлөсөн судаснууд болон янз бүрийн хэмжээтэй ээрүүл эст хэлбэрийн тулгуур эдтэй байх бөгөөд хавдрыг ойролцоогоор 8-12 эсийн өргөнтэй ердийн хэмжээтэй үүр болгон хуваана. Хавдрын эсүүд нь ердийн хэмжээтэй, ихэвчлэн тунгалаг вакуолуудыг хүрээлсэн од хэлбэртэй цитоплазмтай байдаг. Бөөм нь нарийн тархсан хроматин бүхий мэдэгдэхүйц ердийн хэмжээтэй байх ба ихэвчлэн үл анзаарагдам бөөмөнцөртэй байдаг. Митозын идэвхжил багатай. Хавдрын захын хэсгүүдээр урьд нь байсан хоолой, түүдгэнцрүүд тархсан байна. Ийм байдлаар ургаснаар нефронын нэгж эсвэл цуглуулах хоолойнуудыг салган тусгаарлах бөгөөд энэ нь Вилмсийн хавдартай хамааралгүйг илтгэх чухал шинж юм.

Хиалинжах хэлбэр

БЦЭС-ын хиалинжах хэлбэр нь ихэвчлэн остеосаркомыг санагдуулам остеоидтой төстэй, салангид бус матрицтай байдаг. Бөөрний рабдоид хавдрын үед үүнтэй ижил өөрчлөлт ажиглагддаг.

Epithelioid хэлбэр

БЦЭС-ын хавдрын эсүүд Вилмсийн хавдрын хоолой/тубуль адил судаснуудыг дагаж байрласан байдаг. Ихэнхдээ эдгээр эсүүд нь филигр хэлбэртэй судал / filigree-like strands/ үүсгэдэг.

Бөөрний рабдоид хавдар

Бөөрний энэхүү өвөрмөц хавдар нь ихэвчлэн 1-ээс доош насны нярайд тохиолдох ба 5-аас дээш насны хүүхдэд ховор тохиолдоно^{19,20,21}. Маш хурдан явцтай, амьдралын эрт үед тохиолдох тавилан муутай бөөрний хавдар юм. Рабдоид хавдар нь ялангуяа илэрхий рабдоид шинж тэмдэг илрээгүй тохиолдолд оношлоход ихээхэн бэрхшээлтэй. Гэсэн ч энэ хавдар нь бөөр, төв мэдрэлийн системээс бусад газарт үүсдэг гэсэн ойлголт улам бүр нэмэгдэж, рабдоид хавдрын гистологийг өргөн хүрээгээр судлах нь нэмэгдэж байгаатай холбоотой оношлогооны чадавхийг нэмэгдүүлж байна. Бөөрний рабдоид хавдрыг Вилмсийн хавдарт ихэвчлэн илэрдэг жинхэнэ миоген эсүүдтэй андуурч болохгүй.

Бөөрний рабдоид хавдрын (БРХ) хамгийн онцлог шинж чанар нь том цэврүүнцэрт бөөм бүхий нэлээд том эсүүд, тод ганц бөөмөнцөр бөгөөд завсрын филаментын бөөгнөрөлөөс бүрдсэн бөмбөрцөг хэлбэрийн эозинофилик цитоплазмын нэгдэл бүхий зарим эсүүдэд илрэх зэрэг юм. Өөр нэг онцлог шинж чанар нь хэт давшингуй, инвазив хэлбэр юм. БРХ нь янз бүрийн иммуногистохимийн төрхтэй байдаг. Хавдар нь хучуур эс (кератин), булчингийн эс, мэдрэлийн эс, мезенхимийн эс гэх мэт олон тооны үл нийцэх эпителиудад эерэг байх нь бий. Хучуурын мембран эсрэгтөрөгчийг (EMA) жижиг хөх эсийн хавдар илрүүлэхэд хэрэглэдэг ердийн самбарт/panel оруулах хэрэгтэй. Учир нь рабдоид хавдрын үед EMA (мөн бусад олон маркерууд) хүчтэй эерэг байдаг². БРХ-д INI-1/BAF47 ялгарахгүй байх тогтмол тохиолдоно².

Номзүй

1. Knezevich SR, Garnett MJ, Pysher TJ, et al. ETV6-NTRK3 gene fusion and trisomy 11 establish a histogenetic link between mesoblastic nephroma and congenital fibrosarcoma. *Cancer Res.* 1998;58(22):5046-5048.
2. Hoot AC, Russo P, Judkins AR, Perlman EJ, Biegel JA. Immunochemical analysis of hSNF5/INI1 distinguishes renal and extra-renal malignant rhabdoid tumors from other pediatric soft tissue tumors. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(11):1485-1491.
3. Murphy WM, Perlman EJ, Grignon D. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. *Atlas of Tumor Pathology. 4th Series.* Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2004.
4. Zuppan CW. Handling and evaluation of pediatric renal tumors. *Am J Clin Pathol.* 1998;109(4 suppl 1): S31-S37.
5. Faria P, Beckwith JB, Mirshra K, et al. Focal versus diffuse anaplasia in Wilms tumor-new definitions with prognostic significance: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Am J Surg Pathol.* 1996;20(8):909-920.
6. Vujanic GM, Gessler M, Ooms AHAG, Collini P, Coulomb-l'Hermine A, D'Hooghe E, de Krijger RR, Perotti D, Pritchard-Jones K, Vokuhl C, van den Heuvel-Eibrink MM, Graf N; International Society of Paediatric Oncology-Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG). The UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 Wilms tumor pathology and molecular biology protocol. *Nat Rev Urol.* 2018 Nov;15(11):693-701. doi: 10.1038/s41585-081-0100-3. Erratum in: *Nat Rev Urol* 2019 Sep;16(9):563. PMID:30310143.
7. Vujanic GM, Sandstedt B. The pathology of Wilms' tumor (nephroblastoma): the International Society of Paediatric Oncology Approach. *J Clin Pathol.* 2010;63:102-109.

8. Gooskens SL, Houwing ME, Vujanic GM. Congenital mesoblastic nephroma 50 years after its recognition: a narrative review. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(7).
9. Vokuhl C, Nourkami-Tutdibi N, Furtwangler R, et al. ETV6-NTRK3 in congenital mesoblastic nephroma: A report of the SIOP/GPOH nephroblastoma study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(4).
10. Bolande RP. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. *Perspect Pediatr Pathol*. 1973;1:227-50.
11. Pettinato G., Manivel JC, Wick MR, et al. Classical and cellular (atypical) congenital mesoblastic nephroma: a clinicopathologic, ultrastructural, immunohistochemical, and flow cytometric study. *Hum Pathol*. 1989;20(7):682-90.
12. Demellawy DE, Cundiff CA, Nasr A, et al. Congenital mesoblastic nephroma: a study of 19 cases using immunohistochemistry and ETV6-NTRK3 fusion gene rearrangement. *Pathology*. 2016;48(1):47-50.
13. Furtwaengler R, Reinhard H, Leuscher I, et al. Mesoblastic nephroma – a report from the Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). *Cancer*. 2006;106(10):2275-83.
14. Jehangir S, Kurian JJ, Selvarajah D. Recurrent and metastatic congenital mesoblastic nephroma: where does the evidence stand? *Pediatr Surg Int*. 2017;33:1183-1188.
15. Mirkovic J, Calicchio M, Fletcher CD, Perez-Atayde AR. Diffuse and strong cyclin D1 immunoreactivity in clear cell sarcoma of the kidney. *Histopathology* 2015;67:306-12.
16. Roy A, Kumar V, Zorman B, et al. Recurrent internal tandem duplications of BCOR in clear cell sarcoma of the kidney. *Nat Commun*. 2015;6:8891.
17. Arva NC, Bonadio J, Perlman EJ, Cajaiba MM. Diagnostic utility of Pax8, Pax2, and NGFR immunohistochemical expression in pediatric renal tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2017. doi: 10.1097 PMID: 28426529.
18. Argani P, Perlman EJ, Breslow NE, et al. Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(1):4-18.
19. Weeks DA, Beckwith JB, Mierau GW, et al. Rhabdoid tumor of kidney. A report of 111 cases from the National Wilms' Tumor Study Pathology Center. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(6):439-58.
20. Thomlinson GE, Breslow NE, Dome J, et al. Rhabdoid tumor of the kidney in National Wilms' Tumor Study: age at diagnosis as a prognostic factor. *J Clin Oncol*. 2005;23:7641-7645.
21. van den Heuvel-Eibrink MM, Grundy P, Graf N, et al. Characteristics and survival of 750 children diagnosed with a renal tumor in the first seven months of life: A collaborative study by the SIOP/GPOH/SFOP, NWTSG, and UKCCSG Wilms tumor study groups. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(6):1130-4.

В. Нэмэлт судалгаа

Хүүхдэд тохиолдох бөөрний анхдагч хавдрыг ихэвчлэн гематоксилин-эозины будгаар оношилдог. Гэсэн хэдий ч оношилгоо, тавилангийн ач холбогдлын үүднээс хэд хэдэн нэмэлт шинжилгээг ашиглаж болно.

Вилмсийн хавдрын молекулын оношилгоо:

1p ба 16q хромосомын гетерозигот чанар (LOH) алдагдах, 1q олшрох, 11p15 алдах зэрэг молекулын шинжилгээнүүд нь тодорхой хүн амд тавиланг илтгэх ач холбогдолтой байдаг. 1p ба 16q-ийн хосолсон LOH-тэй Вилмсийн хавдрын үед эмчилгээг нэмж хийвэл үр дүнтэй болох нь батлагдсан. Хойд Америкт дээрх байршлын шинжилгээ нь заавал хийх ёстой шинжилгээ болсон ба ихэвчлэн зорилтот буюу геномын өргөн хүрээтэй SNP арга-ыг хийдэг^{1,2,3}. Харин 1q олшрох нь таагүй тавиланг илтгэдэг. LOH ба 11p15 алдагдах нь адювант эмчилгээ хийлгүйгээр дан нефрэктоми мэс засалд орвол эдгэрэх боломжтой, гистологийн I үе шат бүхий залуу өвчтөнүүдэд дахилт үүсэх эрсдлийг нэмэгдүүлдэг.^{4,5,6}

Вилмсийн хавдрын молекулын этиологи нь нэг төрлийн бус бөгөөд Вилмсийн хавдрын эдэд маш олон төрлийн генүүд дахилттайгаар мутацилагдаж байдаг нь тогтоогдсон. Үүнд, транскрипцийн зохицуулалт (WT1, MYCN, SIX1, SIX2, MLLT1), микроPHX боловсруулалт (DGC8, DROSHA, DICER1 ба XPO5), WNT дохионы зам (AMER1 ба CTNNB1) зэрэгт оролцдог генүүд байдаг. Вилмсийн хавдрын анапластик гистологийн 50-75%-д TP53 мутаци илэрдэг. Түүнчлэн, Вилмсийн хавдрын 70 орчим хувь нь IGF2 overexpression / хэт ялгаруулдаг нь нотлогдсон бөгөөд энэ нь 11p15 хромосомын локус дахь генетик эсвэл эпигенетик өөрчлөлтөөс үүдэлтэй байж болно.⁷ Эдгээр генүүдийн зарим нь үр хөврөлийн мутацитай байж болох бөгөөд үүнээс үүдэн Вилмсын хавдрыг удамшлын урьдал шинжтэй буюу генетикийн зөвлөгөө авах хэрэгтэй гэж үздэг.

Хавдрын бусад молекулын оношилгоо:

Төрөлхийн мезобластын нефрома

TMH нь гистологийн дэд хэвшинжид тохирох генетикийн хувьд ялгаатай 2 хавдрыг илэрхийлдэг. Гистологийн хувьд нэг төрлийн фиброматозтой төстэй "сонгодог" TMH (нийт тохиолдлын 24%) нь aEGFR идэвхжүүлэгч мутаци (ихэнхдээ дотоод тандемийн давхардал/ tandem duplications) агуулдаг болох нь мэдээлэгдсэн^{8,9}. Эдгээр өөрчлөлтийг next generation sequencing (NGS)-ээр илрүүлж болно. Зөөлөн эдийн хавдартай төстэй "эсийн" TMH (нийт тохиолдлын 66%) нь нярайн фибросаркома бөгөөд ихэвчлэн ETV6-NTRK3 генийн нэгдлийг агуулдаг.

Гэсэн ч транслокаци эсвэл мутацийг идэвхжүүлдэг MAP киназ замын олон янзын хувилбарууд илэрч болно¹⁰. ETV6-NTRK3 нэгдлийг FISH эсвэл NGS-ээр илрүүлж болох бөгөөд цогц NGS-ээр цөөн тохиолдох алтернатив өөрчлөлтөөс мутаци болон нэгдлүүдийг илрүүлж болно. Генетикийн хувьд "холимог" TMH нь ихэвчлэн сонгодог дэд төрөлтэй төстэй EGFR өөрчлөлтийг ихэвчлэн харуулах ба эсийн CMN-тэй генетик давхцах нь ховор тохиолдоно⁹.

Бөөрний цайвар эсийн саркома

БЦЭС нь молекулын хувьд BCOR internal tandem duplications эсвэл YWHAЕ-NUTM2В нэгдлээр тодорхойлогддог¹¹. YWHAЕ-NUTM2В нэгдэл нь БЦЭС-ийн дахилтат өөрчлөлтөнд анх бүртгэгдсэн ч нийт тохиолдлын ойролцоогоор 15%-ийг эзэлдэг¹². NGS-ийн хэрэглээ ихсэх тусам нэгдэлд/fusion сөрөг хавдрын ихэнх хэсэгт BCOR internal tandem duplication илэрдэг нь батлагдсан.^{11,13} БЦЭС-ын морфологи бүхий бөөрний ховор хавдрыг BCOR генийн нэгдлээр илрүүлдэг^{13,14,15}. Нэгдлийг FISH эсвэл NGS-д суурилсан PHX-ийн дарааллаар илрүүлж болно. BCOR internal tandem duplication-ыг NGS эсвэл зорилтот ПГУ-ын шинжилгээгээр илрүүлж болно.

Бөөрний рабдоид хавдар

Бөөрний болон бөөрний гаднах рабдоид хавдар нь SWI/SNF хроматин дахин хувиргах бүрдлийн гишүүн болох 22q11.2-д байрлах SMARCB1 генийн гомозигот

делеци ба/эсвэл мутацийг агуулдаг.¹⁶ Цаашилбал, бөөрний болон төв мэдрэлийн системийн рабдоид хавдартай хүмүүст үр хөврөлийн мутаци илэрдэг. SMARCB1 (INI1) ген нь нуклеосомд конформацийн өөрчлөлтийг үүсгэдэг бөгөөд ингэснээр гистон-ДНХ-ийн холбоог өөрчилж, транскрипцийн хүчин зүйлийн хандалтыг хялбар болгодог. INI-1/BAF47 эсрэгбиеийг ашиглан хийсэн иммуногистохимийн шинжилгээнд SMARCB1-ийн мутацийн ялгарал алдагддаг¹⁷. Дээрх эсрэгбиеийг ашиглахад хэвийн эдэд бөөмийн хүчтэй илрэлтэй байдаг бол рабдоид хавдрын бөөмд илэрдэггүй. Түүнчлэн, иммуногистохимийн аргаар бусад олон төрлийн хавдрын INI ялгарал алдагдлыг харуулж болох бөгөөд үүнд бөөрний тархилагийн карцинома, эпителиод саркома болон бусад хэд хэдэн хавдар орно. SMARCB1 мутацийн молекулын шинжилгээ нь БРХ-ыг оношлоход шаардлагагүй боловч судалгаанд, ялангуяа үр хөврөлийн мутацийг илрүүлэхэд ашиглаж болно.

Номзүй

1. Grundy PE, Breslow NE, Perlman E, et al. The National Wilms Tumor Study Group. Loss of heterozygosity for chromosomes 1p and 16q is an adverse prognostic factor in favorable-histology

Г. Вилмсийн хавдартай хамааралтай хамшинжүүд^{1,2,3}

- REST-хамааралт Вилмсийн хавдар
- TRIM28-хамааралт Вилмсийн хавдар
- WT1 эмгэг
- 1p15-хамааралт Вилмсийн хавдар (Beckwith-Wiedemann хам шинж, hemi-hyperplasia)
- WAGR хам шинж
- Perlman familial нефробластомоз хам шинж
- Denys-Drash хам шинж
- 18-р хромосомын гурвал
- Нейрофиброматоз
- Bloom хам шинж

Номзүй

1. Beckwith JB. Nephrogenic rests and the pathogenesis of Wilms tumor: developmental and clinical considerations. Am J Med Genet. 1998;79(4):268-273.
2. Charles AK, Brown KW, Berry PJ. Microdissecting the genetic events in nephrogenic rests and Wilms tumor development. Am J Pathol. 1998;153(3):991-1000.

Turner JT, Brzezinski J, Dome JS. Wilms Tumor Predispositio

**БҮЛЭГ ҮИИ. ЭМГЭГ СУДЛАЛЫН ШИНЖИЛГЭЭНИЙ ПРОТОКОЛ
(РЕТИНОБЛАСТОМА)**

Ажилбар	Тайлбар
Резекци	Үүнд хэсгийн резекци, энуклеаци, бүхэлд нь ба хэсэгчилсэн экцентраци (нүдний алим, түүний эргэн тойрны булчин, мэдрэл, арьсыг бүхлээр нь авах мэс засал) орно
Хавдрын төрөл	Тайлбар
Ретинобластом	Хүүхдэд тохиолдох торлог бүрхүүлийн хортой хавдар / неоплазм

Эмгэг судлалын маягт

Тохиолдлын танилцуулга: Ретинобластом

Стандарт: AJCC-UICC 8

Америкийн хавдрын нийгэмлэг (AJCC)

Олон улсын хавдрын эсрэг нийгэмлэгийн (UICC)

___ Ретинобластом

ЭМНЭЛЗҮЙ

+Хийгдсэн эмчилгээ

___ Мэс заслын өмнө хийгдсэн эмчилгээ мэдээлэгдээгүй

___ Мэс заслын өмнө эмчилгээ хийгдсэн (Эмчилгээг тодорхой бичих):

___ Тодорхойгүй

СОРЬЦ (Тайлбар А, Б, В, Г)

Хийгдсэн ажилбар

___ Энуклеаци

___ Нүдний алим болон орчны эдийгхэсэгчлэн авах мэс засал / Partial exenteration

___ Нүдний алимболон орчны эдийг бүрэн авах мэс засал / Complete exenteration

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойгүй

Харааны мэдрэлийн нийт урт

Нүдний харааны мэдрэл болон нэмэлтээр илгээсэн харааны мэдрэлийн хэсгүүдийг хамтад нь хэмжиж, миллиметрээр бичнэ.

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм

___ Ойролцоогоор _____ мм

___ 1мм-ээс бага

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй (Тайлбар: _____)

Молекулын шинжилгээнд явуулах хавдрын сорьц байгаа эсэх

___ Тийм

___ Үгүй

___ Тодорхойгүй

Сорьц аль талынх болох (Тайлбар Г)

___ Баруун

___ Зүүн

___ Тодорхойгүй

ХАВДАР

Хавдрын байрлал (бодит үзлэг / трансиллуминяци) (Тайлбар Г, Д)

___ Нүдний алимны чамархайн дээд ¼ / Superotemporal

___ Нүдний алимны хамрын дээд ¼ / Superonasal

___ Нүдний алимны чамархайн доод ¼ / Inferotemporal

___ Нүдний алимны хамрын доод ¼ / Inferonasal

___ Нүдний алимны дээд ¼ / Superior

___ Нүдний алимны доод ¼ / Inferior

___ Нүдний алимны хамар талын ¼ / Nasal

___ Нүдний алимны чамархай талын ¼ / Temporal

___ Өмнөд хорго
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй (Тайлбар: _____)

Задлан хийсний дараах хавдрын байрлал (Тайлбар Д, Е, Ё)

___ Хамрын дээд / Superonasal
___ Хамрын доод / Inferonasal
___ Чамархайн дээд / Superotemporal
___ Чамархайн доод / Inferotemporal
___ Нүдний алимны дээд $\frac{1}{4}$
___ Нүдний алимны дээд $\frac{1}{4}$
___ Нүдний алимны хамар талын $\frac{1}{4}$
___ Нүдний алимны чамархай талын $\frac{1}{4}$

___ Өмнөд хорго
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй (Тайлбар: _____)

Задлан хийсний дараах хавдрын хэмжээ (Тайлбар Д, Е, Ё)

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

___ Хэмжээг тодорхойлох боломжгүй

Хавдрын суурийн хамгийн их диаметр

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм
___ Ойролцоогоор _____ мм
___ 1мм-ээс бага
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+ Хавдрын зүслэгийн ирмэгийн суурин диаметр

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм
___ Ойролцоогоор _____ мм
___ 1мм-ээс бага
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

Хавдрын хамгийн зузаан хэсэг

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм
___ Ойролцоогоор _____ мм
___ 1мм-ээс бага
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Хавдрын зүслэгийн ирмэгийн зузаан

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм
___ Ойролцоогоор _____ мм
___ 1мм-ээс бага
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Шиллэг биеийн хөндийн хэдэн хувийг хавдар эзэлсэн байна вэ

___ Хувиар бичих: _____ %
___ Бусад (Тодорхой бичих): _____
___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Хавдрын урд ирмэгээс лимб хүртэлх зай at Cut Edge

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм

___ мм-ээс их

___ Ойролцоогоор _____ мм

___ мм-ээс бага

___ 1мм-ээс бага

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Хавдрын суурийн хойд ирмэгээс харааны дискийн ирмэг хүртэлх зай

Миллиметрээр бичих (мм)

___ Нарийвчлан хэмжихэд _____ мм

___ мм-ээс их

___ Ойролцоогоор _____ мм

___ мм-ээс бага

___ 1мм-ээс бага

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

Хавдрын ургалтын хэлбэр (Тайлбар Ж)

___ Эндофит

___ Экзофит

___ Холимог, Эндофит / Экзофит

___ Нэвчсэн

___ Урд хэсэг рүү нэвчсэн

___ Бусад (Тодорхой бичих): _____

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

Гистологийн зэрэг

___ G1 (ретиноцитомын хэсэгтэй хавдар [хавдрын талаас илүү талбайг fleurettes or neuronal ялгарал эзэлсэн])

___ G2 (олон тооны rosettes бүхий хавдар [хавдрын талаас илүү талбайг Flexner–Wintersteiner or Homer Wright rosettes эзэлсэн])

___ G3 (хавдрын зарим хэсэгт rosettes илэрсэн [хавдрын талаас бага талбайг Flexner–Wintersteiner or Homer Wright rosettes эзэлсэн])

___ G4 (rosettes and/or with extensive areas анаплази илрээгүй [хавдрын талаас илүү талбайг эзэлсэн]) эсийн ялгарал муутай хавдар)

___ GX (зэргийг тогтоох боломжгүй)

+Гистологийн зэргийн тэмдэглэл: _____

+Анаплазийн үе шат

Хавдрын анаплазийн хамгийн өндөр үе шатанд үндэслэнэ. Хавдрын 30%-аас багагүй хэсэг нь үнэлж болохуйц байх.

___ Хөнгөн

___ Дунд

___ Хүнд

___ Тодорхойлох боломжгүй: _____

+MYCN амплификацийг илтгэх гистопатологийн үзүүлэлт байгаа эсэх (Тайлбар З)

Нэг талын ретинобластом, тод ялгагдсан бөөм, nuclear molding-гүй дуугурсан, ялгаран хөгжилгүй эсүүд, ялгаран хөгжсөн rosettes, extensive calcification. RB1-/- илэрсэн ретинобластомоос илүүтэй MYCN

ретинобластомын гистологи нь нейробластомтой илүү төстэй байдаг.

- Илрээгүй
- Илэрсэн

Хавдарт өртсөн нүдний бусад хэсэг (Тайлбар И)

- Эвэрлэг
- Өмнөд хорго
- Солонгон бүрхүүл
- Өмнөд хоргын өнцөг
- Болор
- Сормослог бие
- Шиллэг бие
- Торлог бүрхүүл
- Торлог бүрхүүл доорх зай
- Торлог бүрхүүл доорх нөсөөт хучуурын зай / Sub-retinal pigment epithelial space
- Харааны мэдрэлийн хөхлөг
- Судаслаг бүрхүүл, бичил хэмжээтэй (<3 мм диаметртэй хатуу хавдар [өргөн эсвэл зузааныг хэмжих])
- Судаслаг бүрхүүл, том хэмжээтэй (>3 мм диаметртэй хатуу хавдар [өргөн эсвэл зузааныг хэмжих])
- Нүдний уурган бүрхүүл (зөвхөн дотор тал руу тархсан)
- Нүдний уурган бүрхүүл (эписклерийг хамрахгүйгээр гадна талруу тархсан)
- Нүдний уурган бүрхүүл (эписклерийг хамраад гадна талруу тархсан)
- Нүдний уурган бүрхүүл(нүдний уурган бүрхүүл доторх суваг дотор)
- Вортекс вен
- Чамархай
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

Харааны мэдрэлийг дагаж хавдар тархсан эсэх

- Илрээгүй
- lamina cribrosa-ын урд хэсэг
- lamina cribrosa дотор
- lamina cribrosa-ын арын хэсэг, мэдрэлийн төгсгөлд хүрээгүй
- Харааны мэдрэлийн зүслэгийн төгсгөл хүртэл
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Тэмдэглэл: _____

ЗАХ ИРМЭГ

Зах ирмэгийн байдал

- Бүх зах ирмэгт хавдар сөрөг/илрээгүй
- Харааны мэдрэлийн мэс заслын ирмэгт хавдар илэрсэн
- Нүдний уурган бүрхүүлийн гадна хэсэгт тархсан (энуклеацийн сорьцонд хамаарна)
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Тэмдэглэл: _____

ХЭСЭГ ГАЗРЫН ТУНГАЛАГИЙН ЗАНГИЛАА

Хэсэг газрын тунгалагийн зангилааны байдал

- Тунгалагийн зангилаа ирээгүй эсвэл байхгүй
- Тунгалагийн зангилаа байсан

- Бүх тунгалагийн зангилаанууд хавдар сөрөг
- Тунгалагийн зангилаанд хавдар илэрсэн

Хавдар илэрсэн тунгалагийн зангилааны тоо

- Тоо хэмжээ: _____
- Ойролцоогоор: _____
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

Шинжилгээнд орсон тунгалагийн зангилааны тоо

- Тоо хэмжээ: _____
- Ойролцоогоор: _____
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

+Тэмдэглэл: _____

АЛСЫН ҮСЭРХИЙЛЭЛ

Алсын эрхтэн хамрагдсан эсэх

- Байхгүй
- Ясны чөмөг: _____
- Элэг: _____
- Тархи нугасны шингэн: _____
- ТМТ паренхим: _____
- Бусад (Тодорхой бичих): _____
- Тодорхойлох боломжгүй: _____

ЭМГЭГ СУДЛАЛЫН ҮЕ ШАТНЫ АНГИЛАЛ (pTNM, AJCC 8th Edition)

(Тайлбар И)

Дүгнэлтийг гаргах үеийн эрүүл мэндийн мэдээлэлд үндэслэн эмгэг судлаач pT, pN, pM (боломжтой бол) үе шатны ангилалыг өгч болно. AJCC (Chapter 1, 8th Ed.) удирдамжинд зааснаар эмчлэгч эмч эмгэг судлалын дүгнэлтээр хязгаарлагдахгүйгээр өвчний эцсийн үе шатыг тавина гэсэн байдаг.

TNM үзүүлэлтүүд

- Тодорхойлох боломжгүй
- m (олон тооны анхдагч хавдрууд / multiple primary tumors)
- r (дахисан / recurrent)
- y (эмчилгээний дараах / post-treatment)

pT категори

- pT үнэлээгүй (эмгэг судлалд ирүүлсэн материалд үндэслэн тодорхойлох боломжгүй)
- pT0: Нүдний дотоод хавдрын шинж үгүй
- pT1: Хэсэг газрын тархалтгүй нүдний дотоод хавдар, хэсэг газрынсудаслаг бүрхүүл рүү нэвчсэн, эсвэл харааны мэдрэлийн хөхлөг пре- / интраламинар хэсгийг хамарсан

pT2: хэсэг газарлуу тархсан нүдний хавдар

- pT2a: Хэсэг газрын судаслаг бүрхүүл рүү нэвчсэн болон харааны мэдрэлийн толгойн пре- / интра-ламинар хэсгийг аль алиныг хамарсан
- pT2b: Солонгон бүрхүүлийн стром руу хавдар нэвчсэн болон/эсвэл трабекуляр тор болон/эсвэл Шлеммийн сувагт нэвчсэн
- pT2 (дэд категориыг тодорхойлох боломжгүй)

pT3: хэсэг газарлуу мэдэгдэхүйц илт тархсан нүдний дотоод хавдар

pT3a: Судаслаг бүрхүүл рүү их хэмжээгээр тархсан (хамгийн их диаметр нь 3мм-с их, олон тооны хэсэгчилсэн судаслаг бүрхүүл рүү тархсан, судаслаг бүрхүүл аль нэг хэсэгтээ бүрэн зузаарсан)

pT3b: харааны мэдрэлийн хөхлөгийн ретроламинарт нэвчсэн боловч харааны мэдрэлийн хөндлөн төгсгөлд хүрээгүй

pT3c: Нүдний уурган бүрхүүлийн 2/3-ыг хамарсан, хэсэгчлэн зузаарсан

pT3d: Нүдний уурган бүрхүүлийн бүх хэсгийг хамарч бүрэн зузаарсан эсвэл emissary сувгийн дотор/эргэн тойронд тархсан

pT3 (дэд категорийг тодорхойлох боломжгүй)

pT4: Нүдний гадна хавдар батлагдсан: харааны мэдрэлийн хөндлөн төгсгөл дэх хавдар, харааны мэдрэлийн эргэн тойрны тархины бүрхүүлийн зайд байрласан хавдар, эписклерт нэвчиж нүдний цагаан бүрэн зузаарсан хавдар, зэргэлдээх өөхөн эд, нүдний гадна булчин, яс, салстбүрхүүлд тархсан

pN категори

pN үнэлэх боломжгүй (зангилаа илгээгээгүй эсвэл илрээгүй)

pN үнэлэх боломжгүй (одоо байгаа эмгэг судлалын мэдээлэлд үндэслэн тогтоох боломжгүй)

pN0: Хэсэг газрын тунгалагийн зангилаанд тархаагүй

pN1: Хэсэг газрын тунгалагийн зангилаанд тархсан

pM категори (эмгэг судлалын шинжилгээнд батлагдсан байх)

Тогтоох боломжгүй - pM –ыг илгээсэн сорьцонд үндэслэн тогтоох үнэлэх боломжгүй

pM1: Алсын үсэрхийлэл гистопатологиор батлагдсан

pM1a: Аль нэг алсын эрхтэнд хавдар тархсан нь гистопатологиор батлагдсан (ясны чөмөг, элэг г.м)

pM1b: Тархи нугасны шингэн, ТМТ паренхимд хавдар тархсан нь гистопатологиор батлагдсан

pM1 (дэд категорийг тодорхойлох боломжгүй)

Удамшил (H)

HX: RB1 генийн мутацийг батлах боломжгүй эсвэл мэдэгдэхгүй

H0: Өндөр мэдрэг шинжилгээнд цусан дах RB1 аллелууд хэвийн

H1: Билатерал ретинобластом, тархины дотоод анхдагч нейроэктодермийн хавдар аль ч ретинобластомтой хавсарсан (трилатерал ретинобластом), ретинобластомын удамшлын өгүүлэмжтэй, эсвэл RB1 генийн мутацийн молекулын тодорхойлолт

НЭМЭЛТ ҮЗҮҮЛЭЛТҮҮД (Тайлбар K)

+Нэмэлт үзүүлэлтүүд (хамаарах үзүүлэлтүүдийг сонгох)

Илрээгүй

Шохойжилт

Митозлогдох эрчим (мм^2 бүр дэх митозын тоо): _____

Апоптоз

Некроз

Basophilic deposits

Үрэвслийн эсүүд

Цус алдалт (байрлалыг тодорхой бичих): _____

Торлогийн ховхрол

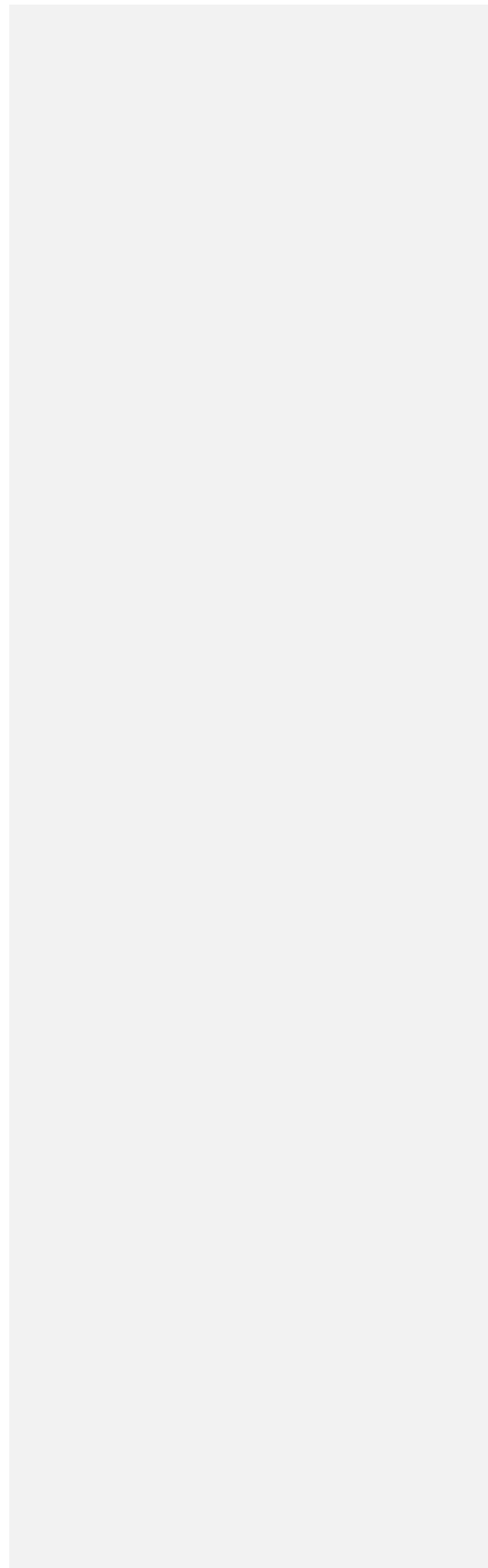
Шинэ судасжилт (байрлалыг тодорхой бичих): _____

Эмчилгээний нөлөө (тодорхойл): _____

___ Бусад (тодорхойл): _____

ТЭМДЭГЛЭЛ

Тэмдэглэл: _____



Тайлбар

А. Эс/эдийн шинжилгээ

Ретинобластомыг сэжиглэж буй үед хавдар үсэрхийлэх эрсдэлээс сэргийлж нүднээс эс/эдийн шинжилгээ авах нь ховор тохиолдоно. Эмнэлзүйн заалтаар нүдний өмнөд хоргын парацентез хийх бөгөөд энэ шинжилгээ нь хавдар үсэрхийлэх эрсдэлтэй хамааралгүй^{1,2}.

Б. Бэхжүүлэлт

Нүдний хавдрын үеийн нүдний алимьг бэхжүүлэх хугацаа 48 цагаас доошгүй байна. Бэхжүүлэгч, сорьцын харьцаа 10:1 бэхжүүлэгчийг хангалттай гэж үзнэ. Нүдний алимьг зүсэх, цонх үүсгэх, бэхжүүлэгчийг нүдний алимруу тарих шаардлагагүй. Дээрх ажилбарууд эцсийн дүгнэлтэнд артефакт үүсгэх эрсдэлтэй.

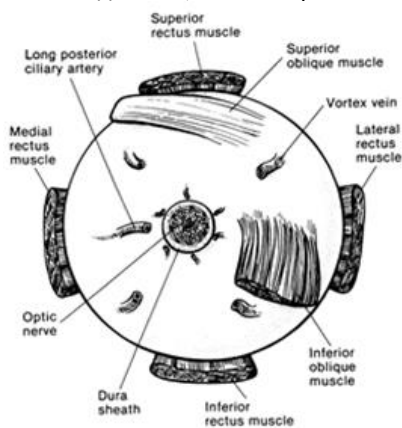
В. Нэмэлт судалгаанууд

Генетикийн шинжилгээнд неопластик эдийг явуулах боломжтой тул бэхжүүлэгчинд хийхээс өмнө эдийн хэсгийг авч үлдэх хэрэгтэй¹. Формалинд бэхжүүлсэн хавдрын эдэд RB1 мутаци илрүүлэх болон генетикийн шинжилгээ хийхэд төвөгтэй байдаг.

Нүдний алимьг нээхээс өмнө харааны мэдрэлийн мэс заслын ирмэгийг авах хэрэгтэй (Тайлбар Ё). Генетикийн шинжилгээнд явуулах эдийг авсны дараа нүдний алимьг бэхжүүлэгчид хийж макро үзлэгт бэлдэнэ. Лабораторид хийгдэх генетикийн шинжилгээнд шаардлагатай эд/материалыг ажилбараас өмнө авсан байх хэрэгтэй^{1,2}.

Г. Нүдний алимны чиглэл

Нүдний алимны чиглэлийг тодорхойлохдоо нүдний гадна булчингийн бэхлэгдэх хэсэг, харааны мэдрэл болон бусад хэсгүүдийг ашиглана /Зураг 1/. Нүдний анатомид lateral, medial нэршлийн оронд temporal, nasal нэр томъёог ашиглана.



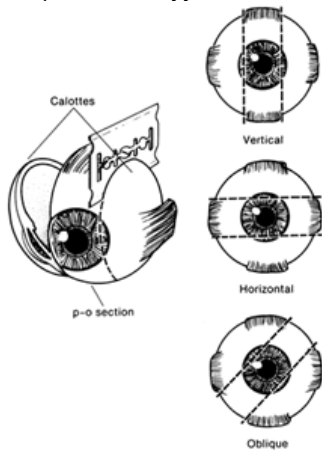
Зураг 1. Нүдний алимны арын хэсгийн анатоми (баруун нүд). Харааны мэдрэлийн ойролцоох доод ташуу булчингийн байрлалаар нүдний алимны чиглэлийг тогтооно. Доод ташуу булчин нь харааны мэдрэлийн temporal (lateral) талд бэхлэгдэж, булчингийн ширхгүүд нь inferonasal чиглэлд явна. Арын урт цилиарын артери харааны мэдрэлийн 2 талын склер дээр цэнхэр саарал шугам адил харагдах ба энэ нь нүдний алимны хөндлөн меридиан болно. Зургийг WB Saunders компанийн зөвшөөрлөөр хэвлэв.

Д. Нүдний алимны зүслэг / Sectioning the Globe

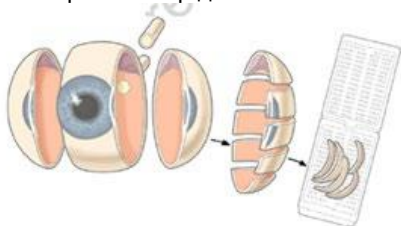
Нүдний алимьг хавдрын хамгийн том хэсэг (эсвэл хамгийн чухал хэсэг)-ийг

багтаасан меридианаар зүсэх ба ингэхдээ хүүхэн хараа, харааны мэдрэлийг болгоомжтойгоор багтааж тавиур /cassette/ дээр тавин микроSCOPOOP шИНЖИЛНЭ (Зураг 2). Нүдний алимыг зүсэхээс өмнө харааны мэдрэлийн мэс заслын зах ирмэгийг зүсч, шинжилгээнд оруулах хэрэгтэй. Ингэснээр мэс заслын зах ирмэгт нүдний хавдрын эсүүд тархахаас сэргийлнэ^{1,2}. Ретинобластом нь хурдан үйрч, үсэрхийлдэг хавдар юм. Калотт/Calotte бүрийг урдаас хойш чиглэлд зүсч, тус тус тавиур дээр тавина^{3,4}. (Зураг 3).

Нийт 4 ширхэг тавиурыг шинжилнэ. Үүнд: харааны мэдрэлийн хожуул, P-O зүслэг, 2 калотт/calottes байна. Олон тооны зүслэгийг шинжлэх ба харааны мэдрэл, хавдрын хэсэг орсон бол илүү анхаарал хандуулж шинжлэх хэрэгтэй. Нүдний хүүхэн хараа – харааны мэдрэлийн сегментийг (P-O) янз бүрийн түвшинд харааны мэдрэлийн захаас төв хүртэл гистологийн аргаар зүсч, хавдар lamina cribrosa-г давсан эсэх, тархины хальсанд хүрсэн эсэхийг тогтооно. Ерөнхийдөө P-O сегментийг 100-150 микроН тутамд (сегмент бүр нь 5 микроН зузаантай) буюу нийт 10-20 орчим хэсэг болгон хуваана. Шинжилгээнд калотт ба харааны мэдрэлийн хожуулаас ихэвчлэн гурван түвшин байхад хангалттай².



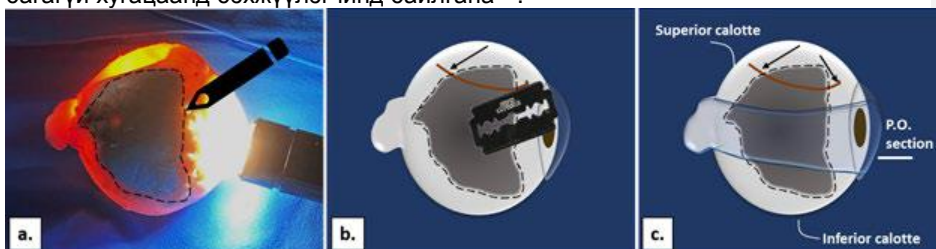
Зураг 2. Нүдний алимыг зүсэх түгээмэл арга. Нүдийг гэрэлтүүлгээр харж хавдрын суурийг тодорхойлж, боломжтой бол хүүхэн хараа-харааны (p-o) мэдрэлийн сегментийг багтааж шинжилгээнд оруулна. Нүдний алимын зүслэгийн меридианыг эмгэг судлалын маяганд тэмдэглэсэн байна. Зүслэгийн явцад торлог олдмолоор ховхрох нь ховор тохиолдоно. WB Saunders компанийн зөвшөөрөлтэйгээр дахин хэвлэв.



Зураг 3. Калотт/Calotte шинжилгээ.

Е. Хавдрын эдээс дээж авч ажиллах

Хавдрын сорьцыг бэлтгэхдээ нүдний алимыг нээхээс өмнө харааны мэдрэлийн ирмэгийг (2 мм орчим зузаантай ирмэгийн зүслэг) зүсч авна шаардлагатай. Ингэснээр харааны мэдрэлд хавдрын эс тархахаас сэргийлнэ. Эд, эс цуглуулах ажилбарыг мэс засалч эсвэл эмгэг судлаач хийнэ. Мэс засалч харааны мэдрэлийн мэс заслын ирмэгийг будаж, нүднийн алимын ард 2-5 мм орчимд хурц ирээр харааны мэдрэлийн хожуулыг уурган бүрхүүлээс салган авна (харааны мэдрэлийн уртаас хамааран 2/3 орчим хэсгийг үлдээн, 1/3-ийг тусад нь илгээнэ). Харааны мэдрэлийн хожуулыг нүдний алимнаас тусад нь 10% буферлэсэн формальдегидтэй уусмалд хийнэ. Дараа нь 6-8 мм-ийн эвэрлэгийн тrefинээр /багаж/ экваторт ойр байрлах хавдрын зэргэлдээ sclero-choroidal жижиг цонх үүсгэн хавдрын сорьцыг цуглуулна. Шиллэг биеийн хөндийг нээсний дараа хавдрын эдийг хямсаа, хайчаар авна. Склер дээрх зүслэгийн нэг талыг зүсэхгүй үлдээх/хавтас маягаар/ нь хавдрын сорьцыг авсны дараа зүслэгийг 1, 2 оёдлоор хаахад дөхөм болгоно. Ингэснээр бэхжүүлэгч уусмалд хийх үед сорьцын бөмбөрцөг бүтэц хадгалагдана. Зарим мэс засалчид хатгалтын биопси ашиглахыг илүүд үздэг бөгөөд энэ тохиолдолд хавдар тархахаас сэргийлж ажилбараас өмнө харааны мэдрэлийн ирмэгийг авах шаардлагатай. Ажилбарыг болгоомжтой хийхгүй бол нүдний дотоод бүтцийг алдагдуулж, артефакт үүссэнээс өндөр-эрсдэлтэй шинж тэмдгүүдийг хангалттай үнэлэх боломжийг алдагдуулна. Эмгэг судлаачдад, нүдийг стереоскопийн микроскопоор харж хамгийн бага үхжилтэй хавдрыг тодорхойлох нь зөв юм. Эхлээд, нүдийг гэрэлтүүлж хавдрыг тодорхойлсоны дараа хавдрын ирмэгийг маркераар тэмдэглэнэ. sclero-choroidal цонхыг нээх склерийн зүслэгийг харааны мэдрэлээс 2 мм-ээс багагүй зайд, экваторт сүүдрийн ирмэг дагуулан хийнэ (Зураг 4). Хүүхэн хараа-харааны мэдрэлийн (P-O) сегментийг авахын тулд зүслэгийг сүүлийн сегменттэй зэрэгцүүлэн гүйцэтгэнэ (Тэмдэглэл Д). Нүдний алимыг формалинтай хоёр дахь саванд (харааны мэдрэлийн хожуулаас тусад нь) хийж, 24-48 цагаас багагүй хугацаанд бэхжүүлэгчинд байлгана^{1,2}.



Зураг 4. (а) Нүдний алимыг гэрэлтүүлж хавдрын сүүдрийг тогтоож, хүрээг будгаар тойруулж тэмдэглэнэ. Зүслэгийн талбайг (сум) хавдрын сүүдрийн ирмэгээр тодорхойлно (b,c). 2 параллел зүслэгээр (c) хүүхэн хараа – харааны мэдрэлийн (P-O) сегментийг үүсгэнэ (цэнхэр сүүдэр). Courtesy of Dr. P. Chévez-Barrios.

Ё. Хавдрын эдээс дээж авахгүйгээр ажиллах

Хэрэв эдээс шинэ эдийн дээж авах шаардлагагүй бол энуклеаци хийсэн нүдний алимыг 10% буферлэсэн формальдегидын уусмалд дор хаяж 24 цагаас багагүй хугацаанд (48 цаг илүү тохиромжтой) бэхжүүлнэ. Мэс заслын явцад харааны мэдрэлийг тайраагүй үед нүдний алимыг бэхжүүлсэн бол эмгэг судлаач эмч дээр дурдсаны дагуу зүслэг хийнэ. Харааны мэдрэлийн хожуулын мэс заслын ирмэгийг зүсэхийн тулд парафинд нүүрийг доош харуулж хийнэ. Дараа нь нүдийг хэсэгчлэн хуваана (Тэмдэглэл Д). Нэгт, харааны мэдрэлийн бүх бүтэц (харааны

мэдрэлийн хөхлөг, lamina cribrosa, постламинар харааны мэдрэл) бүхий харааны мэдрэлийн төвийг агуулсан хэсэг буюу хүүхэн хараанаас харааны мэдрэл ("P-O" сегмент) хүртлэх хэсгийг оруулсан байна. Энэ хавтгай нь өмнө нь гэрэлтүүлгээр/трансиллюминацаар болон эмнэлзүйн үзлэгээр тодорхойлогдсон хавдрын хамгийн том хэмжээсийг хоёр хэсэгт хуваасан байх хэрэгтэй. Энэ сегмент нь харааны мэдрэлрүү хавдар тархсан эсэхийг үнэлэхэд маш чухал юм. P-O сегмент болон жижиг калотт бүрийг урдаас-арагш чиглэлд зүсэн (Тэмдэглэл Д), лааны тосон зүсмэг хийнэ^{1..}

И. Ангилал

Судаслаг бүрхүүлийн нэвчилт: Хавдар судаслаг бүрхүүл рүү тархсан эсэх, түүний цар хүрээг зааж өгөх ёстой. Жинхэнэ хавдрын нэвчилт эсвэл энуклеаци хийсний дараа хавдрын эдийг авах ба/эсвэл зүслэг хийх явцад хавдрын эс тархсанаас хуурамч нэвчилт үүссэх эсэхийг ялган оношлох хэрэгтэй^{1,2,3}.

Хуурамч нэвчилтийн үед нүдний дотоод бүтэц, нүдний гаднах эд ба/эсвэл субарахноид зай хоорондын нээлттэй зайнд хавдрын эсийн бөөгнөрөл үүссэн байна.^{1,2,3,4}

Жинхэнэ нэвчилтийн үед судаслаг бүрхүүлийг дүүргэсэн буюу шахаж орлон байрласан хавдрын эсийн нэг ба түүнээс дээш хатуу үүр тодорхойлогддог. Тайлбар: Торлог бүрхэвчийн доорх пигмент хучуур эдийн (RPE) зайд хавдрын эсүүд байх (гэхдээ Бручын мембранаас цааш судаслаг бүрхүүл рүү тархаагүй) буюу RPE зайд хавдар тархсан бол энэ нь судаслаг бүрхүүлийн нэвчилт биш юм.^{1,2,3,4}

Хэсэг газрын судаслаг бүрхүүлийн нэвчилт гэдэг нь хамгийн их диаметр (өргөн эсвэл зузаан) нь 3 мм-ээс бага хэмжээтэй хавдрын хатуу үүр юм.^{1,2,3,4}

Их хэмжээний судаслаг бүрхүүлийн нэвчилт нь склерыг хамарсан диаметр нь хамгийн ихдээ (өргөн эсвэл зузаан) 3 мм ба түүнээс дээш хэмжээтэй хатуу хавдрын үүр юм.^{1,2,3,4}

Харааны мэдрэлийн аль нэг хэсэгт хавдар тархсан бол харааны мэдрэлийн тархалт гэж үзнэ (pre-laminar, laminar or post-laminar, харааны мэдрэлийн ирмэг ба тархины мембран). Харааны мэдрэлийн тархалтыг үнэлэхдээ төвөөр (lamina cribrosa дахь төв судаснууд) дамжин өнгөрдөг мэдрэлийн бүх хэсгүүдийг шалгаж үзэх хэрэгтэй. Харааны мэдрэлд тархсан хавдрын хэмжээг Bruchs мембраны түвшингээс дээш босоогоор хэмжинэ.^{1,2,3,4}

И. Эмгэг судлалын үе шатны ангилал

Америкийн хавдрын нийгэмлэг (AJCC) болон Олон улсын хавдрын эсрэг нийгэмлэгийн (UICC) TNM ангилал.¹

"T" нь өмнө нь эмчилгээ хийлгэж байгаагүй анхдагч хавдар, "p" нь TNM эмгэг судлалын ангилал, эмнэлзүйн ангилалаас ялгаатай нь макро үзлэг, микроскопийн шинжилгээнд суурилсан байна. pT нь хамгийн өндөр pT категориийг үнэлэхэд хангалттай анхдагч хавдар эсвэл биопсийн тайралт, pN нь тунгалагийн зангилааны үсэрхийллийг баталгаажуулах хангалттай зангилааг авсан эсэхээс хамаардаг бол pM нь алсын гэмтлийн микроскопийн шинжилгээг илтгэнэ. Хеморедукци эсвэл артерийн судсаар хийсэн мэс засал зэрэг консерватив эмчилгээ, голомтот эмчилгээ, цацраг туяа эмчилгээтэй хавсарсан эмчилгээ үр дүнгүй болсны дараа энуклеаци хийсэн нүдийг эмгэг судлалын шинжилгээнд илгээх нь ховор биш. Энэ тохиолдолд "y" нь эмчлэгдсэн хавдар, "r" нь дахисан хавдрыг илтгэнэ. Эмнэлзүйн ангилалыг (cTNM) эмчлэгч эмч эмчилгээний өмнө эхний үзлэгийн үед болон эмгэг судлалын ангилал тавих боломжгүй үед тавина. Эмгэг судлалын үе шатыг ихэвчлэн анхдагч хавдрыг мэс заслын аргаар тайрч авсны дараа тавина. Эмгэг судлалын үе шат нь анхдагч хавдрыг бүрэн арилгасан

эсэхээс үл хамааран өвчний анатомийн цар хүрээг харуулсан эмгэг судлалын баримтаас хамаарна. Хэрэв биопси авсан хавдрыг ямар нэгэн шалтгаанаар тайрч аваагүй (жишээлбэл, техникийн хувьд боломжгүй үед) мөн хавдрын хамгийн дээд Т ба N ангилал эсвэл M1 ангиллыг микроскопоор баталгаажуулж чадвал анхдагч хавдрыг бүрэн авалгүйгээр эмгэг судлалын ангилал, үе шатыг гүйцэд тавьж болно.

TNM

TNM эсвэл pTNM ангиллын онцгой тохиолдлуудыг тодорхойлохын тулд "m" дагавар ба "y", "r", "a" угтварыг ашигладаг. Хэдий үе шатны ангилалд нөлөөлөхгүй ч тусдаа дүн шинжилгээ хийх шаардлагатай тохиолдлуудыг заадаг. "m" дагавар нь нэг байршлын олон тооны анхдагч хавдрыг илтгэнэ, тэмдэглээг хийх бичиглэл: pT(m)NM.

"y" угтвар эхний олон талт эмчилгээний (жишээ нь, неоадьювант хими эмчилгээ, туяа эмчилгээ, хими, цацрагийн эмчилгээ) үед эсвэл дараа ангилсан тохиолдлуудыг заана. cTNM эсвэл pTNM ангиллыг "y" угтвараар тодорхойлно. ycTNM, ypTNM нь тухайн үзлэгийн үед байсан хавдар байсан тодорхойлно. "y" ангилал нь олон талт эмчилгээний өмнөх (өөрөөр хэлбэл неоадьювант эмчилгээг эхлэхээс өмнө) хавдрыг хэмжсэн үзүүлэлт биш юм.

"r" угтвар нь өвчин байхгүй нь баримтжуулсан дараах дахисан хавдрыг илтгэнэ, бичиглэл: rTNM.

"a" угтвар нь задлангийн үе шатыг тогтоосон тохиолдолд бичнэ: aTNM.

Нэмэлт

Хавдрын үлдэц (R)

Өвчтөнд эдгээх зорилгоор хийгдсэн эмчилгээний дараа үлдсэн хавдрыг (жишээ нь, мэс засал) доор үзүүлсэн R ангилалын системээр ангилдаг.

Rx Хавдрын үлдэц байгаа эсэхийг үнэлэх боломжгүй

R0 Хавдрын үлдэцгүй

R1 Microscopic хавдрын үлдэц

R2 Macroscopic хавдрын үлдэц

Мэс заслын эмчийн хувьд R ангилал нь мэс засал дутуу хийгдсэн нь мэдэгдэж байгаа эсвэл таамагласан байдлыг зааж өгөхөд тустай байж болно. Эмгэг судлаачийн хувьд R ангилал нь мэс заслын сорьцын зах ирмэгийн байдалтай холбоотой байдаг. Өөрөөр хэлбэл, эмгэг судлалын шинжилгээгээр мэс заслын ирмэгийг хамарсан хавдар нь өвчтөнд хавдрын үлдэц байгааг илтгэх бөгөөд сорьцын ирмэгийн байдлаас хамаарч макроскоп эсвэл микроскопийн гэж ангилдаг.

T категори

Тунгалагийн зангилаа – судас руу тархах (Lymph-Vascular Invasion (LVI))

LVI нь эмгэг судлалын үр дүнд микроскопийн тунгалагийн судасны тархалт илэрсэн эсэхийг илтгэнэ. LVI -д лимф рүү, судасруу тархсан, лимф-судас руу тархсан байдлууд орно. AJCC/UICC-ийн конвенцийн дагуу LVI нь T категорийн тодорхойлолтод тусгайлан ороогүй тохиолдолд хавдрын хэсэг газрын хэмжээг илтгэсэн T категорид нөлөөлдөггүй.

Эмнэлзүйн TNM ангилал:

Анхдагч хавдар (T)

TX Анхдагч хавдрыг үнэлэх боломжгүй

T0 Анхдагч хавдрыг батлах нотолгоо байхгүй

cT1 Хавдрын сууринаас ≤5 мм-т торлог бүрхүүлийн доорх шингэн бүхий торлог бүрхүүл доторх хавдар

cT1a Хавдрын хэмжээ ≤3 мм ба мөгөөрсөн жийргэвчийн 1.5 мм-ээс хол

- cT1b Хавдрын хэмжээ >3 мм ба мөгөөрсөн жийргэвчийн хөндийгөөс 1.5 мм-ээс ойр
- cT2 Торлогийн ховхрол, шиллэг биеийн үсэрхийлэл эсвэл торлог бүрхүүлийн үсэрхийлэл бүхий нүдний хавдар
- cT2a Хавдрын сууринаас >5 мм-т торлог бүрхэвчийн доорх шингэн байх
- cT2b Шиллэг бие ба/эсвэл торлог бүрхүүлийн доорх үсэрхийлэл
- cT3 Хүнд хэлбэрийн нүдний хавдар(ууд)
- cT3a Phthisis or pre-phthisis bulbi
- cT3b Судаслаг бүрхүүл, pars plana, сормослог бие, болор, zonules, солонгон бүрхүүл, өмнөд хорго руу нэвчсэн хавдар
- cT3c Шинэ судасжилт ба/эсвэл буфтальм үүссэн, нүдний дотоод даралт ихсэлт
- cT3d Гифема ба/эсвэл их хэмжээний шиллэг биеийн цус алдалт
- cT3e Асептик орбитын целлюлит
- cT4 Орбит болон харааны мэдрэлийг хамарсан нүдний гаднах хавдар
- cT4a Ретробулбарын харааны мэдрэл рүү хавдар тархсан, харааны мэдрэл зузаарал, орбитын эд рүү хавдар тархсан нь радиологийн шинжилгээгээр батлагдсан
- cT4b Эмнэлзүйд проптоз ба/эсвэл орбитын масс байгаа нь батлагдсан нүдний гаднах хавдар

Хэсэг газрын тунгалагийн зангилаа (N)

- cNX Хэсэг газрын тунгалагийн зангилааг үнэлэх боломжгүй
- cN0 Хэсэг газрын тунгалагийн зангилаанд хавдар тархаагүй
- cN1 Хэсэг газрын тунгалагийн зангилаанд хавдар тархсан (чихний өмнөд, хүхатгалтын, эрүүн дорх)

Үсэрхийлэл (M)

- cM0 Үсэрхийлэл байхгүй
- cM1 Алсын үсэрхийлэл, микроскопийн шинжилгээ байхгүй
- cM1a Эмнэлзүй болон дүрс оношилгоонд алсын эрхтний үсэрхийлэл батлагдсан (ясны чөмөг, элэг)
- cM1b Дүрс оношилгоогоор ТМТ-нд хавдар үсэрхийлсэн (трилатерал ретинобластомыг оруулахгүй)

Удамшил (H)

- HX RB1 генийн мутацийг батлах боломжгүй эсвэл мэдэгдэхгүй
- H0 Өндөр мэдрэг шинжилгээнд цусан дах RB1 аллелууд хэвийн
- H1 Билатерал ретинобластом, тархины дотоод анхдагч нейроэктодермийн хавдар аль ч ретинобластомтой хавсарсан (трилатерал ретинобластом), ретинобластомын удамшлын өгүүлэмжтэй, эсвэл RB1 генийн мутацийн молекулын тодорхойлолт

TNM тавилан тогтоох үе шатны ангилал

Эмнэлзүйн үе шат (cTNM)

сТ	Н	М	Н	Эмнэл зүйн үе шат
cT1, cT2, cT3	cN0	cM0	Any	I
cT4a	cN0	cM0	Any	II
cT4b	cN0	cM0	Any	III
Any	cN1	cM0	Any	III
Any	Any	cM1 or pM1	Any	IV

Эмгэг судлалын үе шат (pTNM)

pT	N	M	H	Эмгэг

				судлалын үе шат
pT1, pT2, pT3	pN0	cM0	Any	I
pT4	pN0	cM0	Any	II
Any	pN1	cM0	Any	III
Any	Any	cM1 or pM1	Any	IV

ДЭМБ хавдрын ангилал

ДЭМБ, Хавдрын судалгааны олон улсын агентлаг. Хавдрын олон улсын ангилал. ICD-O-3-Online.

Код	Тайлбар
9510	Ретинобластом, NOS
9511	Ретинобластом, ялгаран хөгжсөн
9512	Ретинобластом, ялгаран хөгжөөгүй
9513	Ретинобластом, нэвчилтэт

К. Тавиланг тодорхойлох нэмэлт гистологийн шинжүүд

Амьд үлдэх тавиланг тодорхойлох гистологийн шинжүүд: харааны мэдрэлийн нэвчилт, харааны мэдрэлийн мэс заслын ирмэгт ирмэгт хавдар илрэх (хамгийн чухал шинж); склерт хавдар тархах; судаслаг бүрхүүлд хавдар нэвчих; хавдрын хэмжээ; хавдрын судасны basophilic staining; шиллэг биеэс хавдар үсэрхийлэх; ялгаран хөгжлийн зэрэг; урд хэсэг хавдар тархсан эсэх; ургалтын хэлбэр¹⁻⁸. Энэ шинжүүдийг харах чадварыг таамагладаг Reese-Ellsworth ангилалаас ялгах хэрэгтэй.⁹

Ж. Ургалтын хэлбэр

Эндофит ургалт нь торлог бүрхүүлийн дотор давхаргаас шиллэг биеийн хөндий хүртэл ургасан хавдрыг хэлнэ. Экзофит хавдар нь торлог бүрхүүлийн гадна давхаргаас эхлэн торлог бүрхүүлийн доод зайгаар судаслаг бүрхүүлрүү чиглэн ургана. Холимог хэлбэрийн үед эндофит болон экзофит аль аль ургалтаар хавдар тархана. Нэвчилтэт хэлбэрийн ургалт нь торлог бүрхүүлд мэдэгдэхүйц зузааралгүйгээр хажуу тийш тархахыг хэлнэ.¹

З. Гистологи

Ретинобластомын гистологи нь гематоксилин-эозиноор цэнхэр өнгөөр будагдсан жижиг дугуй эсүүд юм. Flexner-Wintersteiner rosettes (ретинобластомын хувьд ердийн) ба Homer-Wright rosettes (нейроэктодерм хавдрын шинж) хоёул тохиолдоно. Олон тооны Flexner-Wintersteiner rosettes бүхий хавдар (хавдрын талаас илүү хувийг эзэлсэн) нь дунд зэргийн ялгаралтай хавдрын ангилалд орно. Зарим хавдруудад митоз, апоптозгүй фоторецептор төст ялгарал (photoreceptor-like differentiation (fleurettes)) эсвэл мэдрэлийн эсийн ялгарал (neuronal differentiation) илэрдэг бөгөөд энэ нь хорт хавдрын урьдал болох ретиноцитомын шинж юм.^{1,2,3,4} Хавдрын сууринд ретиноцитоматозын хэсэг илрэх нь цөөнгүй.⁵ Ретиноцитоматозын хэсэг нь хими эмчилгээнд илүү тэсвэртэй байх ба заримдаа зөвхөн шохойжилт, глиоз, регрессд орсон ретинобластомын үлдэгдлээр (хавдрын регрессийн сорви) хүрээлэгдсэн ретиноцитоматоз хэсэг нь үлдсэн байдаг. Хавдрын талаас илүү хувийг эзэлсэн ретиноцитоматоз бүхий хавдрыг сайн ялгаралтай хавдрын ангилалд оруулна. fleurettes эсвэл rosettes шинжгүй

хавдар ялгарал муутай хавдрын ангилалд орно. Ялгавар муу хавдрын бөөмөнд анаплази илэрч болно.⁶ Ховор тохиолдолд нэг талын ретинобластомын үед loose cellular pattern бүхий дугуй бөөм эсвэл MYCN амплификаци, хэвийн RB1 аллелийн шинж тэмдэг бүхий тод олон цөм тохиолдоно.⁷ Ретинобластом нь эмгэг судлалын дистрофийн шохойжилтод ордог. Жижиг хавдар эхэн үедээ торлог бүрхүүлийн хүрээгээр (Бручийн мембран ба дотоод хязгаарлагч мембран) хязгаарлагддаг. Хавдар томрох тусам зэргэлдээх шиллэг бие, торлог бүрхэвчийн доорхи орон зай, түүний доорхи судаслаг бүрхүүл, харааны мэдрэл, нүдний өмнөд сегмент (солонгон бүрхүүл, трабекул, Шлеммын суваг) руу тархдаг.

Номзүй

- Eva Steliarova-Foucher, Murielle Colombet, Lynn A G Ries, Florencia Moreno, Anastasia Dolya, Freddie Bray, Peter Hesselting, Hee Young Shin, Charles A Stiller, and the IICC-3 contributors* "International incidence of childhood cancer, 2001-10: A population-based registry study" *The Lancet Oncology* 18(6) · April 2017
- Kaatsch P, Sikora E, Pawelec G (June 2010). "Epidemiology of childhood cancer". *Cancer treatment reviews*. **36** (4): 277–85. doi:10.1016/j.ctrv.2010.02.003. PMID 20231056.
- [Childhood Cancer overview](#) from American Society of Clinical Oncology (ASCO). Retrieved January 2013
- Linet MS et al. Interpreting Epidemiologic Research: Lessons from Studies of Childhood Cancer. *Pediatrics*, 2003, 112:218-232.
- "Монгол улс дах хүүхдийн хорт хавдрын байдал" 2014-2018 он, ЭХЭМҮТ
- Pawel BR, Hamoudi AB, Asmar L, et al. Undifferentiated sarcomas of children: pathology and clinical behavior—an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Med Pediatr Oncol* 1997;29:170–180.
- Wexler LH, Helman LJ. Pediatric soft tissue sarcomas. *Ca Cancer J Clin* 1994;44:211–247.
- Lawrence W, Gehan EA, Hays DM, Beltangady M, Maurer HM. Prognostic significance of staging factors of the UICC staging system in childhood rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 1987;5:45–54.
- Rodary C, Flamant F, Donaldson SS. An attempt to use a common staging system in rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* 1989;17:210–21
- Weinberg AG, Finegold MJ. Primary hepatic tumors of childhood. *Hum Pathol*. 1983;14(6):512–537.
- Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ. Small cell undifferentiated histology in hepatoblastoma may be unfavorable. *Cancer*. 2001;92(12):3130–3134.
- Finegold MJ. Tumors of the liver. *Semin Liver Dis*. 1994; 14(3):270–281.
- Kjeldsberg C, Wilson J, Berard C. Non-Hodgkin's lymphoma in children. *Hum Pathol* 1983;14:612–627.
- Perkins S, Segal G, Kjeldsberg C. Classification of non-Hodgkin's lymphomas in children. *Semin Diagn Pathol* 1995;12:303–313.
- Sandlund JT, Downing JR, Christ WM. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Engl J Med* 1996;334:1238–1248
- Sherrie I. Perkins "Work-up and Diagnosis of Pediatric Non-Hodgkin's Lymphomas" *Pediatric and Developmental Pathology* 3, 374–390, 2000 DOI: 10.1007/s100249910052

- Gallie BL, Ellsworth RM, Abramson DH, Phillips RA. Retinoma: spontaneous regression of retinoblastoma or benign manifestation of the mutation? *Br J Cancer*. 1982;45(4):513-521.
- Dimaras H, Khetan V, Halliday W, et al. Loss of RB1 induces non-proliferative retinoma: increasing genomic instability correlates with progression to retinoblastoma. *Hum Mol Genet*. 2008;17(10):1363-1372.
- Eagle R.C. Jr, Chévez-Barrios P, Li B, Al Hussaini M, Wilson M. Tumours of the neurosensory retina. In: Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivelä TT, eds. *WHO Classification of Tumours of the Eye*, 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018;111-117.
- Folberg R, Chévez-Barrios P, Lin A Y, Millman T. Tumor of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. In: *Tumors of the Eye and Ocular Adnexa, Fifth Series of the AFIP Atlases of Tumor and Non-tumor Pathology*. Arlington, Virginia: American Registry of Pathology; 2020. p. 191-232
- Eagle RC Jr. High-risk features and tumor differentiation in retinoblastoma: a retrospective histopathologic study. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(8):1203-1209.
- Mendoza PR, Specht CS, Hubbard GB, et al. Histopathologic grading of anaplasia in retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(4):764-776
- Rushlow DE, Mol BM, Kennett JY, et al. Characterisation of retinoblastomas without RB1 mutations: genomic, gene expression, and clinical studies. *Lancet Oncol*. 2013;14(4):327-334
- Folberg R, Chévez-Barrios P, Lin A Y, Millman T. Tumor of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. In: *Tumors of the Eye and Ocular Adnexa, Fifth Series of the AFIP Atlases of Tumor and Non-tumor Pathology*. Arlington, Virginia: American Registry of Pathology; 2020. p. 191-232
- Sastre, X; Chantada, GL; Doz, F; Wilson, MW; de Davila, MTG; Rodriguez-Galindo, C; Chintagumpala, M; Chévez-Barrios P.; for the International Retinoblastoma Staging Working Group: Consensus Pathology Processing Guidelines For the Examination of Eucleated Eyes with Retinoblastoma. A Report from the International Retinoblastoma Staging Working Group. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Aug;133(8):1199-202.
- Chévez-Barrios P, Eagle RC Jr, Krailo M, Piao J, Albert DM, Gao Y, Vemuganti G, Ali MJ, Khetan V, Honavar SG, O'Brien J, Leahey AM, Matthay K, Meadows A, Chintagumpala M. Study of Unilateral Retinoblastoma With and Without Histopathologic High-Risk Features and the Role of Adjuvant Chemotherapy: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2019 Sep 20;JCO1801808. doi: 10.1200/JCO.18.01808. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31539297
- Eagle R.C. Jr, Chévez-Barrios P, Li B, Al Hussaini M, Wilson M. Tumours of the neurosensory retina. In: Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivelä TT, eds. *WHO Classification of Tumours of the Eye*, 4th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018;111-117.
- Brown HH, Wells JR, Grossniklaus HE. Chapter 11. Tissue preparation for pathologic examination. In: Grossniklaus HE, ed. *Pocket Guide to Ocular Oncology and Pathology*. Heidelberg, Germany: Springer; 2013.
- Eagle R.C. Jr, Chévez-Barrios P, Li B, Al Hussaini M, Wilson M. Tumours of the neurosensory retina. In: Grossniklaus HE, Eberhart CG, Kivelä TT, eds. *WHO Classification of Tumours of the Eye*, 4th edition. Lyon: International

- Agency for Research on Cancer; 2018;111-117.
- Karcioğlu ZA, Gordon RA, Karcioğlu GL. Tumor seeding in ocular fine needle aspiration biopsy. *Ophthalmology*. 1985;92:1763-1767.
 - Stevenson KE, Hungerford J, Garner A. Local extraocular extension of retinoblastoma following intraocular surgery. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:739-742.
 - Group: Consensus Pathology Processing Guidelines For the Examination of Enucleated Eyes with Retinoblastoma. A Report from the International Retinoblastoma Staging Working Group. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Aug;133(8):1199-202.
 - Chévez-Barrios P, Eagle RC Jr, Krailo M, Piao J, Albert DM, Gao Y, Vemuganti G, Ali MJ, Khetan V, Honavar SG, O'Brien J, Leahey AM, Matthay K, Meadows A, Chintagumpala M. Study of Unilateral Retinoblastoma With and Without Histopathologic High-Risk Features and the Role of Adjuvant Chemotherapy: A Children's Oncology Group Study. *J Clin Oncol*. 2019 Sep 20;JCO1801808. doi: 10.1200/JCO.18.01808. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31539297
 - Shields JA, Shields CL, De Potter P. Enucleation technique for children with retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1992;29:213-215.
 - Redler LD, Ellsworth RM. Prognostic importance of choroidal invasion in retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 1973;90:294-296.
 - Kopelman JE, McLean IW. Multivariate analysis of clinical and histological risk factors for metastasis in retinoblastoma [abstract]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983;24(ARVO suppl):50
 - Kopelman JE, McLean IW. Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology*. 1987;94:371-377.
 - Haik BG, Dunleavy SA, Cooke C, et al. Retinoblastoma with anterior chamber extension. *Ophthalmology*. 1987;94:367-370.
 - Magrann I, Abramson DH, Ellsworth RM. Optic nerve involvement in retinoblastoma. *Ophthalmology*. 1989;96:217-222.
 - Shields CL, Shields JA, Baez KA, Cater J, De Potter PV. Choroidal invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors. *Br J Ophthalmol*. 1993;77:544-548.
 - Shields CL, Shields JA, Baez K, Cater JR, De Potter P. Optic nerve invasion of retinoblastoma: metastatic potential and clinical risk factors. *Cancer*. 1994;73:692-698
 - Folberg R, Chévez-Barrios P, Lin A Y, Millman T. Tumor of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium. In: *Tumors of the Eye and Ocular Adnexa, Fifth Series of the AFIP Atlases of Tumor and Non-tumor Pathology*. Arlington, Virginia: American Registry of Pathology; 2020. p. 191-232
 - Reese AB, Ellsworth RM. The evaluation and current concept of retinoblastoma therapy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1963;67:164-172
 - Fridman M. V. Thyroid cancer: current concepts of etiology, pathogenesis, diagnostic features // *Problems of oncology*. – 2009. – №6. – P. 684-691.
 - Blaszyk H. Cancer of unknown primary: clinicopathologic correlations // H. Blaszyk, A. Hartmann, J. Björnsson // *APMIS*. – 2003. – V. 111. – P. 1089-1094.
 - Guidelines for the immunohistochemical diagnosis of human tumors // S. V. Petrov, N. T. Reichlin. – M., 2004. – 256 p.
 - Fridman M. V. Thyroid cancer: current concepts of etiology, pathogenesis, diagnostic features // *Problems of oncology*. – 2009. – №6. – P. 684-691.

- *Taylor C.R.* Immunomicroscopy: a diagnostic tool for surgical pathologist / Taylor C.R., Cote R.J. – Philadelphia, 1994. – 450 p
- Some aspects of tissue markers in breast cancer /E. S. Tanzharykov et al. //Medicine and ecology. – 2007. – № 3. – P. 44-47.
- Immunohistochemical markers as prog-nostic criteria in gynecological oncology /K. M. Pozhariysky, V. L. Vinokurov, G. M. Zharinov, N. A. Boldaryan //Problems of oncology. – 2008. – № 4. – P. 463-469.
- The value of immunohistochemistry for the study of liver tumors: differential diagnosis, diagnostic markers /K. M. Pozharissky, D. A. Granov, V. P. Ten, A. G. Kudaibergenova //Problems of oncology. – 2008. – №4. – P. 417-432
- *Coons A.H.* Immunological properties of an antibody containing a fluorescence group / Coons A.H., Creech H.J., Jones R.N. // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1941. – Vol.47. – P.200_202.
- Coons AH, Kaplan MH. Localization of antigen in tissue cells: II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. Journal of Experimental Medicine. 1950;91(1):1-13
- Bunea M, Zarnescu O. New current aspects on the immunohistochemical techniques. Romanian Biotechnological Letters. 2001;6:177-206
- *Sternberger L.A.* The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry: preparation and properties of soluble antigen_antibody complex (horseradish peroxidase_antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes / Sternberger L.A., Hardy P.H., Cuculis J.J. et al. // J. Histochem. Cytochem. – 1970. – Vol.18. – P.315_333.
- *Köhler G.* Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity / Köhler G., Milstein C. //Nature. – 1975. – Vol. 256. – P.495_497.
- *Петров С.В.* Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / Петров С.В., Райхлин Н.Т. // Казань. – 2000. – 456 с.
- Atassi MZ et al. Molecular Immunology. Marcel Decker, Inc. New York, 1984.
- Harboe NMG and Ingliid A. Scand J Immunol 1983; 17:345-351.
- Boenisch T. Appl. Immunohistochem 1999; 7(4):300-306.
- Brown RW. Quality management in immunohistochemistry. In: Nakleh RE, Fitzgibbons PL, editors. Quality management in anatomic pathology: promoting patient safety through systems improvement and error reduction. Northfield, IL: CAP; 2005. p. 93–110.
- Enterline HT. Pathologist and histotechnologist: a marriage in need of counseling. Pathol Annu. 1975;10:205–11.
- Buesa RJ. Histology aging workforce and what to do about it. Ann Diagn Pathol. 2009;13(3):176–84.
- Buesa RJ. Staffing benchmarks for histology laboratories. Ann Diagn Pathol. 2010;14(3):182–93.
- Buesa RJ. Productivity standards for histology laboratories. Ann Diagn Pathol. 2010;14(2):107–24.
- *Idikio H.A.* Immunohistochemistry in diagnostic surgical pathology: contributions of protein life_cycle, use of evidence_based methods and data

normalization on interpretation of immunohistochemical stains / Idikio H.A. // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2010. – Vol.3. – P.169_176.

- Chu PG, Weiss LM. Modern immunohistochemistry. New York, NY: Cambridge University Press; 2009.
- Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.
- Brown RW. Quality management in immunohistochemistry. In: Nakleh RE, Fitzgibbons PL, editors. Quality management in anatomic pathology: promoting patient safety through systems improvement and error reduction. Northfield, IL: CAP; 2005. p. 93–110.
- Hsi ED. A practical approach for evaluating new antibodies in the clinical immunohistochemistry laboratory. Arch Pathol Lab Med. 2001;125(2):289–94.
- College of American Pathologists. 2010 CAP LAP audioconference: test validation: a brave new world for anatomic pathology.
 - May 19, 2010.
- National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) MM4-A. Quality assurance for immunocytochemistry; approved guideline. Wayne, PA: National Committee on Clinical and Laboratory Standards; 1999./эдийн сорьц/
- Laboratory Accreditation Program. College of American Pathologists. Northfield, IL./эдийн сорьц/
- Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry. New York: Churchill Livingstone; 2002./эдийн сорьц/
- Williams JH, Mepham BL, Wright DH. Tissue preparation for immunocytochemistry. J Clin Pathol. 1997;50(5):422–8./эдийн сорьц/
- Goldstein NS, Ferkowicz M, Odish E, Mani A, Hastah F. Minimum formalin fixation time for consistent estrogen receptor immunohistochemical staining of invasive breast carcinoma. Am J Clin Pathol. 2003;120(1):86–92.
- Gown AM. Unmasking the mysteries of antigen or epitope retrieval and formalin fixation. Am J Clin Pathol. 2004;121(2):172–4.
- Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. Arch Pathol Lab Med 2011; 135: 537-43.
- Grizzle WE. Special symposium: fixation and tissue processing models. Biotech Histochem 2009; 84: 185-93.
- Taylor CR, Cote RJ. Immunomicroscopy, a diagnostic tool for the surgical pathologist. 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2006.
- O'Leary TJ. Standardization in immunohistochemistry. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2001;9(1):3–8.
- Leong AS-Y, Cooper K, Leong FJW-M. Manual of diagnostic antibodies for immunohistology. 2nd ed. London: Greenwich Medical Media; 2003.
- Taylor CR. The total test approach to standardization of immunohistochemistry. Arch Pathol Lab Med. 2000;124(7):945–51.
- National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) MM4-A. Quality assurance for immunocytochemistry; approved guideline. Wayne, PA: National Committee on Clinical and Laboratory Standards; 1999.
- Laboratory Accreditation Program. College of American Pathologists. Northfield, IL.

- Vogt RF Jr, Phillips DL, Henderson LO, Whitfield W, Spierto FW. Quantitative differences among various proteins as blocking agents for ELISA microtiter plates. *J Immunol Methods* 1987; 101: 43-50.
- Radulescu RT, Boenisch T. Blocking endogenous peroxidases: a cautionary note for immunohistochemistry. *J Cell Mol Med* 2007; 11: 1419.
- Garba MT, Marie PJ. Alkaline phosphatase inhibition by levamisole prevents 1,25-dihydroxyvitamin D3-stimulated bone mineralization in the mouse. *Calcif Tissue Int* 1986; 38: 296-302.
- Skliris GP, Rowan BG, Al-Dhaheer M, *et al.* Immunohistochemical validation of multiple phospho-specific epitopes for estrogen receptor alpha (ERalpha) in tissue microarrays of ERalpha positive human breast carcinomas. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 118: 443-53.
- Mazumdar M, Glassman JR. Categorizing a prognostic variable: review of methods, code for easy implementation and applications to decision-making about cancer treatments. *Stat Med* 2000; 19: 113-32.
- Lesch HP, Kaikkonen MU, Pikkarainen JT, Ylä-Herttua S. Avidin-biotin technology in targeted therapy. *Expert Opin Drug Deliv.* 2010 May;7(5):551-64.
- Childs GV, Unabia G. Application of a rapid avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) technique to the localization of pituitary hormones at the electron microscopic level. *J Histochem Cytochem* (1982); 30(12): 1320-1324.
- L.A. Stenberger, P.H. Hardy, I.J. Cuculis and H.G. Mayer, The unlabeled antibody-enzyme method of immunohistochemistry. Preparation and properties of soluble antigen- antibody complex (horseradish peroxidase anti-horseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes, *J Histo Chem Cytochem* **18** (1970), 315.
- J.L. Cordell, B. Falini, W.N. Erber, A.K. Ghash *et al.*, Immunoenzymatic labeling of monoclonal antibodies using complexes of alkaline phosphatase and monoclonal anti-alkaline phosphatase (APAAP complexes), *J Histochem. Cytochem* **32** (1984), 219–229.
- H. Jiang and M. Cai, Improved APAAP immunocytochemical staining-trace cytotoxicity test plate method for detection of cell antigens, *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao* **32**(1) (2001), 143–144.
- M.M. Eftekharian, S.M. Moazzeni, A.A. Pourfathollah and A.R. Khabiri, Production of monoclonal antibody against alkaline phosphatase, *Human Antibodies* **14** (2005), 1–5.
- Hou L, Tang Y, Xu M, Gao Z, Tang D. Tyramine-based enzymatic conjugate repeats for ultrasensitive immunoassay accompanying tyramine signal amplification with enzymatic biocatalytic precipitation. *Anal Chem* 2014; 86: 8352-8.
- Lester SC. Special studies. *Manual surgical pathology*. 2nd ed. New York, NY: Elsevier Inc.; 2006. pp. 128.
- Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2008;132:441–61.
- Chaiwatanatorn K, Stamaratis G, Opekin K, Firkin F, Nandurkar H. Protein kinase C-beta II expression in diffuse large B-cell lymphoma predicts for inferior outcome of anthracycline-based chemotherapy with and without rituximab. *Leuk Lymphoma.* 2009;50(10):1666–75.
- Dabbs DJ. *Diagnostic immunohistochemistry*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. pp. 274, 308, 405.

- Muller-Hermelink HK, Montserrat E, Catovsky D, Campo E, Harris NL, Stein H. Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 180.
- Campo E, Catovsky D, Montserrat E, Muller-Hermelink HK, Harris NL, Stein H. B-cell prolymphocytic leukemia. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 183.
- Isaacson PG, Piris MA, Berger F, Swerdlow SH. Splenic B-cell marginal zone lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 185.
- Foucar K, Falini B, Catovsky D, Stein H. Hairy cell leukaemia. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 188.
- Chen YH, Tallman MS, Goolsby C, Peterson L. Immunophenotypic variations in hairy cell leukemia. *Am J Clin Pathol.* 2006;125: 251–9.
- Piris M, Foucar K, Mollejo M, Campo E, Falini B. Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 191.
- Traverse-Glehen A, Baseggio L, Bauchu EC, Morel D, Gazzo S, Ffrench M, et al. Splenic red pulp lymphoma with numerous basophilic villous lymphocytes: a distinct clinicopathologic and molecular entity? *Blood.* 2008;111(4):2253–60.
- Swerdlow SH, Berger F, Pileri SA, Harris NL, Jaffe ES, Stein H. Lymphoplasmacytic lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 194.
- Harris NL, Isaacson PG, Grogan TM, Jaffe ES. Heavy chain disease. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 196.
- McKenna RW, Kyle RA, Kuehl WM, Grogan TM, Harris NL, Coupland RW. Plasma cell neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 200.
- Isaacson PG, Chott A, Nakamura S, Muller-Hermelink HK, Harris NL, Swerdlow SH. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma). In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and

- Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 214.
- Campo E, Pileri SA, Jaffe ES, Muller-Hermelink HK, Nathwani BN. Nodal marginal zone lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 218.
- Harris NL, Swerdlow SH, Jaffe ES, Ott G. Follicular lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 220.
- Willemze R, Swerdlow SH, Harris NL, Vergier B. Primary cutaneous follicle center lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 227.
- Swerdlow SH, Campo E, Seto M, Muller-Hermelink HK. Mantle cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 229.
- Sein H, Warnke RA, Chan WC, Jaffe ES, Chang JKC, Gatter KC, et al. Diffuse large B-cell lymphoma, not otherwise specified. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 233.
- De Wolf-Peeters C, Delabie J, Campo E, Jaffe ES, Delsol G. T cell/ histiocyte-rich large B cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J and Vardiman JW. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008. pp. 238.
- Spector LG, Birch J. The epidemiology of hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(5):776–779.
- Feusner J. Prematurity and hepatoblastoma: more than just an association? *J Pediatr*. 1998;133(4):585–586.
- Trobaugh-Lotrario AD, Chaiyachati BH, Meyers RL, et al. Outcomes for patients with congenital hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(11):1817–1825.
- Venkatramani R, Spector LG, Georgieff M, et al. Congenital abnormalities and hepatoblastoma: a report from the Children's Oncology Group (COG) and the Utah Population Database (UPDB). *Am J Med Genet A*. 2014;164A(9):2250–2255.
- Clericuzio CL, Chen E, McNeil DE, et al. Serum alpha-fetoprotein screening for hepatoblastoma in children with Beckwith-Wiedemann syndrome or isolated hemihyperplasia. *J Pediatr*. 2003;143(2):270–272.
- Harvey J, Clark S, Hyer W, Hadzic N, Tomlinson I, Hinds R. Germline APC mutations are not commonly seen in children with sporadic hepatoblastoma. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47(5):675–677.

- Prokurat A, Kluge P, Kosćiesza A, Perek D, Kappeler A, Zimmermann A. Transitional liver cell tumors (TLCT) in older children and adolescents: a novel group of aggressive hepatic tumors expressing beta-catenin. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39(5):510–518.
- Torbenson MS. Tumors of the Liver (AFIP Atlas of Tumor Pathology, Fourth Series). Washington, DC: American Registry of Pathology, 2018.
- Lopez-Terrada D, Alaggio R, de Da'vila MT, et al. Towards an international pediatric liver tumor consensus classification: proceedings of the Los Angeles COG liver tumors symposium. *Mod Pathol.* 2014;27(3):472–491.
- Weinberg AG, Finegold MJ. Primary hepatic tumors of childhood *Hum Pathol.* 1983;14(6):512–537.
- Haas JE, Feusner JH, Finegold MJ. Small cell undifferentiated histology in hepatoblastoma may be unfavorable. *Cancer.* 2001;92(12):3130–3134.
- Finegold MJ. Tumors of the liver. *Semin Liver Dis.* 1994; 14(3):270–281.
- Zimmermann A. Hepatoblastoma with cholangioblastic features ('cholangioblastic hepatoblastoma') and other liver tumors with bimodal differentiation in young patients. *Med Pediatr Oncol.* 2002;39(5):487–491.
- Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, et al. The Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC): Novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model. *Eur J Cancer.* 2016;52:92–101.
- Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic tumors International Collaboration. *Lancet Oncol.* 2017;18(1):122–131.
- Wang LL, Filippi RZ, Zurakowski D, et al. Effects of neoadjuvant chemotherapy on hepatoblastoma: a morphologic and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol.* 2010; 34(3):287–299.
- Towbin AJ, Meyers RL, Woodley H, et al. 2017 PRETEXT: radiologic staging system for primary hepatic malignancies of childhood revised for the Paediatric Hepatic International Tumour Trial (PHITT). *Pediatr Radiol.* 2018;48(4):536–554.
- Finegold MJ, Lopez-Terrada DH, Bowen J, et al. Protocol for the examination of specimens from pediatric patients with hepatoblastoma. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(4):520–529.
- Conran RM, Hitchcock CL, Waclawiw MA, Stocker JT, Ishak KG. Hepatoblastoma: the prognostic significance of histologic type. *Pediatr Pathol.* 1992;12(2):167–183.
- Gonzalez-Crussi F, Upton MP, Maurer HS. Hepatoblastoma. Attempt at characterization of histologic subtypes. *Am J Surg Pathol.* 1982;6(7):599–612.
- Gonzalez-Crussi F. Undifferentiated small cell ("anaplastic") hepatoblastoma. *Pediatr Pathol.* 1991;11(1):155–161.
- Trobaugh-Lotrario AD, Tomlinson GE, Finegold MJ, Gore L, Feusner JH. Small cell undifferentiated variant of hepatoblastoma: adverse clinical and molecular features similar to rhabdoid tumors. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52(3):328–334.
- Russo P, Biegel JA. SMARCB1/INI1 alterations and hepatoblastoma: another extrarenal rhabdoid tumor revealed? *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52(3):312–313.

- Zhou S, Gomulia E, Mascarenhas L, Wang L. Is INI1-retained small cell undifferentiated histology in hepatoblastoma unfavorable? *Hum Pathol.* 2015;46(4):620–624.
- Zhou S, Ranganathan S, Venkatramani R, Gomulia E, Wang L. Teratoid hepatoblastoma with abundant cholangioblastic component in a child with full trisomy 13. *Pediatr Dev Pathol.* 2013;16(6):438–441.
- Sumazin P, Chen Y, Treviño LR, et al. Genomic analysis of hepatoblastoma identifies distinct molecular and prognostic subgroups. *Hepatology.* 2017;65(1):104–121.