

**Ю. Ф. Кошак, П. М. Кузик, В. О. Бєський**  
**АСОЦІАЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ З ПЕРВИННОЮ НЕХОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ**  
**ЛЕГЕНЬ (МАЛТ-ЛІМФОМА): СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТА ПРЕЗЕНТАЦІЯ**  
**КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ**

*КУТОР «Тернопільський обласний протитуберкульозний диспансер» Львівське обласне патологоанатомічне бюро*

### Вступ

Неходжкінські лімфоми являють собою групу гістологічно неоднорідних злоякісних пухлин лімфоїдного походження з первинним позакістково-мозковим ураженням та неясною етіологією. Первинне пухлинне вогнище може знаходитися в лімфатичних вузлах (нодальне ураження) або в інших органах і тканинах (екстранодальне ураження). Пухлини складаються з мономорфної популяції (клону) атипичних В-,Т- або НК- клітин чи їх попередників. Захворюваність НХЛ становить 20 випадків у чоловіків та 12 випадків у жінок на 100 000 населення. Первинний процес у легенях слід відрізнити від вторинного. Клінічна ситуація поєданого ураження периферичних лімфатичних вузлів із залученням легень трактується як вторинне екстранодальне ураження. Впродовж останніх років захворюваність на НХЛ неухильно зростає. Так, у США за останні роки захворюваність НХЛ зростає з 8,5 до 15,1 випадків на 100 000 чоловічого населення, посідаючи третє місце після раку легень та меланоми. Ріст захворюваності здебільшого зумовлений поширенням СНІДу, старінням населення, перенесеними в минулому інфекційних захворювань в т.ч. туберкульозом легень. Вірусні інфекції (вірус Епштейн-Барра, вірус гепатиту С, вірус Т-клітинної лейкемії, інфекція *Helicobacter pylori*); автоімунні розлади (ревматоїдний артрит, синдром Фелті, синдром Шегрена) є факторами ризику утворення лімфом. Неприятливі чинники зовнішнього середовища (пестициди, барвники, радіація тощо) сприяють збільшенню захворюваності на НХЛ.

### Матеріали і методи

За весь час існування фтизіохірургічного відділення КУТОР «Тернопільський ОПД» було виявлено лише три випадки первинної НХЛ легень, які були асоційовані з вперше виявленим легенеvim туберкульозом. Захворювання виявлено у 2-ох жінок віком 30 та 45 років та у чоловіка 47 років.

Опис клінічного випадку пацієнта Л., 47 років. Захворювання виявлене при проходженні чергового флюорографічного контролю. Хворий з декретованої групи працює вчителем-математики в ЗОШ одного із районів Тернопільської області. Скарг при опитуванні хворий не пред'являв, за виключенням підвищення вечірньої  $t$  до  $37,0\text{--}37,2^\circ\text{C}$ . З анамнезу вияснено, що пацієнт 20 років тому знаходився двічі на лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері з приводу позалегенового туберкульозу сечостатевої системи, і йому було виконана операція резекція додатку яєчка. Патолого-гістологічне заключення 20 років тому підтвердило туберкульозний процес, хворий 2 міс. отримував

кардіографію, бронхоскопію з цитологічним та лаважним дослідженням мокротиння, УЗД органів черевної порожнини, езофаго-гастроудоденоскопію. Дані обстеження не виходили за межі норми.

КТ ОГК від 24.07.2014 р. (нативно та з довенним контрастуванням):

В S5 лівої легені виявлений перибронхо-васкулярний інфільтрат умовними розмірами  $5 \times 4$  см трикутної форми, широкою основою до плеври з ознаками повітряної бронхограми, локальне потовщення костальної плеври (рис. 1, 2). По периферії інфільтрату визначалась невелика повітряна кавітація, розцінена як можливий розпад (рис. 3). В S2 S6 легені виявлені дрібні округлі вузлики середньої щільності  $D 0,4\text{--}0,5$  см. В S2 правої легені виявлена дрібна перибронхіальна вогнищевість малої щільності (рис. 4). В S3 декілька щільних округлих вузликів  $D 0,6$  см. В S6, S3 декілька округлих фокусів по типу матового скла, в S6 з ефектом гало (рис. 5 — більш щільна частина по центру, «газовий» обідок по периферії). Бронхи прохідні. Плеврального, перикардіального випоту не виявлено. Внутрішньогрудної лімфаденопатії не виявлено. Кісткових деструкцій не виявлено.



**Рисунок 1.**

Виявлені КТ зміни специфічні та могли відповідати різним патологічним процесам. Враховуючи трикутну форму інфільтрату в лівій легені з основою до плеври, для виключення інфаркту було проведено контрастне підсилення — після контрастування порушення контрастного наповнення легеневих артерій (даних за ТЕЛА) не виявлено, інфільтрат слабо контрастно підсилювався.

Враховуючи вогнищеві зміни обох легень різної щільності, розпад по периферії інфільтрату в лівій легені найбільше схилились до думки про можливе туберкульозне ураження. Для диф. діагнозу рекомендували конт-



Рисунок 3.

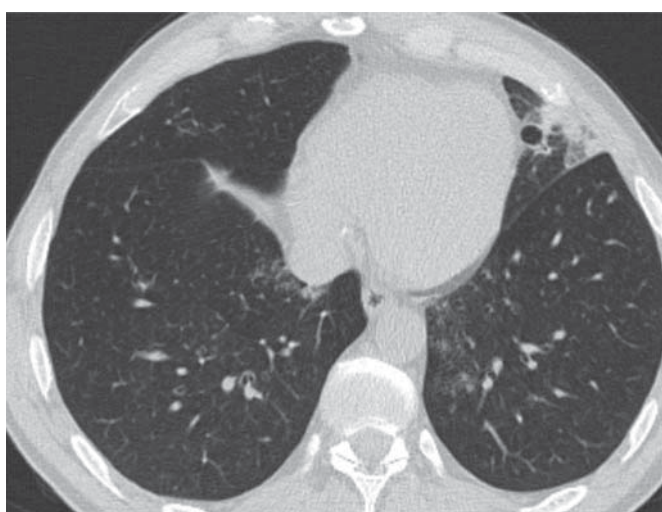


Рисунок 3.

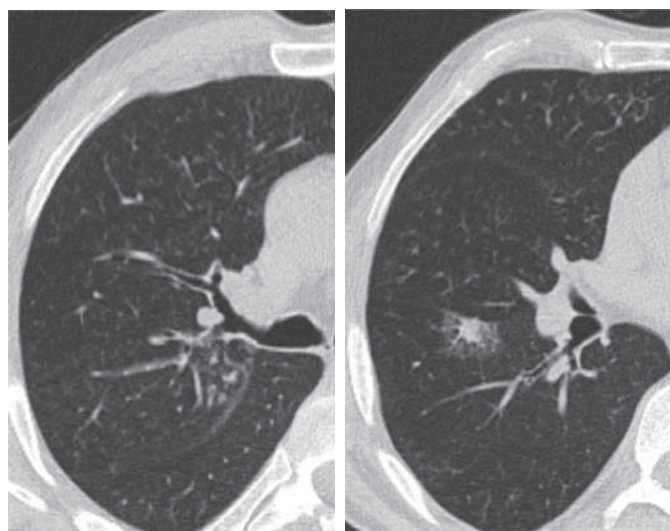


Рисунок 4.

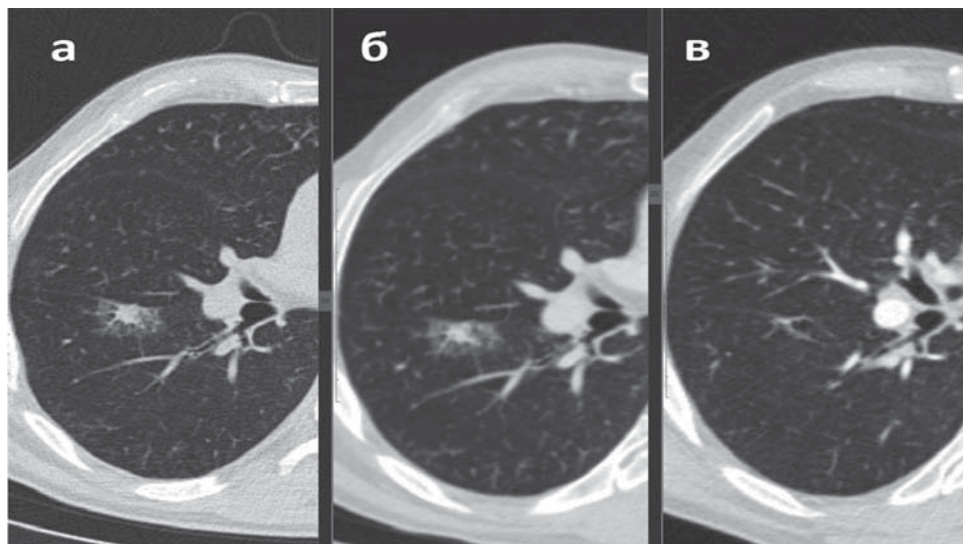
Рисунок 5.

роль в динаміці після лікування в короткі терміни. По даним спіральної КТ хворому було виставлено клінічний діагноз: ВДТБ (25.07.2014) в/частки зліва (інфільтративний) фаза обсіювання вправо. Дестр+, МБТ-, М-, К-, гіст+, резист0. Дифузний двобічний деформуєчий ендоброн-

хіт Кат.1, Ког.3. Хворому було проведено специфічне лікування: інтенсивна фаза тривала 2 міс., складалася з 4-ох АМБП ( Н-0,3;R-0,6 ; Z-2,0;E-1,6). Переносимість доз прийнятих препаратів протягом 2-ох місяців була задовільною, хворий поправився на 5 кг, температурна реакція по вечорах нормалізувалася. При рентгенологічному контролі та планарній ТГ легень запідозрено об'ємний утвір округлої форми в язичкових сегментах зліва, який збільшився в розмірах до 5×6,5см. з крайовим розпадом. У зв'язку з прогресуванням легеневого процесу зліва хворому було запропоновано і проведено хірургічне лікування. Операція — планова діагностична торакотомія зліва з цито-біопсією утвору діагностувала злоякісне захворювання - лімфома? злоякісний карциноїд? Об'єм операції було розширено до типової резекції в/частки зліва з медіастинальною лімфодисекцією. Із особливостей операції: плевральна порожнина була тотально облітерована інтимними злуками білого кольору, виділення в основному було інтраплевральне, а в деяких місцях екстра плевральне. В С1-2 лівій легені множинні щільні вогнища у виді дрібних туберкульом біло-сірого кольору, внутрішньоплевральні лімфатичні вузли не збільшенні, на розрізі сірого кольору з антракозними включеннями. Сама пухлина щільної консистенції, темно-коричневого кольору, що нагадувало печінкову тканину. Операція тривала 2 год., заг. об'єм крововтрати — до 500 мл, п/операційний екстравазат — 200 мл. Післяопераційних ускладнень не відмічалось, дренажі почергово видаленні на 3-5 добу п/операції; операційна рана зажила первинним натягом. Гістологічний діагноз встановлювався двома групами патоморфологів від обласного онкодиспансеру та Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро: злоякісний карциноїд з краєвим розпадом та інвазією в перибронхіальні лімфовузли; поодинокі щільні вогнища казеозного некрозу легень. Імуногістохімічний діагноз встановлювався також двома групами патоморфологів Чернівецького та Львівського обласного бюро, використовуючи REAL-класифікацію лімфом (1993) яку доповнено ВООЗ (2001). Критерії дослідження базувалися на самій тканині пухлини, розмірами лімфоцитів, реакцією цитоплазми, формою ядер, наявністю лімфоїдних фолікулів з мантийної та маргінальної зони, наявністю фігур мітозу та інші критерії. Імунофенотипування проводилося із застосуванням моноклональних антитіл до CD-4, CD-5, CATR, CD-20cy, CD23, BCL2, KI-67, ciclin-D1 -пухлина легень та імунофенотип відповідають екстранодальній В-клітинній лімфомі з клітин маргінальної зони асоційованої з бронхом лімфоїдної тканини (MALT- лімфома).

Складність випадку полягає у тому, що радіологічна презентація первинних лімфом в легенях немає специфічних ознак. Не було проявів лімфаденопатії чи уражень інших типових для лімфом органів (наприклад, селезінки), які б могли наштотхнути на думку про лімфопроліферативний характер ураження. Контрольне КТ обстеження не було проведено в більш короткі терміни, через що відсутність динаміки від проведеної протитуберкульозної динаміки визначена пізніше бажаного.

Блоки видаленої пухлини додатково було консультовано гематологамив Європейському онкоінституті в

**Контрольне КТ (02.03.2015 р.) після спецікування та хіміотерапії:**

**Рис. 6. Динаміка змін матового фокуса в S6 правій легені (а -первинне обстеження липень 2014 р.; б — проміжний контроль після протитуберкульозної терапії листопад 2014 р., відповіді на протитуберкульозну терапію немає; в — контроль післяонкохіміотерапії березень 2015 р. позитивна відповідь на проведену терапію).**

Мілані: Limfoma marginale sul pulmone (MALT- лімфома). Даному пацієнту було проведено курс полі хіміотерапії за протоколом R-CHOP 5 препаратів (Мабтера — 727 мг., Вінкрістин — 2 мг., Доксорубіцин — 97 мг., Циклофосамід — 1455 мг., Преднізолон — 200 мг). Амбулаторно до 6-ти міс. пацієнт отримував підтримуючу фазу специфічного лікування з 2 АМБП (H-0,3; R-0,6). В даний час пацієнт почуває себе добре, скарг не пред'являє, працює за своєю професією вчителем в школі. Спостерігається на диспансерному обліку в онкогематолога та фізіотерапевта з позитивною безрецидивною динамікою лікування. Позитивна динаміка розрешення матових інфільтратів та зменшення перибронхіальної вогнищевості в S2 правій легені. Щільні вузлики в легенях без динаміки. Регресував плевральний випіт зліва. Уражень в інших органах чи лімфаденопатії не виявлено.

Заключний клінічний діагноз (супутній): MALT- лімфома легень, II ст., II кл. група.

Обговорення клінічного випадку. Легені являються порівняно частою локалізацією вторинного ураження неходжкінських лімфом. Первинна НХЛ в нашому випадку асоційована з перенесеним в минулому позалегеновим туберкульозом — туборхоепідидимітом та залишковими змінами легеневого туберкульозу обох легень у виді щільних вогнищ, пневмофіброзу та дифузним деформуючим ендобронхітом. Виявлена нами пухлина є дуже рідкісною патологією, представлена В-клітинною лімфомою асоційованою лімфоїдної тканини (MALT) слизової стінки бронху. На думку багатьох вчених поява НХЛ з MALT стінки бронхів є результатом тривалої анти-

генної стимуляції, в нашому випадку доказана наявність хронічної туберкульозної інфекції. Рентгенологічні прояви захворювання нами наведено з СКТ: вогнища різної величини і форми, одно- і двобічна інфільтрація будь-яких відділах легень. Прогноз захворювання є сприятливий, 10-річна виживаемість за різними даними досягає 70 %.

**Висновки**

На даний час у світі немає єдиної думки щодо лікування хворих з первинною НХЛ легень. Терапія значною мірою залежить від клінічних проявів, повнотою хірургічної резекції та гістологічним типом пухлини. Слід зазначити, що передопераційна верифікація діагнозу НХЛ часто затруднюється. У випадку безсимптомного протікання легеневого утвору слід дотримуватися активної хірургічної тактики. В нашому випадку можливо було проведення СКТ з контрастним підсиленням та трансторакальною пункційною біопсією інфільтративного утворення в С4-5 зліва. Подальше наукове дослідження канцерогенезу та довготривале спостереження за пацієнтами потрібне для визначення алгоритму діагностики та лікування поєданого злоякісної пухлини з легенеvim туберкульозом. У нашому випадку первинної НХЛ легень встановлено різке порушення функції імунної системи, яке виникло внаслідок перенесеної туберкульозної інфекції та внаслідок зниження імунологічного контролю організму. Був доведений факт поєднання старого тубпроцесу та лімфоми (за даними макроскопічного, цитологічного та гістологічного та імуногістологічного досліджень після оперативного втручання).