

А.Р. АХМАДЕЕВ, А.В. КОСТЕРИНА, А.Р. ВАЛЕЕВА, С.Д. МЕНЬШОВА, А.М. АДIEВА, Л.М. АХМЕТШИНА, М.А. АПАКОВА, М.Н. НИКОЛАЕВА  
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

УДК 616-006.441:616.711

## Клинический случай анапластической крупноклеточной лимфомы с поражением позвоночника

Ахмадеев Арыслан Радикович

заведующий гематологическим отделением

420141, г. Казань, ул. Завойского, д. 18, кв. 54, тел. (843) 268-88-13, e-mail: Ahmadeev\_ar@mail.ru

*В статье представлены литературные данные о редко встречающемся у взрослых заболевании — анапластической крупноклеточной лимфоме. Данное заболевание отличается многообразием клинических проявлений, отсутствием четких дифференциально-диагностических критериев и единого стандарта терапевтических подходов. Также приводится описание клинического случая данного заболевания у молодой пациентки с первичным очагом поражения в позвоночнике.*

**Ключевые слова:** анапластическая крупноклеточная лимфома, неходжкинские лимфомы, полихимиотерапия.

A.R. AHMADEEV, A.V. KOSTERINA, A.R. VALEEVA, S.D. MENSHOVA,  
A.M. ADIEVA, L.M. AKHMETSHINA, M.A. APAKOVA, M.N. NIKOLAEVA

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

## A case of anaplastic large-cell lymphoma with involvement of spine

*The paper presents the literature data on rare disease in adults - anaplastic large cell lymphoma. The disease is characterized by variety of clinical manifestations, lack of clear differential diagnostic criteria and uniform standard therapeutic approaches. Authors also describe the clinical case of the disease in a young patient with a primary lesion of the spine.*

**Keywords:** anaplastic large-cell lymphoma, polychemotherapy.

Анапластическая крупноклеточная лимфома (АККЛ) представляет собой гетерогенную группу злокачественных опухолей лимфоидной природы. Научный интерес к АККЛ обусловлен редкой частотой заболеваемости, многообразием клинических проявлений, отсутствием четких дифференциально-диагностических критериев различных вариантов АККЛ и единого стандарта терапевтических подходов. В литературе широко обсуждается вопрос о насущной необходимости детального изучения этой категории лимфом с учетом клинических и прогностических особенностей [1].

АККЛ является самостоятельной клинико-морфологической единицей, которая характеризуется частым возникновением у детей (20-30% всех неходжкинских лимфом) (НХЛ) и редко встречающимся вариантом НХЛ у взрослых — около 5% [2]. По литературным данным, характерными для системной АККЛ являются экстранодальные поражения, наблюдаемые при-

близительно в 2/3 случаев, наиболее часто бывают поражены кожа, кости и мягкие ткани [3]. Поражения центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта редки. Клиническими особенностями системной АККЛ (Т-/0 фенотипа) являются: лимфаденопатия (90%), распространенные (III-IV) стадии болезни (57%), поражение экстранодальных органов (57%), наличие преимущественных зон поражения — мягкие ткани (24%) и кости (19%), редкое поражение костного мозга (7%); повышение уровня ЛДГ (57%), общее состояние, соответствующее 0-1 баллам по шкале ECOG - (62%), снижение уровня гемоглобина ниже нормы (40%), низкий и низкий/промежуточный риск раннего прогрессирования в соответствии с МПИ (64%) [1]. Различают два варианта анапластической крупноклеточной лимфомы (ALK-позитивный и ALK-негативный), основанные на выявлении в парафиновых срезах химерного белка NPM/ALK, возникающего в результате транслокации t(2; 5).



Приводим клинический случай с первичным очагом в позвоночнике у молодой пациентки.

Больная 24 лет повторно поступила в гематологическое отделение в мае 2012 г. с жалобами на невыраженную общую слабость, шум в ушах, боли в позвоночнике для проведения очередного курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме СНОЕР. Больной себя считает с ноября 2011 г., когда в течение двух месяцев была фебрильная лихорадка (до 38 градусов по Цельсию). Принимала антибактериальные препараты без эффекта. 05.12.11 г. госпитализирована в отделение пульмонологии с диагнозом: Лихорадка неясного генеза. 08.12.11г. переведена в отделение гнойной хирургии с диагнозом: Остеомиелит тела L-2 позвонка неясной этиологии. Туберкулез позвоночника под вопросом. Положительного эффекта от терапии не отмечалось. Согласно заключению РКТ брюшной полости, малого таза от 5.12.11 г.: Признаки участка деструкции и патологического перелома тела L2-позвонка с наличием мягкотканного компонента (tr.). Со стороны паренхиматозных органов брюшной полости признаков патологических изменений не выявлено. По данным РКТ грудного отдела позвоночника от 30.12.11 г. определяется отрицательная динамика в сторону нарастания деструктивных изменений в теле L2 позвонка преимущественно справа с компрессией тела, с наличием паравертебральной полости с толстыми стенками размерами 31x28x41 мм и пролабирующее в ретроперитонеальное пространство. Заключение: РКТ-признаки деструктивных изменений в теле L2-позвонка с наличием абсцедирующей полости и секвестрами. Для уточнения диагноза проведена биопсия пораженного участка. Заключение патогистологического исследования: Саркома Юинга. Биоптаты были консультированы в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и выставлен окончательный диагноз: Анапластическая крупноклеточная лимфома ALR позитивная, с первичным очагом в теле L II, с патологической компрессией. Больная госпитализирована в гематологическое отделение ГАУЗ РКБ МЗ РТ.

Объективно при поступлении: кожа бледная, периферические лимфоузлы не увеличены. По органам и системам без патологии.

Данные лабораторного обследования: анализ крови: гемоглобин – 11,8 г/л, эритроциты –  $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 6400, тромбоциты – 370000 в мкл, нейтрофилы: сегментоядерные – 56%, лимфоциты – 39%, моноциты – 3%, эозинофилы – 1%, СОЭ – 30 мм/час. Биохимический анализ крови: ЛДГ – 131 Е/л (N=125-243 Е/л), билирубин общий – 11,1 ммоль/л (N=3.4-20.5 ммоль/л), АЛТ – 21 Е/л (N=0-55 Е/л), мочевины – 2.9 ммоль/л (N=2.5-8.3 ммоль/л), общий белок – 60 г/л (N=64-83 г/л).

Проведено лечение: три курса ПХТ СНОЕР. На фоне лечения отмечалась положительная динамика: боли в позвоноч-

нике уменьшились, в динамике общего анализа крови, биохимического исследования крови сохранялись без изменений. Направлена в Республиканский клинический онкологический диспансер для проведения локальной лучевой терапии на очаг поражения.

Терапия анапластической крупноклеточной лимфомы обычно включает ПХТ, лучевую терапию либо их сочетание. Основная цель терапии — излечение. Первый этап на пути к излечению — достижение полной ремиссии, второй — достижение 5-летней безрецидивной выживаемости. После достижения полной клинико-гематологической ремиссии проводится лучевая терапия на первичные очаги поражения и область тимуса [4]. Стандартные антрациклинсодержащие режимы СНОР-14 или — 21, в частности являются адекватной терапией только при ALK-позитивных АККЛ [5].

В некоторых случаях к СНОР добавляется препарат ритуксимаб (R-СНОР), который является основным при расширенных стадиях заболевания. При распространении болезни на области либо органы, отличные от первичной локализации, может использоваться блоковая агрессивная ПХТ с профилактикой нейтролейкемии. Для воздействия на первичный очаг используют лучевую локальную терапию.

Прогноз: анапластическая крупноклеточная лимфома — высокоагрессивная опухоль с плохим прогнозом при недостаточно эффективной химиотерапии [4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Семенова А.А. Клинико-морфологические особенности анапластических крупноклеточных лимфом: автореф. дис. ... канд. Мед. наук. — М., 2008.
2. Maiguel D.A., Jones L., Chakravarty D., Jang U., Carrier F. Nucleophosmin gets athreshold for p53 response to UV Radiation. *Mol. Cell Biol.* — 2004. — Vol. 24, № 9. — P. 3703-3711.
3. Hodges K.B., Collins R.D., Greer J.P., Kadin M.E., Kinney M.C. Transformation of the small cell variant Ki-11 lymphomato anaplastic large cell lymphoma: pathologic and clinical features // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1999. — Vol. 23. — P. 49-58.
4. Рациональная фармакотерапия заболевания системы крови. Руководство для практикующих врачей / Под общей редакцией А.И. Воробьева. — М.: Литерра, 2009. — С. 444.
5. Bordon V., De Paere P., Dhooge C. et. al. Successful treatment with allogeneic bone marrow transplantation of an early relapse of ALK-positive anaplastic large cell lymphoma // *Haematologica.* — 2005. — Vol. 90.