

ЛИМФОМА ХОДЖКИНА С ПЕРВИЧНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЁГКОГО: РЕДКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.О. РОДИОНОВ^{1,2}, С.В. МИЛЛЕР¹, С.А. ТУЗИКОВ^{1,2}, Т.Л. КРАВЧУК³, Л.Н. БОНДАРЬ⁴, У.Б. УРМОНОВ⁵, О.В. САВЕНКОВА⁴

¹ Отделение торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

² Кафедра онкологии, Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация

³ Отделение химиотерапии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

⁴ Отделение общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

⁵ Отделение абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Российская Федерация

Вовлечение лёгких при лимфоме Ходжкина (ЛХ) происходит от 15% до 40% случаев. У большинства больных это обусловлено прорастанием поражённых лимфатических узлов средостения в паренхиму лёгкого. Первичная лёгочная форма ЛХ является редким заболеванием: в мировой литературе за период 1927-2006 г.г. всего описано более 70 случаев. Основными диагностическими критериями первичной лёгочной формы ЛХ являются: 1) болезнь должна быть ограничена лёгкими, с минимальным поражением прикорневых лимфатических узлов или без такового; 2) типичная гистологическая картина ЛХ; 3) клиническое и/или патоморфологическое исключение поражения других органов и лимфоузлов. В статье представлен клинический случай длительного наблюдения и успешного лечения больного 54 лет с данным заболеванием.

Ключевые слова: *первичная лимфома Ходжкина лёгкого, лимфома, первичная лимфома лёгкого.*

Для цитирования: Родионов ЕО, Миллер СВ, Тузиков СА, Кравчук ТЛ, Бондарь ЛН, Урмонов УБ, Савенкова ОВ. Лимфома Ходжкина с первичным поражением лёгкого: редкий клинический случай. *Вестник Авиценны*. 2018;20(4):479-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-479-482>

PRIMARY PULMONARY HODGKIN'S LYMPHOMA: RARE CLINICAL CASE

E.O. RODIONOV^{1,2}, S.V. MILLER¹, S.A. TUZIKOV^{1,2}, T.L. KRAVCHUK³, L.N. BONDAR⁴, U.B. URMONOV⁵, O.V. SAVENKOVA⁴

¹ Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

² Department of Oncology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

³ Department of Chemotherapy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

⁴ Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

⁵ Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation

Lung involvement in Hodgkin's lymphoma (HL) occurs from 15% to 40% of cases. In most patients, it is caused by germination of the affected mediastinal lymphatic nodes in the lung parenchyma. Primary pulmonary form of Hodgkin's lymphoma is a rare disease: in the world literature for the period 1927-2006 of all, more than 70 cases have been described. The main diagnostic criteria for the primary pulmonary form of HL are: 1) the disease should be limited to the with a minimal lesion of the pulmonary root lymph nodes or without it; 2) a typical histological picture of Hodgkin's lymphoma; 3) clinical and/or pathological exclusion of damage to other organs and lymph nodes. The article presents a clinical case of long-term observation and successful treatment of a 54-years-old patient with this disease.

Keywords: *Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma, lymphoma, primary lung lymphoma.*

For citation: Rodionov EO, Miller SV, Tuzikov SA, Kravchuk TL, Bondar LN, Urmonov UB, Savenkova OV. Limfoma Khodzhhkina s pervichnym porazheniem lyogkogo: redkiy klinicheskiy sluchay [Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: rare clinical case]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(4):479-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-4-479-482>

ВВЕДЕНИЕ

На долю лимфомы Ходжкина (ЛХ) или лимфогранулематоза (ЛГМ) приходится около 1% от всех опухолей человека и 30% – всех злокачественных лимфом. Мужчины болеют несколько чаще женщин (1,4:1). Выделено два пика заболеваемости – в возрасте 20-29 лет и старше 55 лет. В качестве этиологических факторов установлены вирус Эпштейна-Барр, генетическая предрасположенность и, возможно, химические вещества [1].

Опухолевым субстратом ЛХ являются гигантские клетки Березовского-Рид-Штернберга, которые представляют собой малигнизированный клон клеток лимфоидного ряда, происходящих из герминального (зародышевого) центра фолликулов лимфоузла в 95% случаев, т.е. имеют В-клеточную природу, а в 5% наблюдаемый они Т-клеточные [1].

Вовлечение лёгких при ЛГМ может происходить от 15% до 40% случаев. Это обусловлено у большинства больных прорастанием поражённых лимфатических узлов средостения. Первич-

ная лёгочная форма ЛХ является редким заболеванием, составляя менее 1% от всех лимфом и ещё меньше среди первичных лёгочных злокачественных новообразований [2]. Radin A.I. в 1990 году представил 60 клинических случаев первичной лимфомы Ходжкина с поражением лёгкого [3]. Семь новых случаев были опубликованы между 1990 и 2003 г.г. и более пяти случаев – до 2006 г. [4].

Критериями установления диагноза являются (Kern W.H., 1961) [5]:

- болезнь должна быть ограничена лёгкими, с минимальным или без поражения прикорневых лимфатических узлов;
- типичная гистологическая картина лимфомы Ходжкина;
- клиническое и/или патоморфологическое исключение поражения других органов и лимфоузлов.

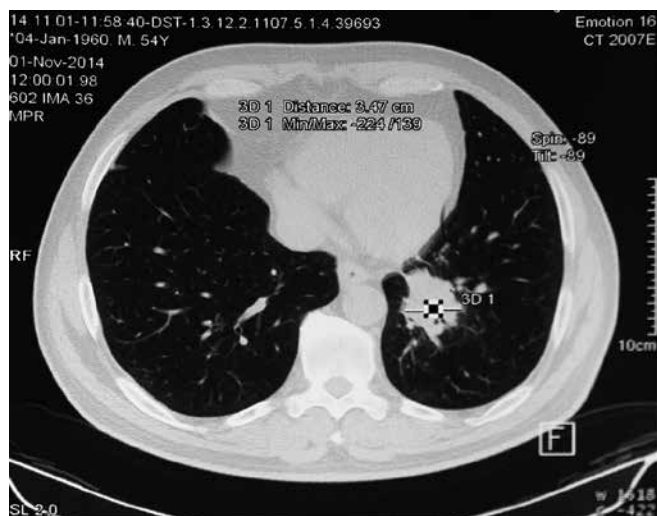
Клинические проявления заболевания обычно неспецифичны, проявляются в основном затруднением дыхания, ночным потом, затяжным кашлем с генерализованной слабостью и потерей веса. ЛХ в лёгких может проявиться в виде одного или нескольких узлов, с или без формирования полостей [6].

Дифференциальная диагностика проводится с первичным раком лёгкого, гранулематозными заболеваниями, лёгочными анаэробными и грибковыми инфекциями, туберкулёзом лёгких, некротическими пневмониями, абсцессом лёгкого, септическими эмболиями, эозинофильными пневмониями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Г., 1960 года рождения, машинист тепловоза, поступил в торакальное отделение НИИ онкологии Томского НИМЦ 14.11.2014 г. с жалобами на общую слабость, осиплость голоса, одышку при интенсивной физической нагрузке.

Из анамнеза выяснено, что больным считает себя с сентября 2014 года, когда появилась осиплость голоса. Обратился к ЛОР врачу по месту жительства (Кемеровская область), был установлен диагноз: хронический фарингит, назначенное лечение – без эффекта. В середине октября 2014 г. после сильного переохлаждения (провалился под лёд) отметил повышение температуры тела до 39,6°C, профузную потливость, общую слабость.



Самостоятельно принимал антибиотик (ципрофлоксацин) с положительным клиническим эффектом в виде снижения температуры тела до субфебрильной, уменьшения общей слабости. В конце октября 2014 г. обратился к терапевту, направлен на рентгенографию органов грудной клетки (ОГК) – заподозрено объёмное образование нижней доли левого лёгкого с рекомендацией дифференцировать с пневмонией. Далее пациент 01.11.2014 был направлен на спиральную КТ ОГК: в S7 левого лёгкого – объёмное образование однородной структуры, округлой формы, около 3,4 см, с бугристыми контурами, распространяющееся на V7, V8, V9, V10. В прилежащей лёгочной ткани определяется лимфостаз; выявлены немногочисленные лимфатические узлы паратрахеальной и бифуркационной групп, однородной структуры, округлой формы, размером около 1,1 см, с довольно чёткими контурами. Заключение: КТ-картина периферического образования левого лёгкого (рис. 1). С данными спиральной КТ ОГК пациент обратился в НИИ онкологии Томского НИМЦ.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Кожные покровы нормальной окраски, чистые. Периферических отёков нет. В лёгких везикулярное дыхание, симметричное, хрипов нет. Пульс 64 удара в мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Печень и селезёнка не пальпируются. Стул регулярный, оформленный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Пациенту выполнена видеобронхоскопия (12.11.14): в н/3 правой голосовой складки визуализируется ярко-красное эластическое образование 0,3 см на широком основании (удалено биопсийными щипцами). Трахея свободно проходима, карина острая. Бронхиальное дерево визуализируется до субсегментов. Слизистая розовая. Мазки из S7 слева. Заключение: двусторонний атрофический эндобронхит. Доброкачественное образование правой голосовой складки. Заключение гистологического исследования образования голосовой складки № 25252-54/14 – лимфангиома. Заключение цитологического исследования № 5065дл от 13.11.14: бронхиальный эпителий с признаками гиперплазии и дегенеративными изменениями.

УЗИ органов брюшной полости, почек, периферических лимфоузлов от 12.11.14: гепатомегалия; хронический холецистит; кисты левой почки; локальная гиперплазия правого



Рис. 1 Данные спиральной КТ ОГК – в нижней доле левого лёгкого объёмное образование однородной структуры, округлой формы, размером около 3,4 см, с бугристыми контурами

надпочечника; периферические лимфоузлы не увеличены, эхоскопически без патологических изменений. Пациенту также проведено эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки, патологии выявлено не было.

Таким образом, по результатам комплексного обследования был установлен клинико-рентгенологический диагноз периферического рака нижней доли левого лёгкого. 20.11.14 пациенту выполнена операция: при торакотомии, ревизии выявлено, что опухоль до 4 см располагается в 7 сегменте левого лёгкого, выявлен единичный плотный округлый лимфоузел в области лёгочной связки. Другие лимфоузлы обычного строения с антракозом. Изменённый лимфоузел и пунктат опухоли были отправлены на срочное морфологическое исследование, по результатам которого получены данные за лимфогранулематоз с диагностическими клетками Березовского-Ходжкина. С учётом гистологического типа было принято решение воздержаться от расширения объёма.

Получен результат плановой гистологии с иммуногистохимическим исследованием № 25933-34/14 от 01.12.14: классическая лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом G2. Препарат был представлен тканью лимфатического узла с резко выраженной утолщённой фиброзной капсулой, слабо инфильтрированной малыми лимфоцитами. Структура лимфатического узла неоднородна. В одних участках структура стёрта, имеется нодулярный фиброз с истощением лимфоидной ткани и наличием редких клеток Штернберга. В других участках структура лимфоузла частично сохранена. Имеются лимфоидные фолликулы, часть из которых со светлыми центрами, пролиферативная активность в пределах которых Ki 67 (clone mib-i, Dako) близка к 100% клеток. Лимфоидные фолликулы представлены преимущественно CD20 (clone L26, Dako) положительными клетками. В нодулях и между фолликулами определяется небольшое количество крупных преимущественно одноядерных, и редких двуядерных клеток с мембранной и dot-like экспрессией CD30 (clone BER-H2, Dako) и CD15 (clone C3D-1, Dako). Между фолликулами диффузно располагаются CD3 (clone не ук., Dako) положительные лимфоциты. В корковой зоне определяются гранулемоподоб-

ные образования округлой формы, построенные эпителиоидными клетками с экспрессией CD68 (clone PG-M1, Dako), в центре данных образований имеется клеточный детрит. Между фолликулами, в фолликулах и синусах имеются группы макрофагов с экспрессией CD68 (clone PG-M1, Dako).

В послеоперационном периоде было проведено уточняющее обследование: спиральная КТ ОГК, органов брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием 100 мл омнипак'350 (02.12.14): в лёгочной ткани слева дисковидные ателектазы и скопление жидкости в области оперативного вмешательства в небольшом количестве. Киста левой почки. Данных за лимфаденопатии не получено.

После консультации гематолога пациенту проведены индукционная полихимиотерапия по программе BEACOPP-14 № 5 и ДЛТ на внутригрудные л/у СОД 36,0 Гр с полной клинической ремиссией. Лечение перенёс удовлетворительно, без выраженных нежелательных явлений. В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением, по данным контрольного обследования (июнь, 2018) признаков прогрессирования заболевания не выявлено.

Данный клинический случай демонстрирует, во-первых, редкость первичного поражения лёгкого лимфомой Ходжкина, соответственно всем критериям Kern W.H., во-вторых, сложность дооперационной верификации диагноза, и, в-третьих, хороший ответ на химиолучевую терапию, не требующий применения агрессивного хирургического вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичная лёгочная форма лимфомы Ходжкина является редким заболеванием, которое может имитировать другие заболевания лёгких. Диагноз является сложным и часто запаздывает из-за неспецифических клинических и рентгенологических результатов. Своевременный диагноз с биопсией лёгких имеет важное значение в любом подозрительном случае. Установление правильного диагноза в данном случае имеет первостепенное значение, в связи с высокими шансами на излечение системной терапией, особенно у молодых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Переводчикова НИ, Горбунова ВА. *Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний*. Москва, РФ: Практическая медицина; 2017. 688 с.
2. El Hage H, Hossri S, Samra B, El-Sayegh D. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: a rare etiology of a cavitary lung mass. *Cureus*. 2017;9(8):e1620. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29098130>.
3. Radin AI. Primary pulmonary Hodgkin's disease. *Cancer*. 1990;65(3):550-63.
4. Tanveer S, El Damati A, El Baz A, Alsayyah A, ElSharkawy T, Regal M. Primary pulmonary Hodgkin lymphoma. *Rare Tumors*. 2015;7(4):145-7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.4081/rt.2015.5968>.
5. Kern WH, Crepeau AG, Jones JC. Primary Hodgkin's disease of the lung. Report of 4 cases and review of the literature. *Cancer*. 1961;14:1151-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14455298>.
6. Sinha A, Patti R, Singh P, Solomon W, Kupfer Y. A diagnostic surprise: primary Hodgkin's lymphoma of the lung. *J Investig Med High Impact Case Reports*. 2017;5(4):232470961773424. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2324709617734247>.

REFERENCES

1. Perevodchikova NI, Gorbunova VA. *Rukovodstvo po khimioterapii opukholevykh zabolovaniy [Handbook on tumour chemotherapy]*. Moscow, RF: Prakticheskaya meditsina; 2017. 688 p.
2. El Hage H, Hossri S, Samra B, El-Sayegh D. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: a rare etiology of a cavitary lung mass. *Cureus*. 2017;9(8):e1620. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29098130>.
3. Radin AI. Primary pulmonary Hodgkin's disease. *Cancer*. 1990;65(3):550-63.
4. Tanveer S, El Damati A, El Baz A, Alsayyah A, ElSharkawy T, Regal M. Primary pulmonary Hodgkin lymphoma. *Rare Tumors*. 2015;7(4):145-7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.4081/rt.2015.5968>.
5. Kern WH, Crepeau AG, Jones JC. Primary Hodgkin's disease of the lung. Report of 4 cases and review of the literature. *Cancer*. 1961;14:1151-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14455298>.
6. Sinha A, Patti R, Singh P, Solomon W, Kupfer Y. A diagnostic surprise: primary Hodgkin's lymphoma of the lung. *J Investig Med High Impact Case Reports*. 2017;5(4):232470961773424. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2324709617734247>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Родионов Евгений Олегович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет

Миллер Сергей Викторович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Тузиков Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет

Кравчук Татьяна Леонидовна, кандидат медицинских наук, врач-гематолог отделения химиотерапии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Бондарь Людмила Николаевна, врач-патологоанатом, отделение общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Урмонов Умиджон Бутабекович, аспирант отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Савенкова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения общей и молекулярной патологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Родионов Евгений Олегович

кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения торакальной онкологии, НИИ онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ассистент кафедры онкологии, Сибирский государственный медицинский университет

634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

Тел.: +7 (952) 8894663

E-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РЕО, ТСА, КТЛ

Сбор материала: МСВ, БЛН, УУБ, СОВ

Анализ полученных данных: МСВ, ТСА, БЛН, УУБ, СОВ

Подготовка текста: РЕО

Редактирование: МСВ, ТСА, КТЛ

Общая ответственность: РЕО

Поступила 12.10.2018

Принята в печать 21.12.2018

AUTHOR INFORMATION

Rodionov Evgeny Olegovich, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Assistant of the Department of Oncology, Siberian State Medical University

Miller Sergey Viktorovich, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Tuzikov Sergey Aleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor of the Department of Oncology, Siberian State Medical University

Kravchuk Tatyana Leonidovna, Candidate of Medical Sciences, hematologist, Department of Chemotherapy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Bondar Lyudmila Nikolaevna, pathologist, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Urmonov Umidzhon Butabekovich, Postgraduate Student, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Savenkova Olga Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of General and Molecular Pathology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Rodionov Evgeny Olegovich

Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Thoracic Oncology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Assistant of the Department of Oncology, Siberian State Medical University

634009, Russian Federation, Tomsk, side str. Kooperativnyy, 5

Tel.: +7 (952) 8894663

E-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Submitted 12.10.2018

Accepted 21.12.2018