



ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЛИМФОСАРКОМА, ПРОТЕКАЮЩАЯ ПОД «МАСКОЙ» ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Голованова Е. В., Князев О. В., Воробьева Н. Н., Егорова Е. Г.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Голованова Елена Владимировна

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (495) 304 9554

В повседневной практике гепатологу часто приходится сталкиваться с заболеваниями различных органов и систем, протекающих под «маской» хронического гепатита или цирроза печени неуточненной этиологии. К таким заболеваниям относятся и лимфопролиферативные заболевания. Мы представляем случай прижизненной диагностики генерализованной лимфосаркомы, протекающей с клинической симптоматикой диффузного поражения печени.

Лимфосаркомы (синоним — неходжкинские лимфомы) — злокачественные опухоли, развивающиеся из лимфоидной ткани. Среди факторов, predisposing к их развитию, могут быть выделены как врожденные, так и приобретенные (аутоиммунные заболевания, синдром приобретенного иммунодефицита, ятрогенная иммуносупрессия и др.) [1]. Выделяют нодулярные и диффузные лимфосаркомы. Для нодулярных лимфосарком характерен очаговый фолликулоподобный рост опухолевых клеток. При диффузных лимфосаркомах, которые отличаются более злокачественным течением, опухолевые клетки растут в виде бесструктурного пласта. В зависимости от характера опухолевых клеток диффузные лимфосаркомы разделяют на небластные (лимфоцитарные, пролимфоцитарные, лимфоплазмоцитарные) и бластные (лимфобластные, иммунобластные). Для небластных форм характерно относительно доброкачественное и длительное течение. Бластные формы, напротив, отличаются крайне злокачественным течением, быстрой генерализацией процесса. Почти у половины больных лимфосаркома первично развивается в лимфатических узлах (периферических, внутригрудных, забрюшинных), в остальных случаях они возникают экстранодально — в миндалинах, желудочно-кишечном тракте, коже, костях и многих других органах и тканях; встречаются в любом возрасте.

Клиническая картина разнообразна и зависит от локализации поражения. Один из первых признаков заболевания — увеличение пораженного органа. Болезнь может также начинаться с симптомов интоксикации (повышение температуры тела, похудание, ночной пот, локальный кожный зуд), аутоиммунной гемолитической анемии (желтуха, бледность кожи, снижение содержания гемоглобина в крови, ретикулоцитоз, иногда прямая проба Кумбса и др.) или тромбоцитопении (кровоточивость в кожу, кровотечения из слизистых оболочек), экхиматозных высыпаний на коже. В большинстве случаев после относительного клинического благополучия, которое длится от нескольких недель до нескольких месяцев, наступает быстрое развитие процесса, его генерализация. В тех случаях, когда предшествующая доброкачественная опухоль неизвестна, говорят о первичных лимфосаркомах.

Первичная В-клеточная лимфосаркома **средостения** чаще развивается у женщин молодого возраста, иногда дебютирует синдромом вдавливания верхней полой вены. Интоксикация нехарактерна (даже при большой массе опухоли), опухоль может быть выявлена только при случайном рентгенологическом исследовании. Дифференциальный диагноз проводят с негематологическими новообразованиями органов грудной клетки, а также с лимфогранулематозом, саркомой Ходжкина и лимфобластными лимфосаркомами (особенно Т-клеточными).

При первичной В-клеточной лимфосаркоме **периферических лимфатических узлов** больные чаще всего обращаются к врачу по поводу симптомов интоксикации или с жалобами на увеличение лимфатических узлов, которое может быть как местным, так и генерализованным. Опухоль может прорастать в почки и сдавливать мочеточники с развитием гидронефроза. Возможно также сдавление и прорастание нервных стволов с тяжелым болевым синдромом.

Генерализованные В-клеточные лимфосаркомы лимфатических узлов дифференцируют с Т-клеточными [5]. В-клеточная лимфосаркома мезентериальных лимфатических узлов характеризуется профузными поносами, быстро наступающим истощением, увеличением селезенки, появлением асцита.

При В-клеточной лимфосаркоме **селезенки** единственным симптомом заболевания может быть ее прогрессирующее увеличение. Характерны также тяжесть и боли в левом подреберье, периодические повышения температуры, возможно развитие синдрома гиперспленизма.

Первичные В-клеточные лимфосаркомы **головного мозга** по клинической картине неотличимы от других опухолей той же локализации: клиника складывается из очаговой (центральные парезы и параличи) и общемозговой неврологической симптоматики (синдром повышения внутричерепного давления). Дифференциальный диагноз проводят с негематологическими новообразованиями ЦНС и метастазами лимфосарком [6].

При первичном поражении **желудка** опухоль обычно локализуется в его теле или антральном отделе. Клиническая картина напоминает таковую при раке желудка или язвенной болезни (тяжесть в животе, рвота, боли после еды, иногда желудочно-кишечное кровотечение). Наблюдается похудание, анемия.

Лимфосаркома **тонкой кишки** чаще располагается в средних и дистальных ее отделах. В процесс вовлекаются и регионарные лимфатические узлы. Клинически выявляются симптомы непроходимости кишечника, а при изъязвлении опухоли возможны кишечные кровотечения, перфорация стенки кишки и перитонит. Метастазы за пределами брюшной полости возникают редко. Поражение **толстой кишки** чаще наблюдается в области слепой кишки, клинически напоминает рак (боли, нарушение функции кишки, перфорация стенки), но общее состояние больных обычно страдает меньше, чем при раке тонкой кишки.

Первичное поражение **яичка** встречается относительно редко, как правило, в возрасте после 60 лет [7]. Наблюдается прогрессирующее увеличение яичка. Опухоль безболезненна, плотная на ощупь, нередко осложняется водянкой.

При лимфосаркоме **кожи** отмечается ее бледность и похолодание, а также деревянистая плотность, обусловленная глубокой инфильтрацией тканей.

Лимфосаркома **легкого** (изолированное поражение отмечается очень редко) обычно проявляется в поздних стадиях симптомами пневмонии — сухим кашлем, нарастающей одышкой (при этом больные не принимают вынужденного положения), фебрилитетом. Отмечаются бледно-серый цвет лица, цианоз губ, аускультативные данные чрезвычайно скудны. Применение антибиотиков вызывает кратковременное снижение температуры тела за счет купирования перифокальной пневмонии, однако общее состояние больного остается тяжелым. Вскоре температура тела вновь повышается до высоких

цифр, оставаясь в дальнейшем рефрактерной к антибиотикам.

Крайне редко встречающаяся лимфосаркома **миокарда** проявляется внезапной быстро нарастающей сердечной недостаточностью. В течение нескольких недель развиваются застойные явления в легких, печени, периферические отеки.

Метастазирование лимфосарком наиболее часто наблюдается в лимфатические узлы (регионарные и отдаленные), а также в костный мозг, центральную нервную систему, почки, селезенку, печень, плевру, миндалины, кожу, кости. Поражение костного мозга, так называемая лейкемизация лимфосаркомы, значительно ухудшает прогноз заболевания. Обычно лейкемизация отмечается при первичном поражении периферических лимфатических узлов и лимфатических узлов средостения, мягких тканей.

Диагноз устанавливается по результатам цитологического и гистологического исследования материала, полученного при биопсии пораженного органа или ткани. Картина крови не специфична: иногда отмечается незначительный лейкоцитоз, при лейкемизации лимфосаркомы в крови появляются бластные клетки. Общим признаком, позволяющим поставить диагноз лимфосаркомы, служит присутствие атипичных лимфоидных клеток. Распознать их в цитологическом препарате позволяют следующие признаки: крупные размеры ядра и цитоплазмы; неправильная форма ядра и цитоплазмы, вакуолизация ядер и цитоплазмы, а также обрывчатость цитоплазмы (цитоплазмозация); увеличенное число ядрышек — от 2–3 до 5–6 в одном ядре, при этом в одной клетке могут быть и разновеликие ядрышки, и ядрышки сложной формы (в виде песочных часов и угловатые), некоторые ядрышки могут сливаться с мембраной ядра; цвет ядрышек в атипичных клетках — от синего до фиолетового. Важнейший признак — структура хроматина. Важно отметить, что иногда в одном и том же препарате могут встречаться атипичные лимфоидные клетки с разной структурой хроматина [8].

Трудности диагностики лимфосаркомы в представляемом нами клиническом случае были связаны с развитием клинической симптоматики, сходной с таковой при хронических заболеваниях печени. Больная А., 35 лет, поступила ЦНИИГ с жалобами на выраженную слабость, утомляемость, тошноту, рвоту после еды, сухой кашель, увеличение живота в объеме, желтушность кожных покровов и склер, похудание на 7–8 кг за последние 3 месяца, повышение температуры до 38 °С. Из анамнеза известно, что больная родилась в Баку седьмым ребенком в семье, всю жизнь прожила в Азербайджане. Не замужем, детей нет. После окончания института работала оператором на компьютере. В течение жизни



серьезных заболеваний не было, к врачам не обращалась. Периодически употребляла сухое красное вино для улучшения аппетита в умеренных количествах. В конце июля 2009 г. больная обратила внимание на появление сухого кашля, который сопровождался периодическим подъемом температуры до 39 °С. Больная расценила это как явления бронхита, лечилась дома самостоятельно травами без эффекта. Обратилась в поликлинику по месту жительства, где была назначена антибактериальная терапия: канамицин в дозе 0,5 г х 4 раза в сутки в течение недели, затем триаксон в дозе 1 г/сутки в течение 10 дней. На фоне лечения температура стала субфебрильной, однако появилась желтушность склер, сохранялся сухой кашель. В связи с неэффективностью лечения врачом поликлиники была назначена комбинированная терапия амикацином в дозе 15 мг/сутки и офлоксацином в дозе 600 мг/сутки. Однако состояние больной ухудшалось, что выражалось в появлении и нарастании слабости, желтушности кожных покровов и склер, начала постепенно снижаться масса тела. В середине августа больная госпитализирована в больницу г. Гянджа. По результатам рентгенологического исследования, компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости, а также магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ) данных за органическое поражение органов брюшной полости не получено, размеры и состояние всех внутренних органов и лимфоузлов брюшной полости в норме, однако, выявлено наличие свободной жидкости в брюшной полости в умеренном количестве. При лабораторном исследовании крови выявлена гипербилирубинемия до 48 ммоль/л, трансаминаземия до 1,5 норм, повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) до 533,0 ед/л. Вероятно, было заподозрено наличие туберкулезной инфекции, поскольку была начата массивная противотуберкулезная терапия: рифампицин в дозе 400 мг/сутки, этамбутол в дозе 750 мг/сутки и фтивазид 3 г/сутки. Однако в выписке из стационара нет указаний на выявление туберкулезной инфекции какой-либо локализации. На фоне этой терапии состояние больной стало прогрессивно ухудшаться, что проявлялось в усилении слабости, появлении тошноты после приема пищи, нарастании желтушности (гипербилирубинемия до 400,0 мкмоль/л), появлении асцита. Больная была переведена в больницу г. Баку. При обследовании выявлено повышение онкомаркера СА-125 до 20 норм, при проведении МРТ не получено данных за патологию со стороны органов малого таза: размеры и структура яичников и матки в пределах нормы, лимфоузлы малого таза не увеличены. Состояние было расценено как токсический (возможно, лекарственный) гепатит с трансформацией в цирроз печени. Проводилась терапия гепатопротекторами, диуретиками, проведено 6 сеансов плазмафереза, лечебный парацентез. Состояние больной незначительно улучшилось, что проявилось в уменьшении интенсивности желтухи, слабости, регрессии симптомов диспепсии, улучшении аппетита.

Однако сохранялся сухой кашель и умеренный асцит. Для дальнейшего обследования 02.10.09 г. больная была переведена в ЦНИИГ.

Объективно при поступлении состояние больной было расценено как тяжелое. Больная астенического сложения, пониженного питания (рост 164 см, вес 46 кг). Кожные покровы и видимые слизистые желтушной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Костная и мышечная системы без особенностей. Отмечалась пастозность голеней. Грудная клетка при пальпации безболезненная, эластичная. При аускультации дыхание проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧДД 16 в минуту. Область сердца и крупных сосудов шеи визуально не изменена. Верхушечный толчок в V межреберье, локализованный. Тоны сердца ритмичные, ритм правильный. ЧСС 84 в минуту. АД 140 и 100 мм рт. ст. Слизистая полости рта чистая, желтушная. Зев чистый. Язык влажный, с белым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. Перкуторно выявлено притупление звука в отлогах частях живота. В правой подвздошной области пальпировалось образование размерами 4 х 6 см, плотной консистенции, безболезненное, не смещаемое при пальпации, кожа над ним не изменена. Область почек не изменена. Симптом «поколачивания» отрицательный со всех сторон. Психический статус без особенностей. При лабораторном исследовании в общем анализе крови обращало на себя внимание наличие анемии средней степени тяжести со снижением гемоглобина до 92 г/л, лейкоцитоза до $29,8 \times 10^3/\text{мм}^3$ с палочкоядерным сдвигом до 8,0%, лимфопения до 7% (табл. 1). При биохимическом исследовании крови выявлены трансаминаземия до 4 норм, гипербилирубинемия до 353,4 (пр. 171,7) мкмоль/л, снижение белково-синтетической функции печени (альбумин 39,6 г/л, белок 55,4 г/л, протромбин 64,0%). В общем анализе мочи отмечалась незначительная протеинурия до 0,3 г/л.

С учетом анамнестических данных (периодический прием алкоголя, массивная антибактериальная терапия), клинической картины (жалобы на слабость, похудание за 3 месяца на 8 кг, рвота после приема пищи, тошнота, желтушность кожных покровов и склер), данных инструментальных и лабораторных методов исследования (синдромы цитолиза и холестаза, снижение белково-синтетической функции печени, асцит, анемия, лейкоцитоз) больной был поставлен предварительный диагноз: Цирроз печени токсической этиологии, класс С по Child-Pugh. Портальная гипертензия: асцит. Анемия средней степени тяжести. Энцефалопатия смешанного генеза.

Однако отсутствие определенного этиологического фактора, короткий анамнез и стремительное прогрессирование заболевания, диффузное увеличение обеих почек и поджелудочной железы неуточненного генеза, отсутствие по данным эхографического исследования признаков портальной гипертензии у больной с асцитом требовали

ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ					
Показатель	Результат	Норма	Показатель	Результат	Норма
Гемоглобин (г/л)	9,2	12 – 16	Алт (ед/л)	91,2	5 – 34
Эритроциты ($10^6/\text{мм}^3$)	2,96	3,8 – 5,3	Альбумин (г/л)	39,6	35 – 52
Гематокрит (%)	24,6	35 – 47	Амилаза (ед/л)	127,8	28 – 100
Тромбоциты ($10^3/\text{мм}^3$)	164,0	150 – 400	Аст (ед/л)	121,3	5 – 31
Лейкоциты ($10^3/\text{мм}^3$)	29,8	4 – 9	Белок (г/л)	55,4	66 – 87
Палочкоядерные (%)	8,0	1 – 6	Билирубин общий (мкмоль/л)	353,4	3,4 – 21
Сегментоядерные (%)	78,0	47 – 72	Билирубин прямой, (мкмоль/л)	171,7	0 – 3,4
Эозинофилы (%)	1,0	0,5 – 5	ГГТП (ед/л)	54,2	7 – 38
Моноциты (%)	6,0	3 – 11	Калий (ммоль/л)	3,9	3,5 – 5,1
Лимфоциты (%)	7,0	19 – 37	Креатинин (мкмоль/л)	55,8	58 – 96
СОЭ (мм/ч)	33,0	3 – 20	Мочевая кислота (мкмоль/л)	295,0	154 – 357
Фибриноген (г/л)	2,22	2 – 4	Мочевина (ммоль/л)	4,4	1,7 – 8,3
АЧТВ (сек)	34,9	25 – 35	Натрий (ммоль/л)	124,5	136 – 146
МНО	1,32	0,9 – 1,2	Триглицериды (ммоль/л)	3,6	0 – 1,7
Протромбин (%)	64,0	70 – 130	Хлор (ммоль/л)	91,7	98 – 106
Глюкоза (ммоль/л)	4,5	4,1 – 6,4	Холестерин (ммоль/л)	3,7	1,4 – 5,2
			Щелочная фосфатаза (ед/л)	438,7	30 – 120



дальнейшего обследования. Дифференциальный диагноз проводился с лекарственным поражением печени, болезнями накопления. Не исключалось наличие онкологического процесса. Больной было назначено лечение: гепатопротекторы, диуретики, антибиотики, массивная инфузионная дезинтоксикационная, заместительная, гемостатическая терапия. В связи с тяжелым состоянием обследование и лечение проводилось в условиях отделения реанимации. По данным эхографического исследования органов *брюшной полости* выявлено умеренное количество свободной жидкости и умеренное увеличение размеров печени при диффузно-неоднородной эхогенности органа. Головка поджелудочной железы увеличена до 46 мм, по структуре ткань диффузно неоднородна, средней эхогенности, более соответствующая хроническому панкреатиту. Селезенка нормальных размеров. Диаметры воротной и селезеночной вен не изменены. Обращало на себя внимание значительное увеличение размеров обеих почек: правая почка 172 x 82 мм, левая 157 x 74 мм с утолщением паренхимы и резким ее уплотнением. В верхней трети правой почки, в толще паренхимы визуализировался очаг разрежения

неправильной формы размерами 31 x 21 x 23 мм, с неоднородным гипоэхогенным жидким содержимым (формирующий абсцесс?). Со стороны органов малого таза патологии выявлено не было. Прицельно было исследовано образование передней брюшной стенки — по данным УЗИ определялось скопление однородной жидкости в толще брюшной стенки размерами 54 x 20 x 48 мм, ограниченное листками влагалища прямой мышцы живота справа, которое было расценено как гематома (последствия ранее проведенного лечебного парацентеза). По данным рентгенологического исследования изменений со стороны органов грудной клетки не обнаружено. Оценить состояние верхних отделов ЖКТ не представилось возможным, так как эзофагогастродуоденоскопия не проведена — больная не смогла проглотить эндоскоп. По данным проведенного рентгенологического исследования желудка органической патологии не выявлено. Для исключения гепатocereбральной дистрофии больной было проведено исследование обмена меди, которое не выявило отклонений от нормы. Маркеры вирусных гепатитов В и С не обнаружены. На 5-й день пребывания в ЦНИИГ у больной развилось

массивное носовое кровотечение, которое потребовало проведения передней тугой тампонады носа, гемостатической терапии и переливания свежезамороженной плазмы. Отмечалось снижение гемоглобина с 92 до 85 г/л. Объективно состояние больной оставалось тяжелым, сохранялась выраженная слабость. Гемодинамические показатели оставались стабильными: АД 110 и 80 мм рт. ст, ЧСС до 100 ударов в минуту. На фоне терапии диуретиками суточный диурез составлял до 1500,0 мл. Сохранялась выраженная гипербилирубинемия до 303,7 мкмоль/л (пр. 143,0), уровень трансаминаз колебался в пределах 2–3 норм. Диагностическая концепция была обсуждена консилиумом. Рекомендовано провести дообследование для исключения онкологического процесса, болезней накопления печени и почек, туберкулезного поражения внутренних органов, септицемии. Больная консультирована фтизиатром — исключено туберкулезное поражение легких. По данным ЭХО-КГ не было получено данных за бактериальный эндокардит. Учитывая сохраняющуюся лихорадку, выраженный лейкоцитоз, диффузное значительное увеличение размеров обеих почек, консультирована инфекционистом: данных за инфекционное заболевание (в том числе лептоспироз) не получено. Данных за заболевание толстой кишки при проведении колоноскопии не получено, взята биопсия на амилоидоз — отложений амилоида не выявлено.

Так как не исключалось наличие онкологического процесса, было проведено исследование онкомаркеров: уровень СА-125 составил 640,1 (при норме 0–35 МЕ/мл), СА 19–9 < 2 (при норме 0–37 МЕ/мл). Методом ПЦР были исключены вирусные гепатиты G и TTV, антитела к гепатиту E также не выявлены. Для исключения аутоиммунного панкреатита были исследованы иммуноглобулины класса G, которые оказались в норме (IgG1 – 7,9 (норма 4,9–11,4 мг/мл), IgG2 – 3,1 (норма 1,5–6,4 мг/мл), IgG3 – 0,48 (норма 0,2–1,1 мг/мл), IgG4 – 0,38 (норма 0,08–1,4 мг/мл)). Для исключения септицемии проведен посев крови на стерильность: микрофлора не выделена.

За время нахождения в ЦНИИГ состояние больной продолжало прогрессивно ухудшаться: нарастала слабость (больной стало трудно самостоятельно встать), росли явления энцефалопатии (стало труднее собраться с мыслями, требовалось больше времени для ответа на вопрос), сохранялась рвота съеденной пищей, тошнота.

Проведена КТ органов брюшной полости, органов грудной клетки и малого таза, в результате которого было выявлено диффузное увеличение печени, поджелудочной железы, почек (рис. 1–4), вероятнее всего, токсического или аутоиммунного генеза, асцит. Патологических изменений со стороны органов грудной клетки и малого таза не выявлено. По данным КТ обращало на себя внимание выраженное увеличение размеров почек, которые занимали на срезах почти треть (рис. 1). В связи с выраженным геморрагическим синдромом, анемией

и стойким лейкоцитозом, несмотря на отсутствие увеличенных лимфатических узлов и наличие лимфопении, для исключения лимфопролиферативного заболевания проведено исследование костного мозга подвздошной кости (трепанобиоптат). В полученном препарате клетки костного мозга в основном были представлены лимфоидными бластными формами, что могло быть расценено как лейкемизация лимфосаркомы или острый лимфолейкоз.

За время нахождения в стационаре у больной сохранялась анемия средней степени тяжести со снижением гемоглобина до 89 г/л, лейкоцитоз 29,8–17,4 тыс. По данным биохимического исследования крови сохранялся умеренно выраженный цитолиз, гипербилирубинемия до 299,8 мкмоль/л (пр. 142,5). Прогрессивно ухудшалась белково-синтетическая функция печени: протромбин снизился с 64,0 до 42,0%. Несмотря на проводимое лечение, состояние больной прогрессивно ухудшалось. На 9-е сутки пребывания в ЦНИИГ сознание больной на уровне оглушения. Кожные покровы бледно-желтушные. Отмечались повторные носовые кровотечения, в связи с чем проводилась тампонада задней стенки носа и введение катетера по Фалееву, появились множественные подкожные кровоизлияния в области рук и грудной клетки, пастозность голеней и стоп. Состояние больной продолжало прогрессивно ухудшаться, и на 10-е сутки пребывания в стационаре при явлениях нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности больная скончалась.

Полученные при обследовании данные позволили сформулировать следующий посмертный диагноз.

Основной: Лимфосаркома (с предположительной локализацией в тонкой кишке) с лейкемизацией.

Осложнение основного: Гепатоспленомегалия. Печеночно-клеточная недостаточность, класс C по Child-Pugh (17 баллов). Асцит. Геморрагический синдром. ДВС-синдром. Рецидивирующие носовые кровотечения от 06.10.09 и от 10.10.09. Анемия смешанного генеза тяжелой степени. Гепаторенальный синдром. Анурия. Азотемия. Энцефалопатия.

Сопутствующий: Хронический гастрит. Хронический панкреатит, ремиссия.

На секции: при внешнем осмотре отмечены пониженное питание, желтушность кожных покровов и видимых слизистых, экхимозные и петехиальные кровоизлияния на коже туловища и верхних конечностей. В мягких тканях передней брюшной стенки в правом мезогастррии полость диаметром 7 см, заполненная буро-коричневыми свертками крови. В брюшной полости около 2,5 л прозрачной желтоватой жидкости, брюшина сероватая, гладкая, блестящая. В плевральных полостях жидкости нет. В полости перикарда следы жидкости. В слизистой трахеи и крупных бронхов выявлены мелкоочечные темно-бордовые кровоизлияния. Легкие с признаками слабо выраженного отека, участками полнокровия. Стенки бронхов обычного строения. При гистологическом исследовании

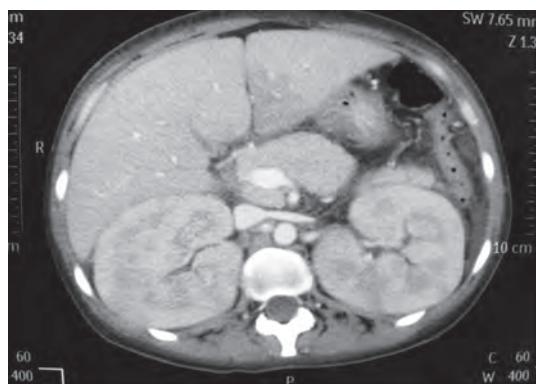


Рис. 1. Компьютерная томография почек



Рис. 2. Компьютерная томография (гематома передней брюшной стенки)



Рис. 3. Компьютерная томография (печень и селезенка)

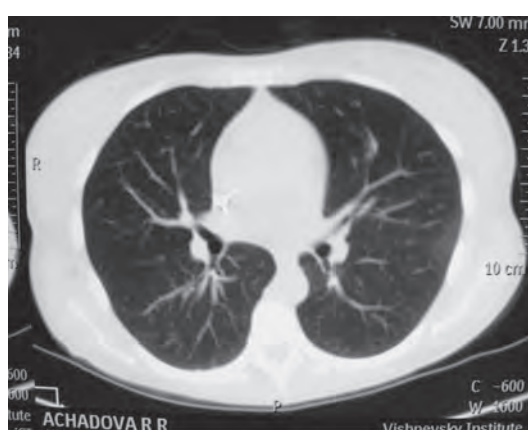


Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки

в ткани легкого определяются фокусы кровоизлияний, отек альвеол, инфильтрация межальвеолярных перегородок и перибронхиальной стромы опухолевыми лимфоидными клетками. Сердце 11 x 8 x 6 см. Полости сердца не расширены. Эндокард и эпикард гладкий, блестящий. Створки клапанов тонкие, периметр аортального, митрального и трикуспидального клапанов 6, 8 и 10 см соответственно. Миокард коричневый, однородный. Толщина стенки левого желудочка 1,1 см и правого — 0,3 см. Интима венечных артерий сердца не изменена. При гистологическом исследовании эпикард и прилежащие участки миокарда инфильтрированы опухолевыми лимфоидными клетками. В интима аорты обнаружено небольшое количество желтоватых фиброзных бляшек. Пищевод проходим на всем протяжении. Слизистая его серо-синюшная, складчатость сглажена, с темно-бордовыми кровоизлияниями. В нижней трети пищевода определяются дефекты слизистой продольной формы, размерами от 0,3 x 1 до 0,5 x 3 см, бурого цвета. При гистологическом исследовании выявлены острые эрозии и язвы пищевода, в подслизистом слое инфильтрация опухолевыми лимфоидными клетками. В просвете желудка и 12-перстной кишки определяется небольшое количество жидкого содержимого бурого цвета, слизистая их серая, отечная, с темно-бордовыми кровоизлияниями и дефектами диаметром 2–3 мм, бурого цвета. Сероза тонкой и толстой кишок серая,

гладкая, блестящая. Слизистая их серая, с мелкоточечными кровоизлияниями, местами имбибирована кровью, складчатость сглажена. В просвете тонкой и толстой кишок умеренное количество крови бурого цвета. При морфологическом исследовании стенки желудка, тонкой и толстой кишок отмечены инфильтрация опухолевыми лимфоидными клетками серозной оболочки этих органов и острые эрозии. Внепеченочные желчные пути и желчный пузырь без патологических изменений. Поджелудочная железа увеличена, размерами 17 x 4,5 x 3,5 x 2,5 см, дрябловатая. На разрезе ткань синюшно-розовая, дольчатая, с участками кровоизлияний диаметром от 0,5 до 1,5 см. При микроскопическом исследовании ткани поджелудочной железы выявлены фокусы некроза паренхимы, выраженная инфильтрация стромы опухолевыми лимфоидными клетками. Печень размерами 22 x 16 x 10 x 10 см, плотноватой консистенции. Поверхность ее гладкая, ткань с поверхности и на разрезе коричнево-зеленоватая, однородная. Архитектоника ткани печени сохранена, в портальных трактах, перипортально, в синусоидах наблюдается выраженная инфильтрация опухолевыми лимфоидными клетками, участки холестазов (рис. 5 см. на цветной вклейке). Селезенка 11 x 8 x 4 см. Ткань ее плотная, с поверхности и на разрезе малиново-красная, без соскоба пульпы. При микроскопическом исследовании рисунок строения



ткани селезенки стерт, лимфоидные фолликулы отсутствуют, отмечается обеднение красной пульпы, белая пульпа представлена опухолевыми лимфоидными клетками разной степени зрелости в умеренном количестве (рис. 6 см. на цветной вклейке). Парааортальные, медиастинальные и парапанкреатические лимфоузлы диаметром от 0,5 до 1,5 см, на разрезе сероватые, однородные. При гистологическом исследовании рисунок строения лимфоузлов стерт, выявляются единичные лимфоидные фолликулы и опухолевые лимфоидные клетки (рис. 7 см. на цветной вклейке). При изучении ткани костного мозга грудины отмечена гипоплазия всех ростков, определяется жировая ткань в незначительном количестве, участки некрозов и незрелые атипичные лимфоидные клетки (рис. 8 см. на цветной вклейке). Почки увеличены, размерами каждая 16 x 8 x 6 см (масса по 600 г), дряблой консистенции. Поверхность их бледно-коричневая, неровная, с мелкоточечными темно-бордовыми кровоизлияниями. Ткань на разрезе бледно-коричневая, с темно-бордовыми кровоизлияниями диаметром 2–4 мм и нечетко выраженными, округлой формы участками диаметром 5–10 мм. Граница между корой и пирамидами неразличима. При гистологическом исследовании ткань почек обильно инфильтрирована опухолевыми лимфоидными клетками, строение клубочков не нарушено, отмечается дистрофия и некроз эпителия канальцев (рис. 9 см. на цветной вклейке).

Таким образом, на основании макро- и микроскопического исследования был сформулирован следующий патологоанатомический диагноз.

Основное заболевание: генерализованная неходжкинская лимфома с поражением парааортальных, медиастинальных, парапанкреатических лимфоузлов, костного мозга, почек, печени, селезенки, поджелудочной железы, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишок, брюшины, легких, сердца.

Осложнения основного заболевания: Асцит (2500 мл). Тромбоцитопения (99×10^3 мм³). Гипопротромбинемия (42%). Геморрагический синдром: кровоизлияния в коже туловища и верхних конечностей, паренхиме почек, легких

и поджелудочной железы, слизистой оболочки трахеи, бронхов, пищевода, желудка и тонкой кишки, гематома мягких тканей передней брюшной стенки, рецидивирующие носовые кровотечения от 06.10.09 г. и 10.10.09 г. (по данным истории болезни). Острые эрозии и язвы пищевода, желудка, тонкой кишки с кровотечением (кровь в просвете желудка, тонкой и толстой кишок). Анемия (гемоглобин крови до 58 г/л). Желтуха (общий билирубин 326,3 мкмоль/л, прямой 170,2 мкмоль/л). Азотемия (мочевина крови 11,1 ммоль/л, креатинин 149,7 ммоль/л). Отек легких.

Трудности диагностики заболевания у данной больной были обусловлены прежде всего отсутствием увеличения периферических лимфатических узлов, небольшими размерами селезенки, лекарственным анамнезом, наличием цитолитического синдрома, значительного диффузного увеличения размеров обеих почек, что уводило диагностическую концепцию в сторону диагностики диффузного поражения печени и почек, в том числе болезней накопления.

Известно, что ведущим методом лечения лимфосарком является химиотерапия. Наиболее эффективны винкристин, циклофосфан, противоопухолевые антибиотики (рубомидин, адриамицин), а также метотрексат, преднизолон. Многим больным химиотерапию комбинируют с лучевой терапией и аутологичной трансплантацией стволовых клеток [9]. При изолированном поражении желудочно-кишечного тракта, селезенки наряду с химиотерапией показано оперативное вмешательство (резекция пораженного отдела желудочно-кишечного тракта, спленэктомия) [10]. Прогноз значительно улучшается при проведении интенсивной химиотерапии. При локализованном поражении длительные (свыше 5 лет) ремиссии достигаются у 50–100% больных; при генерализованном процессе прогноз неблагоприятный. В данном случае диагноз был установлен в последние дни жизни больной, поэтому проведение специфического лечения было уже невозможно. Стремительное прогрессирование заболевания не оставляло надежды на благоприятный исход.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Urba W. J., Longo D. L. Lymphocytic lymphomas* // Internal Medicine. 2nd ed. Ed. in chief William N. Kelly. — 1992. — P. 1096–1102.
2. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей/под ред. М. А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — P. 366–376.
3. *Miller J. B., Daina V., Bitra J. T. et al. Diffuse histiocytic lymphoma with sclerosis: A clinicopathologic entity frequently causing superior vena caval obstruction* // Cancer. — 1981. — Vol. 47. — P. 748–756.
4. *Tsang P., Cesazman E., Chadburn A. et al. Molecular characterization of primary mediastinal B-cell lymphoma* // J. Pathol. — 1996. — Vol. 148. — P. 2017–2025.
5. *Воробьев А. И., Бриллиант М. Д.* // Руководство по гематологии/под ред. А. И. Воробьева. — М.: Медицина, 1985. — Т. 1. — С. 336–347.
6. *Воробьев А. И.* // Руководство по гематологии, Т. 2/под ред. А. И. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2003. — С. 40–94.
7. *Selli C., Amorosi A., Nesi G. et al. Asynchronous bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the testis: report of 3 cases* // Urology. — 1994. — Vol. 44, № 6. — P. 930–932.
8. *Воробьев А. И.* // Руководство по гематологии, Т. 2/под ред. А. И. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2003. — С. 96–130.
9. *Ribrag V., El Hajj M., Janot F. et al. Early locoregional high-dose radiotherapy is associated with long-term disease control in localized primary angiocentric lymphoma of the nose and nasopharynx* // Leukemia. — 2001. — Vol. 15, № 7. — P. 1123–1126.
10. *Koch P., Valle F., Berdel W. et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkins lymphoma: II. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma — Results of the prospective German multicenter study GIT NHL 01/92* // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 3874–3883.