

УДК 616-066.441

*Е.И. Зяблова\*, Ю.В. Лактионова, Е.Г. Шевченко, Н.В. Азурина, Е.П. Ясакова, О.Н. Понкина*

## СЛУЧАЙ СЛОЖНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИФFUЗНОЙ ФОРМЫ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

**Контактная информация:** \*Е.И. Зяблова – заведующая рентгенологического отделения, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 имени проф. С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края; 350086, Краснодар, ул. Российская, 140, Центр грудной хирургии; e-mail: elenazyablova@inbox.ru; тел. +7 (918) 218-31-33

Лимфомы – гетерогенная группа злокачественных заболеваний с различными гистологическими признаками, отличающимися клиническим течением и прогнозом. Все они разделяются на основные группы: В-клеточные лимфопролиферативные заболевания, Т-клеточные лимфопролиферативные заболевания, лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина). Первые две группы, исключая лейкозы, обозначаются термином «неходжкинские лимфомы» (НХЛ). Они составляют около 5 – 6 % всех злокачественных новообразований, и занимают 5 место в их структуре в западных странах [1, 3, 6].

В данной статье представлен клинический случай диффузной формы В – крупноклеточной лимфомы малого таза с инфильтрацией забрюшинного пространства, корня брыжейки тонкой кишки, клетчатки малого таза.

**Ключевые слова:** В- крупноклеточная лимфома, комплексная лучевая диагностика, МРТ, КТ.

*E.I. Zyablova, J.V. Laktionova, J.V. Shevchenko, N. V. Agurina, E.P. Yasakova, O.N. Ponkina*

## A CASE WITH COMPLICATED DIAGNOSIS FOR DIFFUSE B-CELL LARGE CELL LEMPHOMA

State Public Health Budget Institution 'Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1, Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia

Lymphomas are a heterogeneous group of diseases with various histological signs which are different in clinical course and prognosis. They all are divided into main groups: B-cell lymphoproliferative diseases, T-cell lymphoproliferative diseases, Hodgkin disease. The first two groups (excluding leukoses) are defined as «non-Hodgkin lymphomas» (NHL). They are about 5–6 % of all malignant neoplasms and in their structure they occupy the 5 position in overseas countries [1, 3, 6]. In the present article we present a clinical case with diffuse B-cell large cell lymphoma of the small pelvis with retroperitoneal space infiltration, root of mesentery, small pelvis fat tissue.

**Key words:** B-cell large cell lymphoma, complex x-ray diagnosis, MRI, CT.

Лимфоидные опухоли в общей структуре злокачественных новообразований занимают 5-е место после рака молочной и предстательной желез, легкого и толстой кишки [7, 8]. Выделение различных вариантов НХЛ, основанное изначально только на морфологических особенностях опухолей, в настоящее время базируется на иммунофенотипических характеристиках опухолевых клеток и является комплексным, учитывающим клиническую картину и другие биологические особенности [3]. НХЛ начинаются с появления одиночного опухолевого узла и распространяются путем лимфогенного и гематогенного метастазирования. Первичный опухолевый очаг может локализоваться в лимфатических узлах (нодальное поражение) или в других органах и тканях (экстранодальное поражение). Клинические проявления обу-

словлены расположением опухолевых очагов. Отмечается отчетливая разница в частоте поражения разных органов и тканей: медиастинальных лимфоузлов – 15–25% (реже, чем при лимфогранулематозе), легких – 3–6%, селезенки – 30–40%, печени – 15–50%, костей – 5–15%, желудочно-кишечного тракта – 10–24%, костного мозга – 30–40% [2, 4].

В современной литературе подчеркивается не только неуклонный рост заболеваемости неходжкинскими лимфомами, но и увеличение выявления различных форм и/или морфологических вариантов лимфопролиферации, прежде всего, экстранодальных лимфом, что, по-видимому, связано также с повышением качества диагностики. В большинстве случаев НХЛ дебютируют поражением периферических или висцеральных лимфатических узлов (нодальные лим-

фомы), однако в последние годы увеличилось количество больных экстра nodальными НХЛ (исходящими из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой, что и отражено в их названии MALT-омы – mucosa-associated lymphoid tissue) [5].

Среди всех периферических неходжкинских злокачественных лимфом наиболее распространенной является диффузная В – крупноклеточная лимфома (ДКВЛ), остальные типы опухолей встречаются с частотой менее 10% [3, 6]. ДКВЛ представляет собой гетерогенное заболевание, составляющее более 40% всех НХЛ взрослого населения. Микроскопически клетки ДКВЛ выглядят крупными и расположены диффузно в лимфатических узлах или тканях. Данный тип лимфомы характерен для любого возраста, но чаще встречается у мужчин около 60 лет [6]. У большинства пациентов ДКВЛ проявляется быстрым увеличением лимфатических узлов, лихорадкой, потливостью и потерей веса (В - симптомы). Кроме лимфатических узлов, данный тип лимфомы может иметь различные локализации и выявляется, как правило, во время разгара болезни, с вовлечением селезенки, печени или костного мозга. К подтипам ДКВЛ относятся: медиастинальная крупноклеточная лимфома – появляется в тимусе или лимфоузлах средостения; первичная диффузная лимфома (ПДЛ) – редкий подтип ДКВЛ, поражающий плевру, брюшную полость и реже – перикард; внутрисосудистая крупноклеточная лимфома – очень редкий вариант, встречающийся в кровеносных сосудах малого калибра; первичная ДКВЛ центральной нервной системы – большинство первичных лимфом ЦНС являются ДКВЛ [7, 8].

#### Клинический случай

В приемный покой Научно-исследовательского института – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского экстренно поступил мужчина 68 лет с жалобами на отечность нижней половины туловища, нижних конечностей, боли в нижней части

живота. Заболел остро. Вышеуказанные жалобы появились при выполнении умеренной физической нагрузки, что послужило причиной немедленной транспортировки пациента в стационар. При осмотре выявлено снижение чувствительности правой нижней конечности, отсутствие пульсации задней большеберцовой артерии, отечность, увеличение в объеме нижней половины туловища. Лабораторные данные при поступлении: количество эритроцитов –  $2,65 \times 10^{12}/л.$ , гемоглобин 85 г/л, лейкоциты  $7,90 \times 10^9/л.$ , тромбоциты  $166 \times 10^9/л.$ , уровень мочевины – 10,56 ммоль/л, креатинина – 130 мкмоль/л. При выполнении УЗИ органов брюшной полости выявлены признаки двустороннего уретерогидронефроза, инфильтрация клетчатки брюшной стенки, забрюшинного пространства. При исследовании вен нижних конечностей – признаки окклюзивного тромбоза глубоких вен голени с двух сторон. Пациенту была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в условиях экстренного приемного покоя на аппарате Siemens Somatom Open 40 с ретроградным введением контрастного препарата в полость мочевого пузыря (визипак 50 мл), с толщиной среза 2 мм. Выявлены признаки двустороннего уретерогидронефроза, отечность, инфильтрация клетчатки полости малого таза, области мошонки, мягких тканей и подкожно-жировой клетчатки брюшной стенки, инфильтративный процесс забрюшинного пространства и области таза. Мочеточники при контрастировании в дистальном отделе прослеживаются фрагментарно, органы малого таза не дифференцируются.

На следующий день пациенту была выполнена магнитно-резонансная томография с использованием последовательностей: T2, T1, T2 FAT SAT, T1 FAT SAT. Был выявлен инфильтративный процесс брюшной полости, забрюшинного пространства, полости таза с вовлечением стенок мочевого пузыря, прямой кишки, гидроцеле (рис. 1).

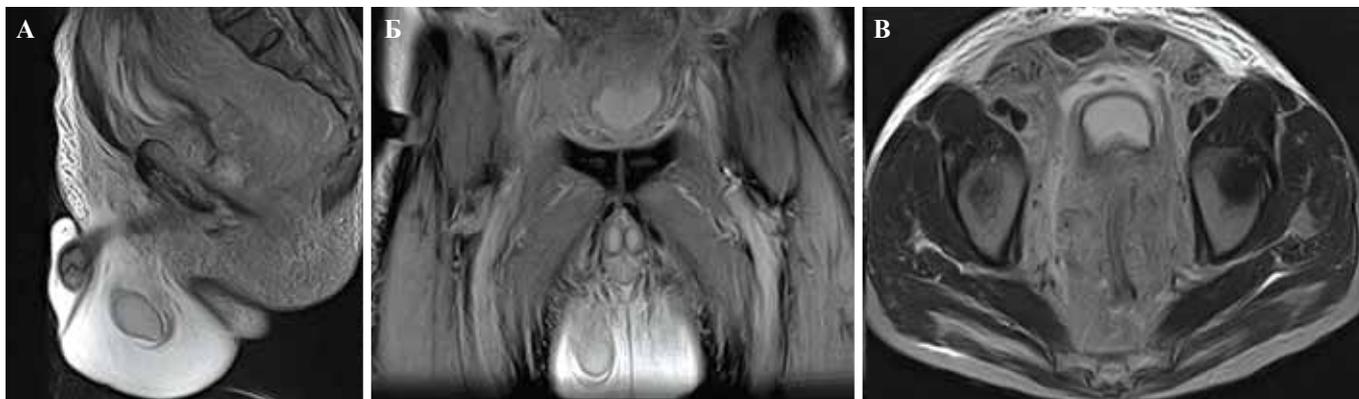


Рис. 1. МРТ. А – сагитальное T2-ВИ. Инфильтративный процесс полости таза, промежности, передней брюшной стенки, гидроцеле. Б – корональное T1 FS изображение. Отек мягких тканей нижних конечностей, мошонки. В – аксиальное T2 FS изображение. Распространение инфильтративного процесса на переднюю брюшную стенку, жидкостные скопления в полости таза. Нечеткие границы мочевого пузыря, трудность дифференцировки предстательной железы.



Рис. 2. МСКТ, артериальная фаза контрастирования, аксиальное изображение (А), патологоанатомический препарат (Б) – патологические массы в воротах и синусе правой почки

В этот же день выполнена чрезкожная пункционная нефростомия с обеих сторон, диагностическое сечение тканей промежности и лонной областей, проведена инфузионная терапия в условиях отделения реанимации. Состояние больного улучшилось, продолжал наблюдаться в течение последующих семи дней в условиях отделения сосудистой хирургии.

Через неделю вновь появились жалобы на боль в нижней половине живота, лабораторно увеличилось количество лейкоцитов до  $11,8 \times 10^9/\text{л}$ , повысились значения мочевины до  $23,78 \text{ ммоль/л}$ , креатинина до  $434,60 \text{ мкмоль/л}$ , снизился уровень тромбоцитов до  $82 \times 10^9/\text{л}$ , ПТВ составило  $17,4 \text{ сек}$ , МНО –  $1,58$ , АЧТВ  $32,9 \text{ сек}$ , простат-специфический антиген –  $8,06 \text{ нг/мл}$ . По данным ультразвукового исследования: выраженная инфильтрация клетчатки передней брюшной стенки, клетчатки малого таза с потерей дифференцировки тканей, органов малого таза, предпринята попытка пункции зоны наиболее выраженного инфильтрата, но субстрата при этом не получено.

Повторно выполнена МСКТ с внутривенным введением контрастного препарата («омнипак» 100 мл) на аппарате Siemens Somatom Definition Flash 256, с толщиной среза 1–2 мм. При этом отмечалось нарастание выраженного отека клетчатки брюшной полости, забрюшинного пространства, полости таза, мягких тканей брюшной стенки и промежности, увеличение жидкости в брюшной полости. На фоне отека и сниженного контрастирования невозможно было исключить тромбоз подвздошных вен (рис 2).

Пациент доставлен в отделение реанимации с предположительным диагнозом – опухолевый процесс малого таза с вовлечением дистальных отде-

лов обоих мочеточников (саркома? рак предстательной железы?), острая почечная недостаточность, сепсис. В течение суток больной был переведен на аппарат искусственной вентиляции легких, вазопрессорную поддержку, выполнен сеанс гемодиализа. В результате прогрессирования полиорганной недостаточности, септического шока пациент скончался. По результатам вскрытия был выявлен инфильтрат из полиморфных крупных и средних лимфоцитов, единичных лимфобластов и пролимфоцитов с инфильтрацией забрюшинного пространства, корня брыжейки тонкой кишки, клетчатки малого таза, с экстравазальной компрессией правой общей подвздошной вены (80%), обоих мочеточников с формированием двустороннего уретерогидронефроза. По результатам иммуногистохимического исследования материала забрюшинных тканей субстратом опухолевого процесса явилась диффузная В-крупноклеточная лимфома.

#### Обсуждение

Диагностика лимфом, в частности, В-клеточных, является сложной задачей, требующей использования различных инструментальных и лабораторных данных, так как для этого заболевания не существует специфического симптомокомплекса (характерных синдромов, симптомов, признаков). А случаи с экстранодальными формами проявления заболевания будут зависеть от локализации процесса, делая диагностический подход более специфическим, индивидуальным. В первую очередь, необходимо собрать анамнестические данные, уточняя характер болевого синдрома, локализацию увеличенных лимфатических узлов. Компьютерная томография является не только основным методом диагностики зло-

качественных лимфом, но также позволяет наблюдать морфологические изменения в процессе и после лечения пациентов [10]. Однако его низкая специфичность все еще остается фундаментальной проблемой в онкологии, например, сложность обнаружения патологических изменений в структурах с неизменными размерами или при отсутствии четкой контрастности с окружающими тканями, как в представленном клиническом случае [10, 12]. Основными же критериями экстранодального поражения является изменение плотности или патологические процессы в мягких тканях, костях, паренхиматозных органах или серозных полостях [10, 13]. Магнитно-резонансная же томография обладает высоким пространственным разрешением и отличается отсутствием лучевой нагрузки, что может являться хорошей альтернативой для наблюдения больных лимфомой с многократными последующими исследованиями [10, 13]. Представленный клинический случай иллюстрирует

необходимость включения НХЛ в дифференциально-диагностический ряд при обследовании пациентов с инфильтративными процессами в забрюшинном пространстве, полости таза, особенно ее экстранодулярной формы.

Хотя современная медицина располагает обширным арсеналом исследований, тестов и анализов, важно понимать, что все, даже лучшие современные методы исследований небезупречны, и даже в совокупности не всегда помогают поставить абсолютно точный диагноз, результаты их не всегда бывают четкими и определенными. Целый ряд различных патологических состояний может иметь сходства с лимфомой или симулировать ее присутствие, поэтому интерпретация результатов исследования – достаточно трудная и ответственная задача, требующая участия всех специалистов. Окончательным подтверждением того, что найденные изменения в легких, печени или других органах могут быть одними из прояв-

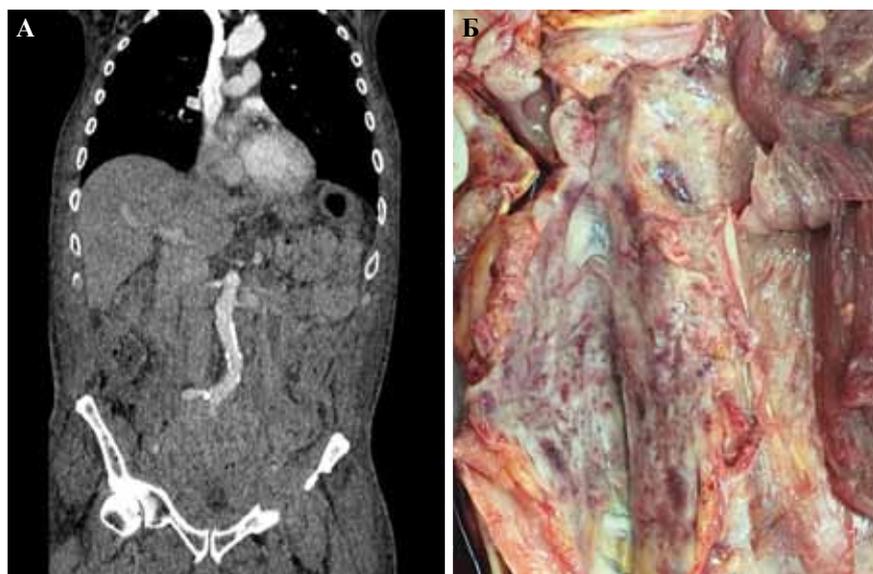


Рис. 3. МСКТ, артериальная фаза контрастирования, фронтальное изображение (А), патологоанатомический препарат (Б) – инфильтративный процесс забрюшинного пространства, полости таза, отек клетчатки.

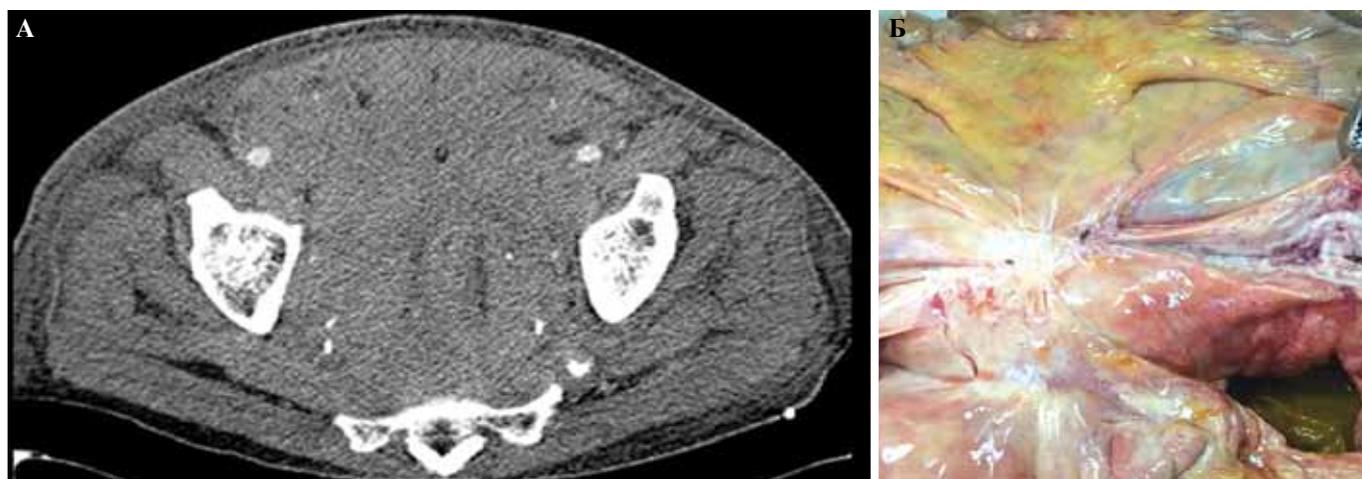


Рис. 4. МСКТ, аксиальное изображение, инфильтративный процесс полости таза, нарушение дифференцировки органов, отек мягких тканей брюшной стенки (А), патологоанатомический препарат, инфильтрация корня брыжейки тонкой кишки (Б).

лений лимфомы, является исследование результатов биопсии. И только благодаря иммуногистохимическому анализу, после уточнения локализации патологических изменений с помощью малоинвазивных КТ и МРТ, возможно определить точный тип лимфомы с последующим выбором тактики лечения для данных пациентов [3, 6]. Таким образом, данное клиническое наблюдение подтверждает известное мнение о том, что НХЛ требуют использования комплексного подхода к клинко-лабораторной, лучевой и морфологической диагностике.

### Литература

1. Xingchen W. Diagnostic and Treatment Response Imaging in Lymphomas/ Xingchen W., Liisa Kellokumpu-Lehtinen//Molecular imaging. – 2012. – p. 330 – 352.
2. Богданов А.Н. Практическая онкология / А.Н. Богданов, А.Г. Максимов и др. // 2004. – Т 5. – №3. – Стр. 216-222.
3. Джалилов А.В. Неходжкинские лимфомы: основы классификации и иммуноцитохимической диагностики/А.В. Джалилов// Онкология – 2013. – Т.15 – №4 – стр.264 – 272.
4. Поддубная И.В. Современная онкология/ Поддубная и др. // 2001. – Т3. – № 2. – стр. 57 – 61.
5. Ратников В.А. Случай крупноклеточной В-клеточной лимфомы ободочной кишки: комплексная лучевая диагностика / Ратников В.А., Скульский С.К., Марченко Н.В. //лучевая диагностика. – 2013. – Т.3 – №2. – стр. 85 – 91.
6. Юрченко О.В. Гистогенетические варианты диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы: диагностика и лечение/ О.В. Юрченко, О.В. Пономарева// Онкология – 2013. – Т.15 – №1 – стр.55 – 60.
7. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma classification Project.Blood. – 997 – 89 – p. 3909–18.
8. Jemal A. Cancer statistics/ Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ// CA: a cancer journal for clinicians – 2009. – vol. 59. – p. 225 – 249.
9. Hampson FA, Shaw AS. Response assessment in lymphoma. Clinical radiology . – 2008 . – vol. 63. – p. 125 – 135.
10. Vermoolen M.Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma/Vermoolen M., Kersten MJ, Fijnheer R, van Leeuwen MS, Kwee TC, Nievelstein RA// Expert review of hematology – 2011. – vol. 4 – p. 161 – 171.
11. Ries L.A. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2000. / L.A. Ries, M.P. Eisner, Kosary C.L. et al. // Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2003.
12. Kim Y. Peritoneal lymphomatosis: CT findings / Y. Kim, O. Cho, S. Song, H. Lee et al. // Abdom Imaging. – 1998. – Vol. 23. – № 1. – P. 87 – 90.
13. Vinnicombe SJ. Computerised tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // Vinnicombe SJ, Reznick RH// European journal of nuclear medicine and molecular imaging. – 2003.

*Статья поступила 21.11.2016 г.*