

**М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. В. Терешкович,
А. М. Степанюк, С. М. Шалагай, Л. І. Леванда, М. І. Калениченко,
В. І. Лисенко, М. Ю. Шамрай, С. М. Білоконь, О. Д. Шестакова**
**НЕТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ЛІМФОМИ ХОДЖКІНА:
ТРУДНОЦІ В ДІАГНОСТИЦІ**

ДУ «Національний інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

**НЕТИПОВИЙ ПЕРЕБІГ ЛІМФОМИ ХОДЖКІНА:
ТРУДНОЦІ В ДІАГНОСТИЦІ**

**М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, О. В. Терешкович,
А. М. Степанюк, С. М. Шалагай, Л. І. Леванда, М. І. Калениченко,
В. І. Лисенко, М. Ю. Шамрай, С. М. Білоконь,
О. Д. Шестакова**

Резюме

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) — це злоякісна пухлина В-клітинного походження, що вражає переважно тканину лімфатичних вузлів, селезінку, печінку та кістковий мозок. У більшості пацієнтів діагноз встановлюється у віці від 15 до 30 років, після чого настає інший пік у дорослих віком ≥ 55 років. Причина достеменно невідома, але є різні фактори ризику, такі як: генетична схильність (обтяжений сімейний анамнез); екологічні асоціації (робота в деревообробній галузі тощо); лікування фенітоїном, променева терапія або хіміотерапія в анамнезі. Важливу роль відіграють інфікування вірусом Епштейн-Барра (ЕБВ), мікобактерією туберкульозу, герпесвірусом 6 типу, вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Дещо підвищений ризик у людей може бути на деякі типи імуносупресії (пацієнти після трансплантації, які приймають імунодепресанти), вроджені імунодефіцитні порушення (синдром Клайнфельтера, синдром Чедіака-Хігаші, синдром Віскотта-Олдріча), деякі аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, целіакія, синдром Шегрена, системний червоний вовчак).

Класифікація ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) поділяє ЛХ на два основні типи: класична (яка становить близько 95 % випадків), вузлова – з переважанням лімфоцитів (трапляється у 5 % хворих).

Діагностика зазвичай не складна та включає в себе загальні методи дообстеження.

У 2022 році у 8540 людей у Сполучених Штатах було діагностовано ЛХ, з яких 920 людей померли від цієї хвороби. Первинні враження легень зустрічаються рідко і становлять 0,5 % від усіх первинних новоутворень легень. Ураження легень зазвичай вказує на IV стадію захворювання. Близько 85–90 % пацієнтів з обмеженою стадією класичної лімфоми Ходжкіна виживають в порівнянні з 75–80 % пацієнтів із запущеною стадією захворювання. Пацієнти, які не досягли повної ремісії після лікування або у яких спостерігається рецидив протягом 12 місяців, мають поганий прогноз.

У повідомленні представлено опис нетипової форми лімфоми Ходжкіна з локалізацією в паренхімі легені, що зумовило певні труднощі в діагностиці.

Висновки. Початкові прояви лімфоми Ходжкіна як первинного враження легень є вкрай рідкісним проявом, тому для того, щоб скоротити час від моменту поступлення пацієнта в клініку до верифікації діагнозу краще схилитися до використання мініінвазивних методів діагностики (відеоторакоскопічна біопсія утворення, трансторакальна голкова біопсія), яка дозволяє отримати діагноз та обрати найбільш безпечний і оптимальний вид лікування.

Ключові слова: Лімфома Ходжкіна, легенева ураження, трансторакальна голкова біопсія легені, комп'ютерна томографія

**ATYPICAL COURSE OF HODGKIN'S LYMPHOMA:
DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS**

**M. S. Opanasenko, B. M. Konik, O. V. Tereshkovych,
A. M. Stepaniuk, S. M. Shalagay L. I. Levanda, M. I. Kalenychenko,
V. I. Lysenko, M. Yu. Shamray, S. M. Bilokon,
O. D. Shestakova**

Abstract

Hodgkin's lymphoma (HL) is a malignancy of B-cell origin that mainly affects the tissue of the lymph nodes, spleen, disease and bone marrow. In majority of patients the diagnosis is made in the age between 15 and 30 years, followed by another peak at age ≥ 55 years. The cause is not known for certain, but there are various risk factors such as: genetic disease (family history); environmental associations (woodworking industry, etc.); history of phenytoin treatment, altered therapy, or chemotherapy. An important is a role of infection: Epstein-Barr virus (EBV), mycobacterium tuberculosis, herpesvirus type 6, and human immunodeficiency virus (HIV — human immunodeficiency virus). Immunosuppression (post-transplant patients who take immunosuppressants), congenital immunodeficiency disorders (Klinefelter syndrome, Chediak-Higashi syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome), some autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, celiac disease, Sjogren's syndrome, systemic lupus erythematosus) increase the risk of the disease.

The WHO (World Health Organization) classification divides LC into two main types: classic (which accounts for about 95% of cases) and nodular — with a predominance of lymphocytes (occurs in 5 % of patients).

Typically diagnosis is not complicated, when routine methods of examination are used.

In 2022, approximately 8,540 LC cases were diagnosed in the United States, and 920 patients died from the disease. Primary lesions of the lungs are rare and account for 0.5 % of all primary lung neoplasms. Lung involvement usually indicates the stage IV of the disease. About 85-90% of patients with limited-stage classical Hodgkin lymphoma are treated, compared with 75–80 % of advanced-stage disease. Patients who do not achieve complete remission after treatment or who relapse within 12 months have a poor prognosis.

Current report presents atypical clinical case of Hodgkin's lymphoma causing difficulties in diagnosis.

Conclusions. The initial manifestations of Hodgkin's lymphoma as the primary lung disease is an extremely rare, therefore, in order to shorten the time from the moment the patient enters the clinic to the verification of the diagnosis, it is better to use mini-invasive diagnostic methods (videothoroscopic biopsy of the mass, transthoracic needle biopsy), which allows obtaining a diagnosis and choose the safest and most optimal type of treatment.

Key words: Hodgkin's lymphoma, transthoracic needle biopsy of the lung, computed tomography, young age, lungs.

Опанасенко Микола Степанович
 ДУ "Національний інститут фізіотрії і пульмонології
 ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"
 Завідуючий відділенням торакальної хірургії і інвазивних методів
 діагностики
 Доктор мед. наук, професор
 10, вул. М. Амосова, Київ, 03038
 Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Mykola S. Opanasenko
 National institute of phthisiology and pulmonology
 named after F. G. Yanovsky NAMS of Ukraine
 Head of thoracic surgery and invasive methods of diagnostics department
 Doctor of medicine, professor
 10, M. Amosova str., 03038, Kyiv
 Tel.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

Лімфома Ходжкіна (ЛХ) — це злоякісна пухлина В-клітинного походження, що вражає переважно тканину лімфатичних вузлів, селезінку, печінку та кістковий мозок [2]. У більшості пацієнтів діагноз встановлюється у віці від 15 до 30 років, після чого настає інший пік у дорослих віком ≥ 55 років. Причина достеменно невідома, але є різні варіації, такі як: генетична схильність (обтяжений сімейний анамнез); екологічні асоціації (робота в деревообробній галузі тощо); лікування фенітоїном, променева терапія або хіміотерапія в анамнезі. Важливу роль відіграють інфікування вірусом Епштейн-Барра (ЕБВ), мікобактерією туберкульозу, герпесвірусом 6 типу, вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ — вірус імунодефіциту людини). Дещо підвищений ризик у людей може бути на деякі типи імуносупресії (пацієнти після трансплантації, які приймають імунодепресанти), вроджені імунодефіцитні порушення (синдром Клайнфельтера, синдром Чедіака-Хігаші, синдром Віскотта-Олдріча), деякі аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, целіакія, синдром Шегрена, системний червоний вовчак) [3,6].

Класифікація ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я) поділяє ЛХ на два основні типи: класична (яка становить близько 95% випадків), вузлова — з переважанням лімфоцитів (трапляється у 5% хворих).

Діагностика зазвичай не складна та включає в себе загальні методи дообстеження.

У 2022 році приблизно у 8540 людей у Сполучених Штатах було діагностовано ЛХ, з яких 920 людей померли від цієї хвороби [4]. Первинні враження легень зустрічаються рідко і становлять 0,5% від усіх первинних новоутворень легень. Ураження легень зазвичай вказує на ІV стадію захворювання. Близько 85–90 % пацієнтів з

обмеженою стадією класичної лімфоми Ходжкіна виживають у порівнянні з 75–80 % пацієнтів із запущеною стадією захворювання. Пацієнти, які не досягли повної ремісії після лікування або у яких рецидив протягом 12 місяців, мають поганий прогноз. [1].

У повідомленні представлено опис нетипової форми лімфоми Ходжкіна з локалізацією в паренхімі легені, що зумовило певні труднощі в діагностиці.

Хворий О., 1999 року народження був госпіталізований у Державну установу «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» зі скаргами на загальну слабкість, підвищення температури тіла до $38,5^{\circ}\text{C}$, кашель із виділенням харкотиння жовтого кольору, помірну задишку, болі в області другого ребра зліва по передній грудній стінці. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє півроку. Неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу негоспітальної верхньочасткової лівосторонньої пневмонії. Отримав декілька курсів неспецифічної терапії, суб'єктивно пацієнт почувався дещо краще, але рентгенологічно процес прогресував (рис. 1).

Два місяці тому пацієнт консультований фізіотристом, встановлено діагноз ВДТБ в/ч лівої легені і, відповідно, почав отримувати протитуберкульозну хіміотерапію. Виконав КТ ОГП (комп'ютерна томографія органів грудної клітки) контроль (рис. 2).

На фоні лікування пацієнт відмітив припухлість та болі в області 2-го ребра зліва. В ході дообстеження виконано біопсію інфільтративно - змінених м'яких тканин в області 2-го ребра зліва. Гістологічно – виражений запальний процес. Стан значно погіршувався. Пацієнт високо лихоманив, скаржився на виражені болі в області 2-го ребра, приймав високі дози нестероїдних протиза-

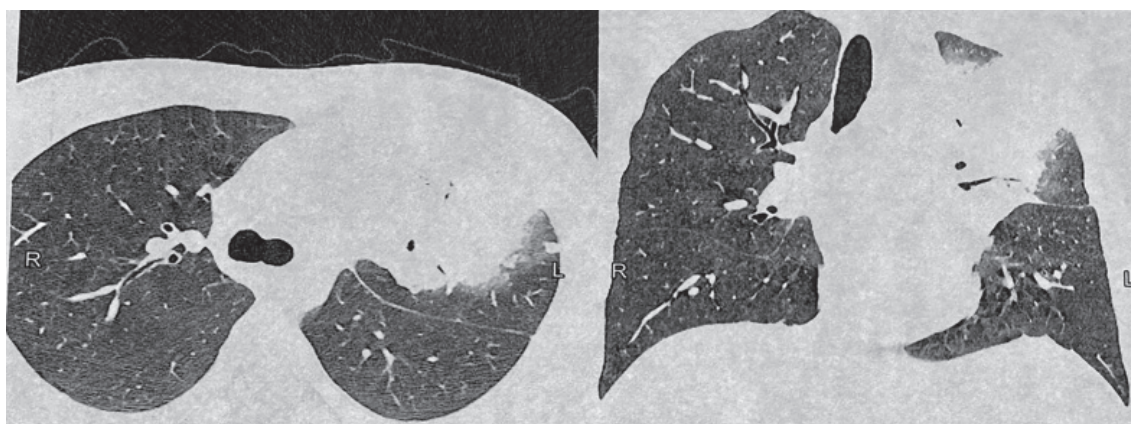


Рис. 1. КТ ОГП хворого О. — інфільтративний процес в/ч лівої легені, після курсів неспецифічної терапії

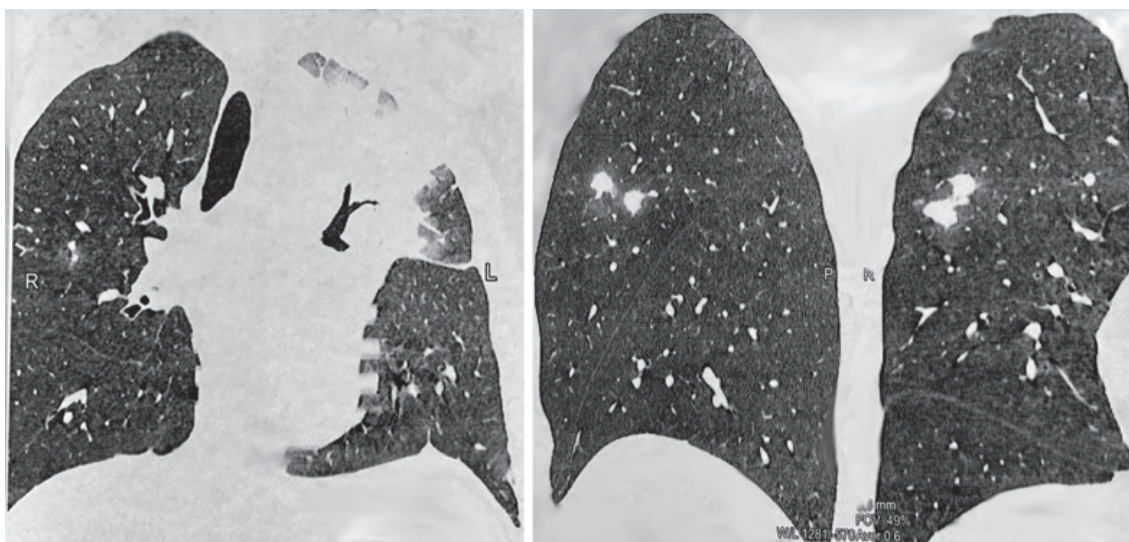


Рис. 2. КТ ОГП хворого О. – Інфільтративний процес в/ч лівої легені із поширенням процесу на праву і н/ч лівої легені, після курсу неуспішної двомісячної специфічної терапії

пальних препаратів. У стані середньої важкості госпіталізувався у нашу клініку.

З анамнезу життя відомо, що пацієнт не вживає алкоголь, не палить, працює у сфері ІТ технологій. У сім'ї є троє соматично здорових братів та сестра. Дідусь 20 років тому назад помер від туберкульозу легень.

Під час звернення в клініку температура тіла пацієнта була 38,5 °С. Артеріальний тиск становив 120/80 мм рт. ст., ЧСС 98 уд/хв. Об'єктивно без особливостей. На що хочеться звернути увагу, що периферичні лімфатичні вузли при поступленні і протягом всього етапу діагностики та лікування були інтактні. Аускультативно – ослаблене дихання у в/ч лівої легені. Гемограма: гемоглобін 115 г/л; гематокрит 36,0 %; кількість лейкоцитів $19,5 \times 10^9/\text{л}$ (80 % нейтрофілів і 9,0 % лімфоцитів), швидкість осідання еритроцитів 110 мм/год. Інші показники були без відхилень.

У хірургічному відділенні було проведено безліч неінвазивних методів обстеження: багаторазове дослідження харкотиння та плеврального випоту на GeneXpert, посів харкотиння на щільне середовище, на вторинну флору, дослідження венозної крові на Іg до аспергільозу, цитологічне дослідження плеврального випоту, посів крові на стерильність, дослідження крові на системні васкуліти — cANCA, pANCA, ANA. Із всього вищеописаного лише із харкотиння отримано грам-негативну бактерію — *Burkholderia*, яка чутлива до Меронему та Тайгецикліну. Згідно чутливості знову отримав курс АБ (антибіотикотерапії) терапії. По цитологічному дослідженні із плеврального випоту — виражений запальний процес.

У клініці пацієнту проведено сім бронхоскопій. Перші дві були виключно санаційні, візуалізувалася велика кількість гнійного харкотиння. На третьому дослідженні можна було побачити картину інфільтративно – бугоркової форми туберкульозу трахеї та верхньочасткового бронху зліва?, з яких було взято пряму біопсію (рис. 3.) Гістологічне заключення — виражений запальний процес.

Після отримання курсу антибіотикотерапії виконано КТ ОГП контроль (рис. 5), на якому можна відмітити прогресування процесу із кавітаціями.

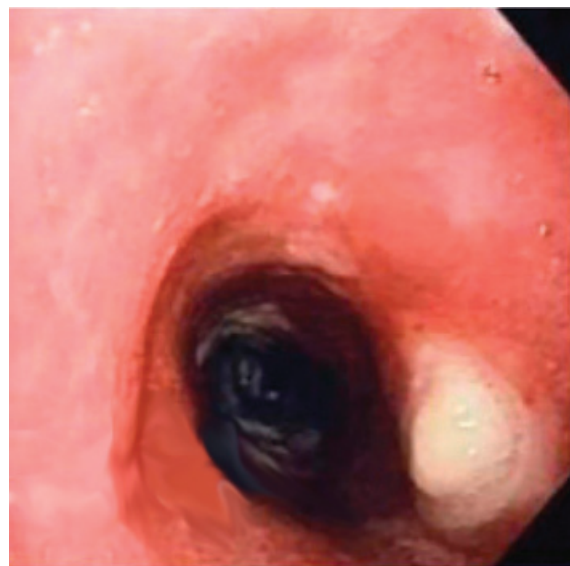


Рис. 3. Бронхоскопія хворого О. — інфільтративно-бугоркова форма туберкульозу трахеї та верхньочасткового бронху зліва? (Третє дослідження)

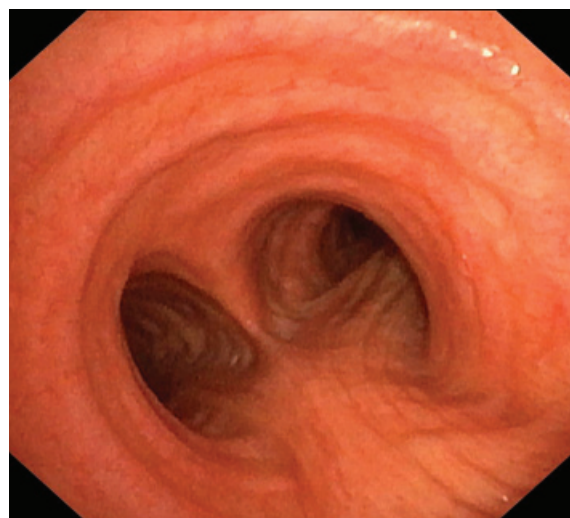


Рис. 4. Бронхоскопія хворого О. — виражена позитивна динаміка процесу. (П'ята бронхоскопія)

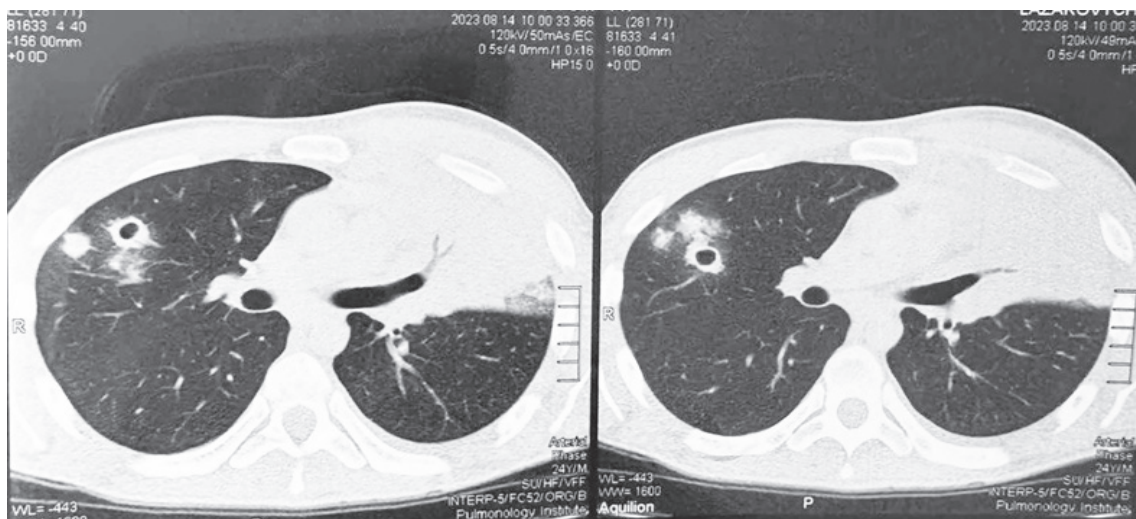


Рис. 5. КТ ОГП хворого О. Прогресування процесу (кавітації у правій легені)

Враховуючи прогресування та тяжкість процесу скликано консилиум, яким вирішено відмінити специфічну терапію та провести інвазивну верифікацію діагнозу — трансторакальну голкову біопсію в/ч лівої легені під КТ контролем ОГП, що й було виконано.

Опис патологістологічного препарату: у матеріалі представлено фрагменти розростань волокон сполучної тканини. Між ними різних розмірів та форми проліферати поліморфних лімфоїдних клітин, нейтрофілів та незначні домішки із клітин гістіоцитаного ряду. У більш розріджених ділянках — у різній кількості атипів клітини типу Ходжкіна, лакунарні атипів клітини Штернберга. Заключення — Істинний лімфопроліферативний процес. Найбільш ймовірно хвороба Ходжкіна, нодулярний склероз.

Нарешті за більш, ніж півроку діагностики отримано патологістологічний діагноз. Пацієнт виписаний для подальшого лікування хвороби у спеціалізований заклад, де отримав специфічне лікування, наразі стан задовільний.

Висновок

Початкові прояви лімфоми Ходжкіна як первинного враження легень є вкрай рідкісним проявом, тому для того, щоб скоротити час від моменту поступлення пацієнта в клініку до верифікації діагнозу краще схилитися до використання мініінвазивних методів діагностики (відеоторакоскопічна біопсія утворення, трансторакальна голкова біопсія), які дозволяють отримати діагноз та обрати найбільш безпечний і оптимальний вид лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Aissaoui A, Achour H, Hamlaoui H, Khellaf M. Maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire excavée apparemment primitive. A propos d'un cas [Hodgkin's disease of the lung with cavitation and apparently primary. Apropos of a case]. Rev Mal Respir. 1984;1(3):165-169. French. PMID: 6473888
2. Angirish B, Sanghavi P, Jankharia B. Pulmonary manifestations of lymphoma: A pictorial essay. Lung India. 2020;37(3):263-267. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_200_19. PMID: 32367851; PMCID: PMC7353945.
3. Cooksley N, Judge DJ, Brown J. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma and a review of the literature since 2006. BMJ Case Rep. 2014;7:bcr2014204020. DOI: 10.1136/bcr-2014-204020. PMID: 24711477; PMCID: PMC3987623.
4. Hoppe RT, Advani RH, Ai, WZ, et al. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: 2022;20(4):322 – 334 DOI: 10.6004/jnccn.2022.0021
5. Kumar R, Sidhu H, Mistry R, Shet T. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: a rare pitfall in transthoracic fine needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol. 2008;36(9):666-669. DOI: 10.1002/dc.20872. PMID: 18677750.
6. Lluch-García R, Briones-Gomez A, Castellano EM, et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma. Can Respir J. 2010;17(6):e106-8. DOI: 10.1155/2010/252746. PMID: 21165354; PMCID: PMC3006155.

REFERENCES

1. Aissaoui A, Achour H, Hamlaoui H, Khellaf M. Maladie de Hodgkin à localisation pulmonaire excavée apparemment primitive. A propos d'un cas [Hodgkin's disease of the lung with cavitation and apparently primary. Apropos of a case]. Rev Mal Respir. 1984;1(3):165-169. French. PMID: 6473888
2. Angirish B, Sanghavi P, Jankharia B. Pulmonary manifestations of lymphoma: A pictorial essay. Lung India. 2020;37(3):263-267. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_200_19. PMID: 32367851; PMCID: PMC7353945.
3. Cooksley N, Judge DJ, Brown J. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma and a review of the literature since 2006. BMJ Case Rep. 2014;7:bcr2014204020. DOI: 10.1136/bcr-2014-204020. PMID: 24711477; PMCID: PMC3987623.
4. Hoppe RT, Advani RH, Ai, WZ, et al. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: 2022;20(4):322 – 334 DOI: 10.6004/jnccn.2022.0021
5. Kumar R, Sidhu H, Mistry R, Shet T. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma: a rare pitfall in transthoracic fine needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol. 2008;36(9):666-669. DOI: 10.1002/dc.20872. PMID: 18677750.
6. Lluch-García R, Briones-Gomez A, Castellano EM, et al. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma. Can Respir J. 2010;17(6):e106-8. DOI: 10.1155/2010/252746. PMID: 21165354; PMCID: PMC3006155.