

Клинический случай лимфомы Ходжкина с поражением легкого

К.Ю. Самсонов¹, К.В. Поповская¹, А.В. Мордык¹,
А.Р. Ароян², Т.Л. Батищева², К.Н. Марчук¹

¹Омский государственный медицинский университет

²Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск

A clinical case of pulmonary Hodgkin's lymphoma

K. Samsonov¹, K. Popovskaya¹, A. Mordyk¹,
A. Aroyan², T. Batishcheva², K. Marchuk¹

¹Omsk State Medical University

²Clinical anti-tuberculosis dispensary, Omsk

© Коллектив авторов, 2023 г.

Резюме

Продемонстрирован клинический случай болезни Ходжкина с поражением легких у пациента И., 27 лет, проявления которой были расценены как туберкулезный процесс. Пациент получал химиотерапию по III режиму, отрицательная динамика была расценена как множественная лекарственная устойчивость *M. tuberculosis* с последующей перерегистрацией на IV режим химиотерапии, на фоне которой также сохранялась отрицательная рентгенологическая динамика. *M. tuberculosis* и их генетические маркеры за время наблюдения пациента получены не были. Пациент представлен на врачебную комиссию, проконсультирован фтизиохирургом, рекомендовано диагностическое хирургическое вмешательство. Проведена видеоторакоскопия: комбинированная резекция S 2,6 правого легкого с гистологическим исследованием: нельзя исключить крупноклеточную анапластическую лимфому. Иммуногистохимическое исследование выявило иммуногистотип, характерный для лимфомы Ходжкина. Установлен диагноз: болезнь Ходжкина. На фоне химиотерапии достигнута положительная динамика.

Ключевые слова: туберкулез легких, лимфома, болезнь Ходжкина, дифференциальная диагностика

Summary

A clinical case of Hodgkin's disease with lung damage in patient I., 27 years old, the manifestations of which were regarded as a tuberculous process, is presented. The patient received chemotherapy according to regimen III, the negative dynamics was regarded as multidrug resistance of *M. tuberculosis*, followed by re-registration for chemotherapy regimen IV, negative radiological dynamics still persisting. For the period of patient's follow up, Mycobacteria and its genetic markers were not isolated. The patient was presented to the medical commission, consulted by a phthisiologist, and diagnostic surgery was recommended. Videothoracoscopy was performed: combined resection of S 2.6 of the right lung with histological examination: large cell anaplastic lymphoma could not be excluded. Immunohistochemical study revealed an immunohistotype characteristic of Hodgkin's lymphoma. Hodgkin's disease was diagnosed. Positive dynamics was achieved against the background of chemotherapy.

Keywords: pulmonary tuberculosis, lymphoma, Hodgkin's disease, differential diagnosis

Введение

Несмотря на арсенал современных методов диагностики туберкулеза, проблема дифференциальной диагностики туберкулеза и нетуберкулезных поражений легких зачастую препятствует точной постановке диагноза со своевременной начатой и проводимой в полном объеме терапией [1–5]. О лимфоме Ходжкина (ЛХ), первоначально названной болезнью Ходжкина, впервые стало известно в 1832 г. Лимфома Ходжкина представляет собой В-клеточную лимфому, состоящую из диспластических клеток, а именно Рид–Штернберга, на реактивном полиморфноклеточном воспалительном фоне. Клеточная популяция ЛХ включает такие клетки, как мононуклеарные клетки Ходжкина, многоядерные клетки Рид–Штернберга, лакунарные и мумифицированные клетки, а также LP-клетки. Патоморфологически ЛХ разделена на классическую ЛХ и нодулярную лимфоцитозную ЛХ. Гистологическими вариантами классической ЛХ являются нодулярный склероз, смешанно-клеточный вариант, классический вариант с большим количеством лимфоцитов, а также лимфоидное истощение. Все указанные виды классической ЛХ объединяет иммунофенотип клеточной популяции, а именно наличие CD30, CD15, PD-L1 и PAX-5, выявляемых иммуногистохимически [4, 6]. Из краткой характеристики ЛХ мы видим, что поражает она пре-

имущественно лимфатические узлы, на чем и основана ее классификация. Тем не менее в литературе неоднократно описывались случаи поражения легочной ткани при ЛХ. Изменения в легком при этом могут носить как первичный характер, так и могут быть следствием распространения патологического процесса из пораженного лимфатического узла. Дифференциальная диагностика затруднена из-за неспецифических проявлений заболевания, встречающихся как при других злокачественных новообразованиях в легких, так и при туберкулезе: лихорадка, утомляемость, необъяснимая потеря массы, кашель, одышка, схожая рентгенологическая картина (склонность к формированию очаговых, инфильтративных и полостных поражений) [7, 8].

Клинический пример

Больной И., 27 лет. Ранее туберкулезом не болел. Последняя флюорография до обращения за медицинской помощью была 2 года назад (без патологии, со слов пациента). Без видимых причин в октябре 2019 г. стали беспокоить слабость, потливость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, за медицинской помощью не обращался. Дальнейшее ухудшение самочувствия через 2 мес: нарастала слабость, повысилась температура тела до 38,2 °С,



Рис. 1. Пациент И. Цифровая флюорография органов грудной полости. Описание в тексте

принимал различные нестероидные противовоспалительные препараты, без эффекта. 29 декабря 2019 г. обратился за медицинской помощью к участковому терапевту с жалобами на кровохарканье, слабость, повышение температура тела до 38,2 °С, снижение массы тела на 5 кг в течение одного месяца; при флюорографическом обследовании в день обращения выявлены изменения в верхней доле правого легкого. В S3 правого легкого на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка определяются инфильтративные изменения легочной ткани. Корень легкого расширен, инфильтрирован. Изменения были расценены как проявления внебольничной пневмонии (рис. 1).

Пациент госпитализирован в БУЗОО «Городская клиническая больница № 1» в пульмонологическое отделение. Проведена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости, результаты представлены на рис. 2.

В S3 правого легкого на фоне инфильтрации определяется множество полостей деструкции, соединенных между собой, общими размерами 84×60×40 мм,

в S6 правого легкого зона перибронхиальной инфильтрации с мелкими полостями распада, ретростернально конгломерат лимфатических узлов 50×35 мм, единичные паратрахеальные лимфоузлы до 13 мм. Бронхи 1–3 порядка проходимы, не деформированы. Лимфатические узлы не увеличены.

Пациенту проводилась антибактериальная терапия: цефтриаксон 2,0 г, азитромицин 500 мг в течение 5 дней; ввиду сохранения лихорадки, увеличенной СОЭ и лейкоцитоза с преобладанием сегментоядерных и наличием палочкоядерных лейкоцитов в общем анализе крови была произведена смена антибактериальной терапии на ампициллин + сульбактам 1+0,5 г, левофлоксацин 500 мг в течение 10 дней. При контрольном рентгенологическом исследовании органов грудной полости от 15 января 2020 г. отрицательная динамика (увеличение инфильтрации и появление новых и увеличение прежних полостей, рис. 3).

Кислотоустойчивые микобактерии по результатам микроскопии мокроты выявлены не были. Пациент выписан из стационара и направлен на консультацию к фтизиатру по месту жительства. Представлен на вра-

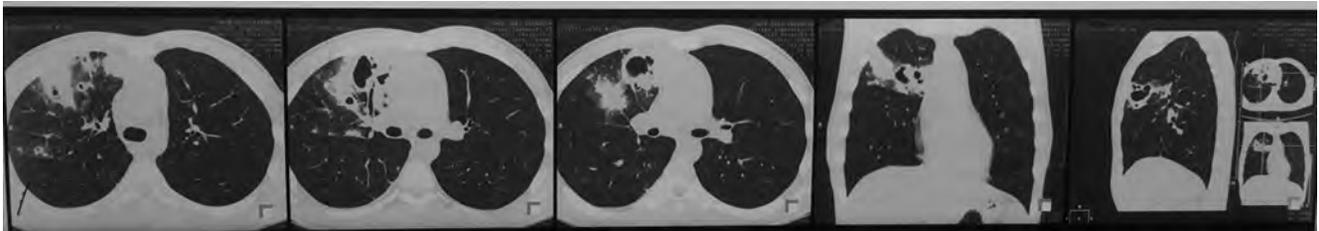


Рис. 2. Пациент И. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости. Описание в тексте



Рис. 3. Пациент И. Рентгенологический контроль от 15 января 2020 г. Описание в тексте

чебную комиссию 17 января 2020 г., установлен диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада, МБТ(-), IA группа диспансерного учета. Госпитализирован в БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер» 18 января 2020 г. При поступлении предъявлял жалобы на слабость, повышение температуры тела до 38,0 °С, потливость. Объективный статус: рост 185 см, масса тела 63 кг. ИМТ 18,41 кг/м². Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение правильное, питание значительно пониженное, астенический тип конституции. Зев чистый. Язык обложен желтым налетом. Периферические лимфатические узлы не визуализируются, не пальпируются. Грудная клетка уплощена, в акте дыхания участвует равномерно. Притупление перкуторного тона над верхними отделами правого легкого. При аускультации дыхание везикулярное, выслушиваются единичные сухие хрипы над верхней долей правого легкого. ЧДД — 18 в минуту. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС — 86 в минуту. Артериальное давление — 110/70 мм рт.ст. Живот правильной формы, при пальпации безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицателен с обеих сторон. Стул жидкий до 3–4 раз в сутки. Периферических отеков нет.

18 января 2020 г. выполнены лабораторные исследования. В общем анализе крови: гемоглобин — 104 г/л, эритроциты — $4,2 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты —

320×10^9 /л, лейкоциты — $22,7 \times 10^9$ /л, СОЭ — 52 мм/ч, эозинофилы — 3%, сегментоядерные — 80%, лимфоциты — 10%, моноциты — 3%, палочкоядерные — 4%.

Биохимический анализ крови: общий белок — 66,2 г/л, глюкоза плазмы — 7,9, билирубин общий — 5,79 мкмоль/л, АЛТ — 26,9 ед./л, АСТ — 43,5 ед./л, креатинин — 101,5 ммоль/л, мочевины — 3,81. ПЦР мокроты: ДНК *M. tuberculosis* не обнаружена. ВИЧ — отрицательно. Проведена видеобронхоскопия, заключение: катаральный эндобронхит I степени. Роста микобактерий из смывов не обнаружено, атипичные клетки не обнаружены.

Проба Манту — папула 7 мм. Диаскинтест — отрицательно.

Пациент заочно осмотрен торакальным хирургом ФГБНУ «ЦНИИТ»: диагноз туберкулеза исключить нельзя, рекомендовано продолжить противотуберкулезную терапию и неспецифическую терапию. В связи с установленным врачебной комиссией диагнозом «инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого, фаза распада, МБТ(-), IA группа диспансерного учета» начата химиотерапия в рамках режима III интенсивной фазы до 60 доз. На фоне проводимой терапии сохраняется субфебрильная температура. При контроле общего анализа крови от 10 февраля 2020 г.: нарастание лейкоцитоза до $37,7 \times 10^9$ /л, СОЭ — 52 мм/ч, тромбоциты — 860×10^9 /л, гемоглобин — 86 г/л. Дополнительно к лечению назначены цефепим



Рис. 4. Пациент И. Рентгенологический контроль от 16 февраля 2020 г. Описание в тексте

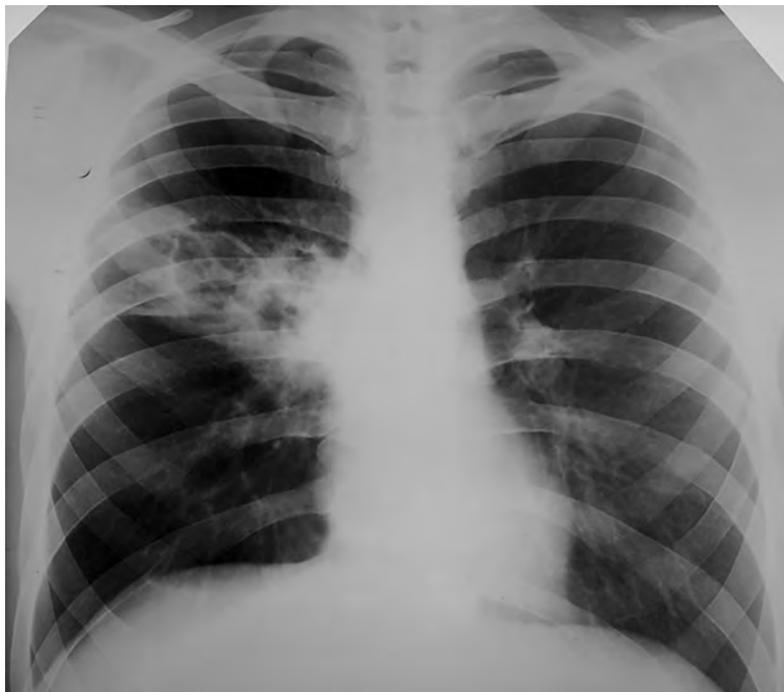


Рис. 5. Пациент И. Рентгенологический контроль от 26 марта 2020 г. Описание в тексте

2,0 г внутривенно 2 раза в день и метронидазол 500 мг внутрь 3 раза в день курсом на 10 дней.

На контрольной рентгенографии органов грудной полости от 16 февраля 2020 г. отрицательная динамика, результаты представлены на рис. 4.

В S3 правого легкого на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка имеют место инфильтративные изменения легочной ткани с наличием полостей распада до 10–30 мм, перифокально сливные очаги. Корень легкого расширен, инфильтрирован.

В связи с высоким риском МЛУ (прогрессирование изменений в легких на фоне лечения по режиму III) решением врачебной комиссии с 21 февраля 2020 г. пациент был перерегистрирован на режим IV стандартный.

На фоне проводимой терапии по режиму IV самочувствие пациента незначительно улучшилось, сохранялась субфебрильная температура тела. На контрольном рентгенологическом обследовании от 26 марта 2020 г. отрицательная динамика (дальнейшее увеличение инфильтрации и полостей распада, результат представлен на рис. 5).

В связи с отрицательной рентгенологической динамикой на фоне лечения по IV режиму химиотерапии, а также для верификации диагноза решением врачебной комиссии в апреле 2020 г. больной направлен в ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза», где находился с 4 апреля по 19 апреля 2020 г. Проведена видеоторакоскопия, комбинированная резекция S2, S6 правого легкого.

Патогистологическое исследование, заключение: по морфологической картине нельзя исключить крупноклеточную анапластическую лимфому. Проведено иммуногистохимическое исследование, заключение: иммунофенотип атипичных клеток больше соответствует лимфоме Ходжкина. 21 апреля 2020 г. диагноз туберкулеза был снят. Начата химиотерапия, проведено 6 курсов индуктивной ПХТ: винкристин 6 мг, доксорубицин 100 мг, натулан 2,1 г, преднизолон 60 мг (первые четыре курса в течение 14 дней). В результате лечения выраженная положительная динамика.

Согласно имеющимся клиническим и лабораторно-инструментальным данным пациенту выставлен диагноз: болезнь Ходжкина с поражением легких; St: IVB; ПХТ 6. Клиническая группа II. Анемия средней степени тяжести.

Заключение

Первичное поражение паренхимы легкого при лимфогранулематозе встречается довольно редко. Однако ввиду схожести клинической и рентгенологической картины заболевания с туберкулезным поражением является необходимым проведение ранней гистологической верификации заболевания, особенно при наличии полостных образований в легких без выделения возбудителя туберкулеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Список литературы

1. Белова О.С., Комаров И.Г. Дифференциальная диагностика опухолевого поражения и туберкулеза легких: обзор. Современная онкология 2018; 20 (3): 56–61 [Belova O.S., Komarov I.G. Differential diagnosis of tumor lesions and pulmonary tuberculosis: review. *Sovremennaya onkologiya* 2018; 20 (3): 56–61 (In Russ.)]. doi: 10.26442/1815-1434_2018.3.56-61.
2. Карпина Н.Л., Асанов Р.Б., Шишкина Е.Р. Современный взгляд на диагностические ошибки при полостных образованиях в легких. Врач 2021; 32 (2): 32–37 [Karpina N.L., Asanov R.B., Shishkina E.R. A modern view of diagnostic errors in cavitary formations in the lungs. *Vrach* 2021; 32 (2): 32–37 (In Russ.)]. doi: 10.29296/25877305-2021-02-06
3. Карпина Н.Л. Особенности дифференциальной диагностики заболеваний легких с синдромом инфильтрации. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза 2018; (1): 26–32 [Karpina N.L. Features of differential diagnosis of lung diseases with infiltration syndrome. *Vestnik Central'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza* 2018; (1): 26–32 (In Russ.)]. doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-5-259-263.
4. Banerjee A., Bhuller K., Sudhir R. et al. Diagnostic dilemma of Hodgkin's lymphoma versus tuberculosis: a case report and review of the literature. *Journal of medical case reports* 2021; 15 (1): 351. doi: 10.1186/s13256-021-02927-x.
5. Aliev V., Lepeha L., Krasnikova E., Smirnova T. et al. Mycobacterial non-tuberculosis infection in patients operated on for pulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal* 2020; 56: 1704. doi: 10.1183/13993003.congress-2020.1704.
6. Chiu W.C., Chen S.H., Chen B.J., Huang Y.L. et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: A rare etiology mimicking pulmonary tuberculosis. *Pediatrics & Neonatology* 2021; 62 (5): 569–570. doi: 10.1016/j.pedneo.2021.03.017.
7. Русакова Л.И., Измайлова Т.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации. Болезни органов дыхания. Приложение к журналу *Consilium Medicum* 2019; (1): 9–12 [Rusakova L.I., Izmajlova T.V. Epidemic situation of tuberculosis in the Russian Federation. *Respiratory diseases. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum* 2019; (1): 9–12 (In Russ.)]. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24.
8. Татаринцева М.П., Пузырёва Л.В., Мордык А.В., Руднева С.Н. Анализ заболеваемости туберкулезом в Омской области за 15-летний период. Сибирское медицинское обозрение 2018; 4 (112): 38–45 [Tatarinceva M.P., Puzyrjova L.V., Mordyk A.V., Rudneva S.N. Analysis of tuberculosis incidence in the Omsk region over a 15-year period. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie* 2018; 4 (112): 38–45 (In Russ.)]. doi: 10.20333/2500136-2018-4-38-45.

Поступила в редакцию: 15.03.2023 г.

Сведения об авторах:

Самсонов Кирилл Юрьевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета; 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: pablo-1911@mail.ru; ORCID 0000-0001-7029-812X;

Поповская Кристина Владиславовна — студентка VI курса педиатрического факультета Омского государственного медицинского университета; 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: christinapopovskaya@yandex.ru; ORCID 0000-0002-9820-6247;

Мордык Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета; 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: amordik@mail.ru; ORCID 0000-0001-6196-7256;

Ароян Анна Робертовна — заведующая отделением легочного туберкулеза № 1 Клинического противотуберкулезного диспансера; 644058, Омская область, г. Омск, ул. Целинная, д. 2; e-mail: anna.aroyan@yandex.ru; ORCID 0000-0002-3719-2240;

Батищева Татьяна Леонидовна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Клинического противотуберкулезного диспансера; 644058, Омская область, г. Омск, ул. Целинная, д. 2; e-mail: tbatishcheva@mail.ru; ORCID 0000-0002-2002-9172;

Марчук Карина Николаевна — студентка VI курса лечебного факультета Омского государственного медицинского университета; 644099, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail: karina201012.marчук@yandex.ru; ORCID 0000-0001-5803-7808.