

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616-0066.441-07

СЛУЧАЙ ГИГАНТСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
(БОЛЕЗНЬ КАСТЕЛЬМАНА)Г.А. Хакимов, Х.И. Жуманиёзов, Ш.Ш. Кадыров, Ш.В. Зияев,
Т.К. Мустафоев, Д.Р. ДьякинаТашкентский педиатрический медицинский институт
Кафедра онкологии, детской онкологии**Ключевые слова:** мультицентрическая болезнь Кастельмана, диагностика.**Таянч сўзлар:** Кастельман мультицентрик касаллиги, ташхисот**Keywords:** multicentric Castleman's disease, diagnosis.

Представленный клинический случай МБК еще раз показывает сложности установки окончательного диагноза пациентам, страдающим патологией лимфопролиферативной системы организма, выражающаяся увеличением определённых групп лимфатических узлов.

Несмотря на наличие парка медицинского оборудования, применяемого в повседневной деятельности врачей – клиницистов, работающих в специализированных медицинских центрах, окончательный диагноз МБК остается прерогативой специалистов морфологов-патологов. Описанный случай поможет клиницистам в диагностике такого довольно редко встречающегося заболевания, как МБК, тем самым будет способствовать улучшению качества лечения подобных пациентов.

На сегодняшний день состояние пациентки удовлетворительное. Особых жалоб не предъявляет.

ЛИМФАТИК ТУГУНЛАРИНИНГ ГИГАНТ ГИПЕРПЛАЗИЯ ҲОЛАТИ
(КАСТЕЛЬМАН КАСАЛЛИГИ)

Г.А. Хакимов, Х.И. Жуманиёзов, Ш.Ш. Кадыров, Ш.В. Зияев, Т.К. Мустафоев, Д.Р. Дьякина

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Онкология ва болалар онкология кафедраси

Келтирилган клиник воқеа шуни кўрсатдики, кўп ўчоқли Кастелман касаллиги билан чалинган беморларда қатъий ташхис қўйишнинг қийинлиги, ҳамда ушбу касаллик организмнинг лимфопролифератив сисъемасида лимфа тугунларининг айрим гуруҳларининг катталашishi билан намоён бўлади.

Шифокорлар кундалик фаолиятида ишлатиладиган замонавий тиббий ускуналар борлигига қарамай – ихтисослаштирилган тиббий марказларда ишлайдиган клиника шифокори, кўп ўчоқли Кастельман касаллигида бир аниқ ташхис қўёлмайдилар ва ушбу жараён морфолог патологоанатом мутахассислари зимасида қолади. Келтирилган маълумотлар ушбу жуда кам учрайдиган кўп ўчоқли Кастелман касаллигига чалинган беморларни келгусида даволаш самарадорлигини яхшилаш учун клиника врачларига амалий хиссасини қўшади деб ҳисоблаймиз.

Бугунги кунда беморнинг аҳволи қониқарли. Ҳеч қандай шикоятлари йўқ.

THE CASE OF GIANT LYMPH NODE HYPERPLASIA (CASTLEMAN'S DISEASE)

G.A. Khakimov, Kh.I. Jumaniyozov, Sh.Sh. Kadirov, Sh.V. Ziyayev, T.K. Musfoev, D.R. Dyakina

Tashkent pediatric medical institute
Department of oncology, children's oncology

The presented clinical case of multicentric Castleman's disease shows once more the complexity of the final diagnosis for patients suffering lymphoproliferative disorders system of the body lead to an increase in certain groups of lymph nodes.

Despite of the presence of the park medical equipment used in daily work of doctors – clinicians working in specialized medical centres, the definitive diagnosis of multicentric Castleman's disease still remains the prerogative of morphologis pathologis specialists. This case will help to clinicians in the diagnosis of this relatively rare diseases, such as mulricentric Castleman's diseaseby that will improve the quality of treatment of such kind of patients.

Today, the patient is in satisfactory condition special no complaints.

Многоочаговая болезнь Кастельмана (МБК, ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов, многоочаговая гиперплазия лимфатических узлов) - редкое заболевание, впервые описанное Кастельманом в 1956 году [7].

Патогенез этого заболевания плохо изучен [8].

МБК, ассоциированная с ВГЧ-8 и развивающаяся у ВИЧ- инфицированных, представляет собой злокачественное лимфопролиферативное заболевание. Хотя МБК не относится к лимфомам и СПИД - индикаторным заболеваниям, прогноз неблагоприятный [1].

В литературных источниках имеются сообщения, что МБК развивается только у небольшой доли ВИЧ-инфицированных пациентов с активной сопутствующей инфекцией ВГЧ-8, особенно часто развивается у пожилых ВИЧ-инфицированных с относительно сохранным иммунным статусом [5].

По морфологической картине МБК имеет три типа: гиалиновый сосудистый; плазмноклеточный, локализованный; многоцентровой (мультицентрический).

Прогноз МБК при мультицентрическом типе неблагоприятный [8].

Основным симптомом МБК является значительное увеличение определенных групп лимфатических узлов, а также все симптомы, характерные для экзо- и эндогенной интоксикации: лихорадка, потливость, потеря массы тела, резкая общая слабость, гепатоспленомегалия [6].

Диагноз МБК в основном устанавливается при патогистологическом исследовании увеличенных лимфатических узлов, т.е. биопсийного материала.

До сегодняшнего дня в плане лечения МБК общепринятого стандарта не существует.

Однако сообщения различных авторов, основанные на анализе небольшого числа наблюдений показывают эффективность лекарственной терапии препаратами: циклофосфан, натулан, винкристин, (СНОР), а также моноклонального антитела - ретуксимаба [2,3,4].

Все сообщения носят информационный характер, так как не являются результатом рандомизированных исследований.

Описываемый нами случай МБК в очередной раз доказывает скудность статистики, тем самым указывая на высокую вероятность диагностических ошибок допускаемых клиницистами, вследствие низкой избирательной информативности используемых высокотехнологических диагностических аппаратур.

К сожалению по сей день постановка окончательного диагноза МБК остается прерогативой специалистов-морфологов.

29.XI.2014 г. Пациентка К., 33 года, поступила в Ташкентский Городской онкодиспансер с жалобами на боль в правой подвздошной области с иррадиацией во внутреннюю поверхность верхней трети правого бедра, слабость, чувство онемения в правой нижней конечности, особенно при длительной ходьбе.

Из анамнеза: больна в течение 8 месяцев; когда появилось чувство онемения в правой нижней конечности, обратилась в поликлинику по месту жительства, где при обследовании выявлено:

МСКТ от 28.XI.2014г: при исследовании почек, мочеточников и мочевого пузыря объемного образования не выявлено. Правосторонняя пиелоэктазия. Экскреторная функция почек не нарушена. Объемное мягкотканное образование забрюшинного пространства справа с прорастанием в малый таз, с компрессированием большой поясничной мышцы и правого мочеточника, с перифокальным отеком и регионарной лимфаденопатией (Фото 1).

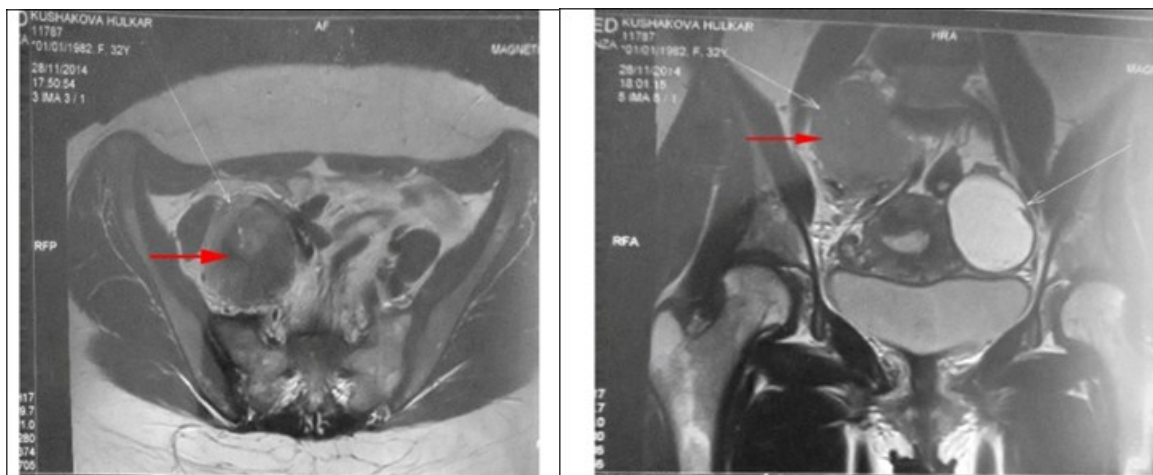


Фото 1.

МРТ от 28.XI.2014г: признаки дермоидной кисты левого яичника. Параовариальное солидное объемное образование правой подвздошной области. Эндометриоз тела и шейки матки (Фото 2).

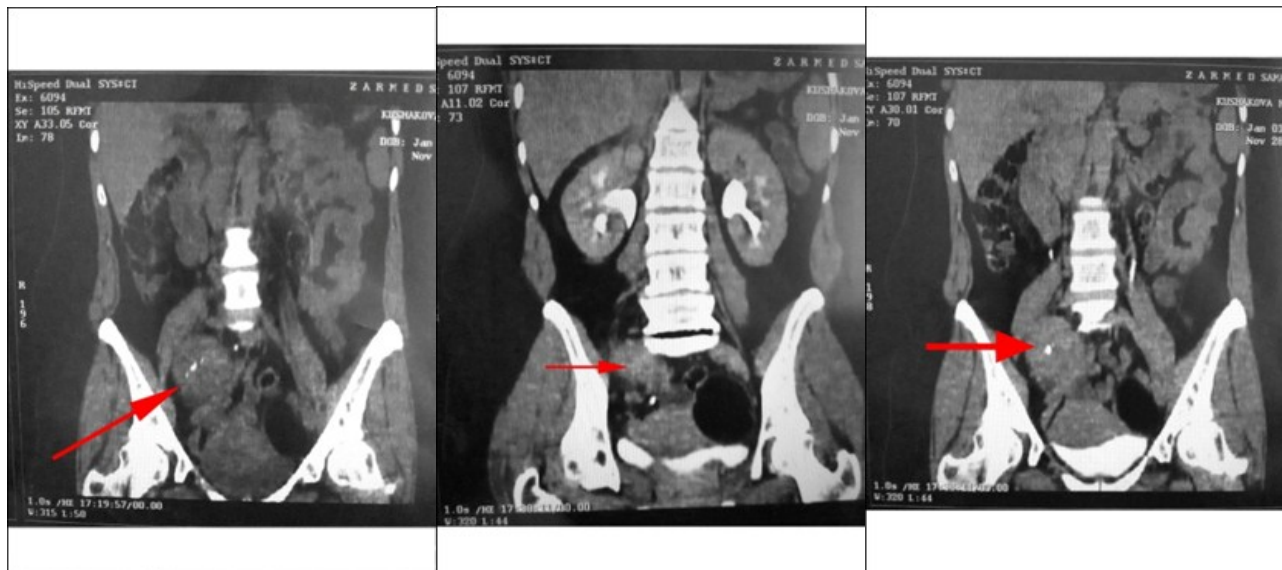


Фото 2.

Объективный статус: общее состояние средней степени тяжести, рост- 167 см, масса тела -62 кг. Пониженного питания. Подкожная жировая клетчатка преимущественно распределена по передней брюшной стенке. Кожные покровы бледные. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца слегка приглушены. Пульс 84 ударов в минуту, ритмичный, нормального наполнения и напряжения. АД 110/70 мм.рт.ст. Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, не вздут, слегка болезнен в правой подвздошной области при глубокой пальпации. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, мочеиспускание свободное, безболезненное. Проведено клинко-лабораторное обследование, общеклинические исследования крови и мочи, биохимические исследования крови, ЭКГ, осмотр терапевта. **Анализ крови от 03.XII. 2014г:** Нв – 96 г/л. Эрит.- $3,1 \times 10^{12}$. Лейк.- $6,3 \times 10^9$. ЦП –0,9. РОЭ –16 мм в час. Сахар крови 4,1 ммоль/л. Мочевина –4,6ммоль/л. Креатинин - 92мкмоль/л. Сахар -6,4 ммоль/л. Билирубин общий – 10,3ммоль/л. Билирубин прямой абс. Непрямой 10,3 ммоль/л. АЛаТ – 0,42 ммоль/л. АСаТ – 0,15 ммоль/л. Белок – 62 г/л. ПТИ –98%. ИФА от 03.XII.2014г: RW, СПИД, Гепатит В,С - отрицательные.

Операция от 07.XII. 2014г: Лапаротомия. Ревизия: со стороны печени, желчного пузыря, желудка, тонкой, толстой кишки видимых патологических изменений не выявлено. В пресакральной области справа забрюшинно определяется опухолевидное образование, состоящее из конгломерата увеличенных лимфатических узлов неправильной формы, размерами 16,0x14,0x11,0 см в диаметре, при наибольшем изменении в виде муфты охватывает развилки подвздошных сосудов и дистальную часть правого мочеточника, опухоль не смещаемая. Матка увеличена в размерах, соответствует 6-7 неделям беременности, левый яичник кистозно изменен, размерами 6,0x5,0x3,5см, интимно спаян с опухолевым конгломератом, правый яичник без видимой патологии.

Выполнена экстирпация матки с придатками, иссечение опухоли пресакральной области справа.

Послеоперационное течение гладкое, заживление первичное.

В послеоперационном периоде получала многокомпонентную терапию, включающую в себя антибактериальную, детоксикационную, общеукрепляющую терапию.

Патогистологическое исследование: № 4035-52/2014 от 15.XII. 2014 года. Городской онкологический диспансер г.Ташкента: органокомплекс: матка с придатками, шейка матки. Опухоль пресакральной области. **Заключение:** Удаленная матка с придатками размерами 6,0х8,0х12,0см. Яичник слева: на разрезе поликистоз, одна киста размерами 6,0х5,0х3,5см. Яичник справа: 5,0х7,0х5,5см, без видимой патологии. Цервикальный канал визуально без особенностей, за исключением Ov.Naboti. Эндометрий: темно-вишневого цвета. Миометрий: визуально без особенностей.

Опухоль пресакральной области 14х11х5,5см, режется с хрустом, цвет грязно- желтый, вторая часть препарата состоит из конгломерата лимфатических узлов.

«Опухолевый узел»- диффузная ксантогранулема ювенильного типа.

«Яичник справа»- незрелая кистозная тератома (дермоидная киста).

«Яичник слева»- прогрессия желтого тела с формированием (LUF синдром) кистомы размерами 6,0х5,0х3,5см.

Экзоцервикс- Ov. Naboti. Эндоцервикс - стенка кисты (Ov. Naboti).

Гиперпластический смешанный эндометрит, миометрий - без особенностей.

В лимфатических узлах изменения реактивного характера.

Для получения ясной морфологической картины процесса необходимы дополнительные методы исследования.

Стекло препараты и блоки, парафиновые №4035-52/2015 направлены для пересмотра в отделение патологии опухолей человека ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г.Москва.

При пересмотре препаратов, изготовленных из парафиновых блоков №4037-40/15 от 19.02.2015года (патолог Мороз Е.А.) - срезы мелко-круглоклеточной опухоли.

Для уточнения диагноза необходимы подробные данные клинического исследования, данные рентгенографии и проведение иммуногистохимического исследования.

Дополнительно в отделение патологии опухолей человека ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г.Москвы переданы клинические результаты и результаты инструментального обследования пациентки, включая протокол операции.

Для исключения мезенхимальной опухоли проводилось иммуногистологическое исследование с использованием маркеров к CD31, CD34, виментину, десмину, гладкомышечному актину. Клетки опухоли слабо экспрессируют виментин. Заподозрена опухоль из клеток лимфоидного ряда. Материал передан морфолог-гематологу для проведения дальнейшего иммуногистохимического исследования.

С целью верификации диагноза на материале № 5537/15 проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием антител WT-1, synapthophysin, chromogranin, CD45, CD79a, CD1a, CD99, PAX5, CD10, TdT, BCL-2, IgM, CD138, CD23, легких цепей Ig kappa и lambda, HHV-8, Ki-67. Лимфоидная ткань CD45+ с относительно сохранной иммуноархитектоникой, В зоной, CD79a+, CD20+, PAX5+, представленной «темными» фолликулоподобными структурами из небольших лимфоидных клеток, в основе которых сети ФДК CD23+, в центральных отделах которых - «глыбки» гиалинизированной ткани (остатки гиалинизированных сосудов), клетки остаточных центров фолликулов CD10+, BCL-2+.

При реакции с CD138 позитивны отдельные плазматические клетки, CD138+, являющиеся поликлональными, содержащие как kappa, так и lambda цепи Ig.

Имеется Т зона, CD3+, BCL-2+.

При реакции с Ki-67, в лимфоидноклеточном инфильтрате низкая пролиферативная активность - 5-10%.

Не выявлено экспрессии WT-1 synapthophysin, chromogranin, CD1a, CD99, TdT, HHV-8.

Заключение: Убедительных данных за лимфому не выявлено. Изменения в лимфоидной ткани следует квалифицировать как болезнь Кастельмана, гиалиново-васкулярный тип.

Таким образом, окончательный диагноз поставлен в высокоспециализированной морфологической лаборатории.

Использованная литература:

1. Oksenhendler E., Carcelain G., Aoki Y., et al. High levels of human herpesvirus 8 viral load, human interleukin -6, interleukin-10, and C reactive protein correlate with exacerbation of multicentric castleman disease in HIV-infected patients // Blood, 2000. №96. P.2069–2073.
2. Bower M., Powles T., Williams S., et al. Brief communication: rituximab in HIV-associated multicentric Castleman disease // Ann Int Med 2007. №147. P. 836–839.
3. Neuville S., Agbalika F., Rabian C., Brière J., Molina J.M. Failure of rituximab in human immunodeficiency virus-associated multicentric Castleman disease // Am J Hematol 2005. №79. P. 337–339.
4. Buchler T., Dubash S., Lee V., et al. Rituximab failure in fulminant multicentric HIV/human herpesvirus 8-associated Castleman's disease with multiorgan failure: report of two cases // AIDS 2008. №22. P.1685–1687.
5. Guihot A. Multicentric Castleman disease is associated with polyfunctional effector memory HHV-8-specific CD8+ T cells // Blood. 2008. Vol. 111(3). P. 1387–1395.
6. Oksenhendler E. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients // AIDS. 1996. Vol. 10(1). P. 61–67.
7. Waterston A, et al. Fifty years of multicentre Castelman's disease // Acta Oncol. 2004.
8. Radhakrishnan N., Windle M., Besa E., Christensen B. Castelman's disease.