

# Редкий вид диссеминации легких у женщины 74 лет при неходжкинской лимфоме

**А.А. Воробьева, Т.А. Ерофеева, И.К. Иосава, А.А. Решетникова, М.В. Самсонова, А.Л. Черняев**

Пациентка Ш., 74 лет, поступила в стационар ЦКБ с поликлиникой УДП РФ 25.08.2011 г. с жалобами на выраженную слабость, потливость, сухость во рту, рвоту, сердцебиение, одышку.

**Анамнез.** В 2008 г. пациентке был поставлен диагноз неходжкинской лимфомы левой верхней челюсти, тогда же был проведен первый курс химиотерапии. Последний курс аналогичной химиотерапии был проведен в 2009 г. Состояние пациентки ухудшилось в последние 2 нед перед настоящей госпитализацией: стала нарастать одышка, общая слабость, резко снизился аппетит, развились боли во всем теле.

**Клинический статус.** Общее состояние при поступлении среднетяжелое. Наблюдалась пастозность голеней, в легких ослабленное дыхание. Пульс 90 уд/мин, ритмичный. Артериальное давление 130/70 мм рт. ст., тоны сердца ритмичные.

На ЭКГ ритм синусовый, признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости, ухудшение кровоснабжения миокарда левого желудочка сердца и переднеперегородочной области.

При рентгенографии грудной клетки картина диффузного пневмосклероза, левый купол диафрагмы не дифференцируется, обнаружен уровень жидкости до уровня V ребра слева.

На основании данных рентгенографии грудной клетки была выполнена плевральная пункция и эвакуировано

1000 мл желтоватой прозрачной жидкости, при цитологическом исследовании выявлены клетки лимфомы.

При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной и брюшной полостей выявлены левосторонний гидроторакс, частичный ателектаз нижней доли левого легкого (рис. 1), внутригрудная и абдоминальная лимфаденопатия с формированием парааортального конгломерата.

На консилиуме терапевтов и гематолога подтверждено прогрессирование онкопроцесса (лимфомы) с поражением легких, грудной и брюшной полостей, костей скелета. Было принято решение провести облегченный вариант химиотерапии (ондансетрон, винкристин, циклофосфан, преднизолон) по общепринятой схеме. Химиотерапия осуществлялась с 07.09 по 12.09.2011. В период проведения терапии потребность в анальгетиках значительно уменьшилась, однако 13.09 по клиническим данным была диагностирована пневмония, к лечению добавлены цефтриаксон по 3 г/сут, дезинтоксикационная терапия.

В анализе крови от 07.09 уровень лейкоцитов составил  $9,4 \times 10^9/\text{л}$ , к 21.09 он снизился до  $1,5 \times 10^9/\text{л}$ , при этом доля нейтрофилов колебалась от 79 до 86%, с палочкоядерным сдвигом влево до 19%, при содержании сегментоядерных нейтрофилов 60%. Доля лимфоцитов колебалась от 10 до 13%. Уровень гемоглобина крови за всё время наблюдения в стационаре составил 85–62 г/л, абсолютное число эритроцитов колебалось от  $1,96$  до  $2,78 \times 10^{12}/\text{л}$ , ге-

**Алла Александровна Воробьева** – канд. мед. наук, старший врач патолого-анатомического отделения Центральной клинической больницы с поликлиникой Управления делами Президента РФ (ЦКБ с поликлиникой УДП РФ).

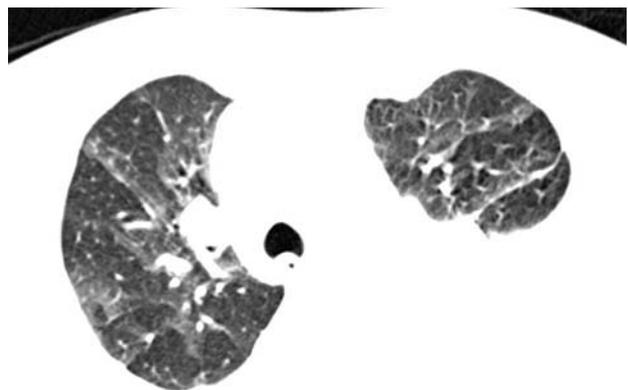
**Татьяна Алексеевна Ерофеева** – врач-рентгенолог отделения рентгеновской диагностики и томографии ЦКБ с поликлиникой УДП РФ.

**Ирина Карловна Иосава** – канд. мед. наук, зав. отделением кардиологии № 8 ЦКБ с поликлиникой УДП РФ.

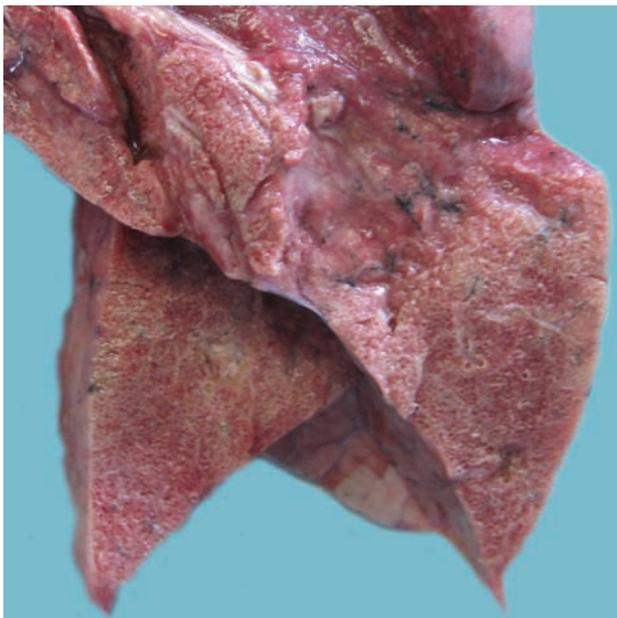
**Анна Александровна Решетникова** – врач-кардиолог отделения кардиологии № 8 ЦКБ с поликлиникой УДП РФ.

**Мария Викторовна Самсонова** – докт. мед. наук, зав. лабораторией патологической анатомии и иммунологии НИИ пульмонологии ФМБА России.

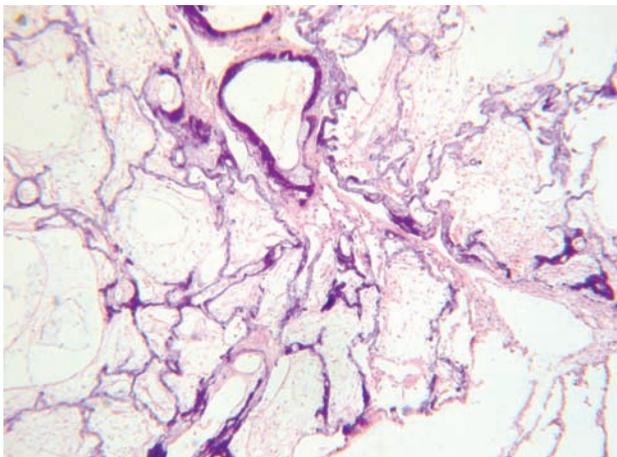
**Андрей Львович Черняев** – профессор, зав. отделом патологии НИИ пульмонологии ФМБА России.



**Рис. 1.** МСКТ грудной клетки: усиление легочного рисунка, левосторонний гидроторакс, частичный ателектаз.



**Рис. 2.** Макропрепарат. Фрагмент легкого: белесоватая сетчатость ткани на разрезе.



**Рис. 3.** Отложение солей кальция в межальвеолярных перегородках, базальной мембране ветвей легочной артерии. Здесь и на рис. 4–6: окраска гематоксилином и эозином.  $\times 100$ .

матокрит – от 19,4 до 29,0%, содержание тромбоцитов не превышало  $139,0\text{--}134,0 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 30–75 мм/ч. Содержание общего белка уменьшилось с 49,0 до 31,5 г/л. В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание содержание кальция 4,26 ммоль/л.

С 21.09 состояние больной резко ухудшилось, развилась стойкая гипотония, стала нарастать сердечно-легочная недостаточность. Состояние больной прогрессивно ухудшалось, усилился болевой синдром в костях скелета. Проведенный комплекс лечебных и реанимационных мероприятий эффекта не имел, и 24.09.2011 г. была констатирована биологическая смерть.

**Заключительный клинический диагноз.** Основное заболевание: неходжкинская лимфома левой верхней че-

люсти с поражением легких, плевральной и брюшной полости, костей скелета, прогрессирование онкопроцесса.

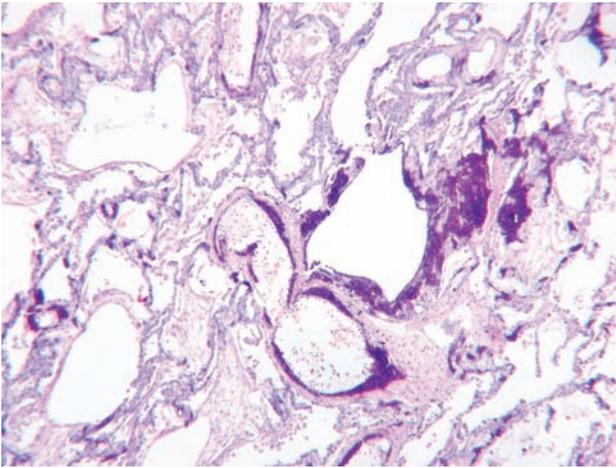
**Осложнения:** интоксикация; тромбоэмболия легочной артерии; двусторонняя пневмония; двусторонний гидроторакс; отечный панкреатит; множественные пролежни на коже ягодиц; отек легких; отек головного мозга.

**Сопутствующие заболевания:** гипертоническая болезнь II степени; атеросклероз аорты, сосудов головного мозга, коронарных артерий; диффузный кардиосклероз; кисты почек и яичников; мочекаменная болезнь; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; хронический холецистит; варикозная болезнь вен нижних конечностей.

**Аутопсийное исследование.** На аутопсии труп пожилой женщины, повышенного питания, пропорционального телосложения, умеренно выраженный акроцианоз кожи. Пролежни на коже обеих ягодиц. В левой плевральной полости 500 мл желтоватой прозрачной жидкости, в правой – 150 мл, в брюшной полости – 1000 мл. Спайки брюшной полости, под печенью, над и под желудком – пленчатые фибриновые наложения и густой серовато-зеленоватый гной. Правый купол диафрагмы подпаян к печени, левый плотно сращен с селезенкой. Очаговое окостенение хрящевых колец трахеи. Признаки отека головного мозга. Поджелудочная железа уплотнена, имеет место множество жировых некрозов диаметром 0,4–0,5 см. Печень и почки в состоянии выраженной дистрофии, дряблые. Селезенка массой 120 г, на разрезе темно-красная без соскоба пульпы. Все группы лимфатических узлов мелкие, не более 1 см, сероватые, влажно-блестящие на разрезе, эластичные. Костный мозг тел позвонков темно-красный, сочный; умеренно выраженный остеопороз. Костный мозг бедренных костей желтоватый, с мелкими точечными темно-красными вкраплениями.

Сердце массой 320 г, размерами  $10,0 \times 9,0 \times 6,5$  см, эпикард и эндокард блестящие. Камеры и клапанный аппарат сформированы правильно, створки клапанов тонкие, белесоватые, свободно подвижные. Миокард дрябловатый, на разрезе красновато-буроватого цвета, с точечными и линейными диффузными белесоватыми прослойками. Толщина стенки правого желудочка сердца 0,5 см, левого – 1,7 см, чистая масса правого желудочка 116 г, левого – 144 г, желудочковый индекс 0,81. В интима венечных артерий сердца плоские фиброзные бляшки, занимающие до 20% площади сосудов, в интима аорты липидные пятна и плоские фиброзные бляшки, занимающие до 10% площади сосуда. Множественные мелкие тонкостенные кисты яичников до 1 см в диаметре.

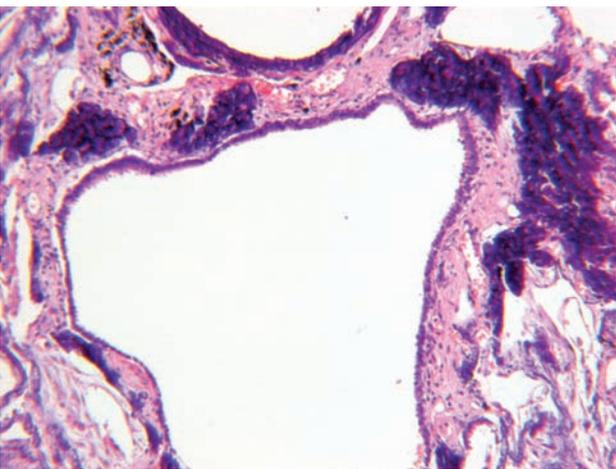
Легкие неравномерной плотности. В первых сегментах обоих легких очаги уплотнения в виде панциря: в правом размером  $7,0 \times 6,0 \times 3,0$  см, в левом –  $4,0 \times 3,0 \times 2,5$  см. Преимущественно субплеврально в средней доле правого легкого на глубину до 1,5–2,0 см, в нижней доле на глубину до 4 см, в язычковом сегменте и нижней доле левого легкого на глубину до 1,0–1,5 см ткань легкого плотная, с равномерным белесоватым мелкосетчатым рисунком строения



**Рис. 4.** Отложение солей кальция в межальвеолярных перегородках, базальной мембране стенки бронхиолы и сосудов.

(рис. 2), при надавливании в этих зонах ткань не спадается. В остальных отделах ткань легких красновато-сероватого цвета с буроватым оттенком, легкие на разрезе полнокровные, с поверхности разреза стекает умеренное количество пенистой розоватой жидкости с примесью крови. Стенки бронхов сероватые, тонкие, над поверхностью разрезов не выступают. В интима ветвей легочной артерии – умеренно выраженный липоидоз. Просветы мелких и сегментарных ветвей легочной артерии свободны, интима их гладкая, влажная, цвета слоновой кости.

При гистологическом исследовании легких выявлены массивные отложения кальция практически во всех межальвеолярных перегородках, в стенках артериол и ветвей легочной артерии, в базальной мембране терминальных бронхиол (рис. 3–5), в стенках хрящевых бронхов и их хрящевых пластинках. В просветах большинства кальцифицированных альвеол – пролиферация фибробластов (рис. 6), иногда с наличием тонкостенных сосудов капиллярного типа, в части полостей альвеол – полиповидная грануляци-



**Рис. 5.** Отложение солей кальция в стенке бронха и перибронхиально.

онная ткань. Под висцеральной плеврой – участки фиброза с мелкими щелевидными полостями, выстланными одноклеточным кубическим эпителием.

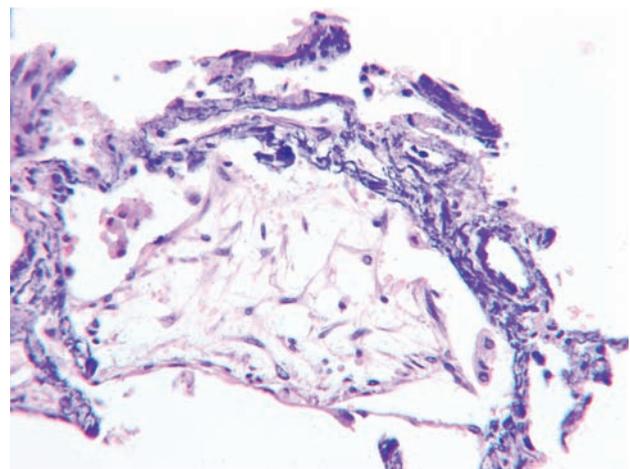
В просветах отдельных канальцев почки небольшие отложения кальция.

**Патолого-анатомический диагноз.** Основное заболевание: неходжкинская В-клеточная лимфома с выраженным лечебным патоморфозом после курсов лучевой и химиотерапии (2008–2009 годы) и одного курса облегченной химиотерапии в течение 6 сут (2011 г.), с поражением забрюшинных и перипортальных лимфоузлов, костного мозга; анемия (Hb крови 86–62 г/л, эритроциты  $1,96\text{--}2,78 \times 10^{12}/\text{л}$ ).

**Осложнения:** метастатическая диффузная кальцификация легких и мелкоочаговая кальцификация почек. Вторичная легочная гипертензия: фиброзные бляшки и склероз стенки основного ствола и ветвей легочной артерии, легочное сердце (толщина стенки правого желудочка 0,5 см, чистая масса правого желудочка 116 г, желудочковый индекс 0,8). Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени, почек. Двусторонний гидроторакс (слева – 500 мл, справа – 150 мл). Асцит (1000 мл). Умеренно выраженный отек легких. Отек головного мозга. Пролежни на коже обеих ягодиц.

**Сопутствующие заболевания:** хронический панкреатит с фиброзом тела и хвоста поджелудочной железы с очаговыми стеатонекрозами; отграниченный вялотекущий адгезивный подпеченочный фибринозно-гнойный перитонит; умеренно выраженный атеросклероз венечных артерий сердца и аорты; диффузный кардиосклероз; бурые кисты в подкорковых ядрах головного мозга; простые серозные кисты яичников.

**Заключение:** первоначальная причина смерти: неходжкинская В-клеточная лимфома с выраженным лечебным патоморфозом и развитием диффузной метастатической кальцификации легких, приведшей к формированию легочного сердца. Непосредственная причина смерти: хроническая легочно-сердечная недостаточность.



**Рис. 6.** Проплиферация фибробластов в просветах альвеол, кальцификация межальвеолярных перегородок.

### Обсуждение

Кальцификация легких – это группа заболеваний (состояний), при которых кальций или метаплазированная костная ткань депонируются в ткани легких. В большинстве случаев это носит вторичный характер при локальных или системных заболеваниях [1]. Существует две формы депонирования кальция в легких: дистрофическая и метастатическая.

**Дистрофическая кальцификация** не связана с нарушением кальциевого обмена и изменением концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови. Такая форма кальцификации развивается в результате хронической реакции на различные повреждения при гранулематозах, инфарктах, эмболии, пневмонии (в частности, вызванной вирусом герпеса), амилоидозе, при медленно растущих опухолях и поражении костей скелета первично или метастазами.

**Метастатическая, или интерстициальная, форма кальцификации**, как правило, связана с нарушением метаболизма кальция или фосфора. Метастатическая кальцификация может быть связана с наличием злокачественных опухолей – рака паращитовидной железы, миеломной болезни, лейкемии и других форм рака [2]. Среди доброкачественных заболеваний, приводящих к развитию кальцификации в легких, описывают хронические заболевания почек, первичные и вторичные причины развития остеопороза, гипервитаминоз D [3–5]. Часто встречаются кальцификаты в легких у пациентов, находящихся на гемодиализе (в 48% наблюдений). При метастатической форме кальцификаты чаще билатеральные и диффузные, реже – узловые и очаговые. Встречаются локальные отложения кальция при гипоксии и вследствие тромбоза ветвей легочной артерии [6].

Клинически в подавляющем большинстве случаев такие состояния протекают бессимптомно. Рентгенологиче-

ски выявляют диффузные инфильтраты, иногда похожие на инфильтраты при пневмонии или отеке легких, при обычном рентгенографическом исследовании кальцификаты могут не обнаруживаться, и рекомендуется проведение компьютерной томографии. У пациентов с кальцификатами в легких преобладает рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания.

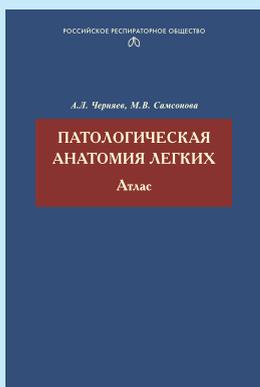
При метастатической форме кальцификации обнаруживают диффузные отложения кальция в стенках бронхов, бронхиол, альвеол, сосудов. Иногда кальций откладывается в виде гранул различных размеров, иногда – в виде широких линейных образований в сочетании с эластическими волокнами, по периферии встречаются гигантские многоядерные клетки “инородных” тел. Кальций откладывается в фокусах интерстициального фиброза, в отдельных наблюдениях интерстициальный фиброз находится в некотором отдалении от очагов кальцификации, встречаются отдельные фокусы костной ткани в интерстиции.

Особенностью представленного наблюдения является развитие метастатического поражения легких у больной с неходжкинской В-клеточной лимфомой верхней челюсти в течение 3 лет от момента диагностики при проведении нескольких курсов лучевой и химиотерапии, что привело к лечебному патоморфозу основного заболевания. При этом у больной было повышенное содержание кальция в крови и наличие кальцификатов в канальцах почек.

### Список литературы

1. Heath D., Robertson A.J. // Thorax. 1977. V. 32. P. 606.
2. Kayser K. et al. // Respiration. 1987. V. 52. P. 221.
3. Breitz H.B. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1987. V. 136. P. 1480.
4. Conger J.D. et al. // Ann. Intern. Med. 1975. V. 83. P. 330.
5. Gilman M. et al. // Am. Rev. Respir. Dis. 1980. V. 121. P. 415.
6. Bloodworth J., Tomashefski J.F. // Thorax. 1992. V. 47. P. 174. ●

## КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



### **Патологическая анатомия легких: Атлас. Авторы Черняев А.Л., Самсонова М.В. 2-е изд., испр. и доп. (Серия монографий Российского респираторного общества; Гл. ред. серии Чучалин А.Г.)**

В фундаментальной серии Российского респираторного общества выпущен отечественный атлас по цитологии и патологической анатомии основных заболеваний легких. В нем проиллюстрированы основные морфологические изменения при разных видах патологии органов дыхания человека, приведены данные о патогенезе этих болезней, клинико-морфологические классификации отдельных групп заболеваний, критерии дифференциальной диагностики. Основу атласа составляет материал, собранный авторами в течение нескольких лет работы в ФГУ “НИИ пульмонологии” ФМБА России. 112 с., ил.

*Для патологоанатомов, цитологов, терапевтов, пульмонологов, торакальных хирургов, фтизиатров, студентов медицинских вузов.*

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте [atm-press.ru](http://atm-press.ru)