

*Е.О. Воронцова, Д.А. Колбик**

**БОЛЕЗНЬ КАСТЛЕМАНА: СТРУКТУРА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ
И КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ЗА 2020-2023 гг.**

ПО ДАННЫМ ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.АЛЕКСАНДРОВА»

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Д.А. Давыдов,

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова», г. Минск*

*E.O. Voroncova, D.A. Kolbik**

**CASTLEMAN DISEASE: THE STRUCTURE OF HISTOLOGICAL
AND CLINICAL-RADIOLOGICAL FORMS FOR 2020-2023
IN N.N. ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTRE OF BELARUS**

Tutor: associate professor D.A. Davydov

Department of Pathological Anatomy

Belarusian State Medical University, Minsk

**N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk*

Резюме. В данной статье охарактеризована структура болезни Кастлемана в разрезе гистологических и клинико-рентгенологических вариантов заболевания. В результате исследования выявлено 30 случаев БК, среди которых преобладал уницентрический клинический вариант и гиалиново-васкулярный гистологический тип. В патологический процесс вовлекаются различные группы лимфатических узлов, наиболее часто были поражены парааортальные, внутригрудные, шейные лимфатические узлы.

Ключевые слова: болезнь Кастлемана, лимфопролиферативное заболевание, ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов.

Resume. In this article the structure of the Castleman disease is discussed in the context of histological, clinical and radiological variants. A total of 30 cases of CD were identified with unicentric CD and hyaline-vascular histology being the predominant manifestations. A variety of lymph node groups were involved in the pathological process; the paraaortic, intrathoracic, and cervical lymph nodes are the most commonly affected.

Keywords: Castleman disease, lymphoproliferative disease, angiofollicular hyperplasia of lymph nodes.

Актуальность. Болезнь Кастлемана (БК) – гетерогенная группа доброкачественных лимфопролиферативных заболеваний, характеризующаяся широкой морфологической вариабельностью и разнообразием клинических исходов. Ввиду относительной редкости и наличия общих клинико-морфологических черт с рядом злокачественных опухолей, иммунопатологических и инфекционных процессов, БК является сложным для диагностики заболеванием и требует эффективного командного взаимодействия между врачами клинических специальностей и врачами-патологоанатомами. БК, не являясь собственно опухолевым процессом, ассоциирована с повышенным риском возникновения лимфомы Ходжкина, неходжкинских лимфом, саркомы Капоши, саркомы из фолликулярных дендритных клеток, что также обуславливает важность корректной дифференциальной диагностики и определяет порядок лечения и наблюдения

пациентов.

Цель: определить структуру гистологических и клинико-рентгенологических форм болезни Кастлемана, диагностированной в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова» за 2020-2023 гг.

Задачи:

1. Определить частоту встречаемости БК среди населения г. Минска и Минской области.
2. Представить половозрастную структуру исследуемой группы пациентов.
3. Определить частоту встречаемости различных гистологических типов и клинико-рентгенологических вариантов БК.
4. Установить частоту вовлечения различных групп лимфатических узлов у пациентов с БК.

Материалы и методы. Формирование исследуемой группы выполнено путем поиска в электронном журнале гистологических исследований за 2020-2023 гг. по ключевым словам «болезнь Кастлемана», «ангиофолликулярная гиперплазия» во всех разделах патогистологических заключений. После идентификации совпадений по ключевым словам осуществлялся переход к электронной амбулаторной карте пациента, откуда экстрагировались клинико-рентгенологические данные и формировалась база данных настоящего исследования, не содержащая идентифицирующей пациентов информации. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ «Microsoft Excel» 2016, Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. БК представлена 3 основными гистологическими типами: гиалиново-васкулярным, плазмноклеточным и смешанным. *Гиалиново-васкулярный тип* характеризуется распространенной инволюцией герминативных центров лимфоидных фолликулов и выраженной пролиферацией мелких сосудов в пределах фолликулов и в интерфолликулярных зонах (рис. 1а). Фолликулы имеют редуцированные гиалинизированные герминативные центры (рис. 1б), окруженные относительно широкой мантийной зоной, лимфоциты которой образуют концентрические структуры, напоминающие луковицу на разрезе. Центр такого измененного фолликула может пенетрировать один или несколько сосудов с гиалинизированной стенкой (так называемый признак «леденца на палочке») (рис. 1в). *Плазмноклеточный тип* характеризуется выраженной плазмноклеточной инфильтрацией интерфолликулярных зон, фолликулы могут быть гиперпластически изменены или обычного вида, пролиферация сосудов менее выражена, чем при гиалиново-васкулярном типе, медуллярные синусы облитерированы (рис. 2а, б). *Смешанный* гистологический тип имеет признаки двух вышеназванных типов [3].

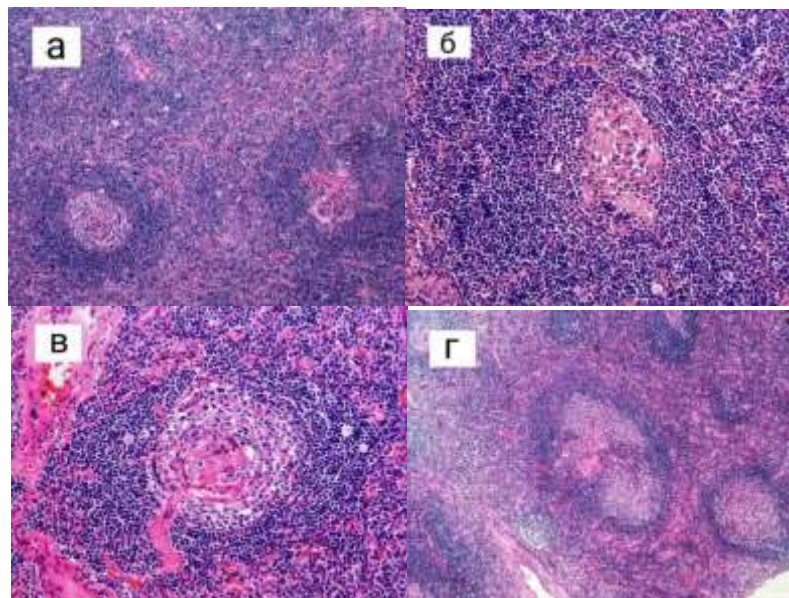


Рис. 1 – Гиалиново-васкулярный тип БК: **а)** интерфолликулярная зона с обилием мелких кровеносных сосудов с гиалинизированной стенкой; **б)** инволюция герминативного центра; **в)** гиалиноз стенки сосуда пенетрирующего фолликул – «леденец на палочке»; **г)** два герминативных центра заключенных в одну мантийную зону. Окраска: гематоксилин и эозин; оригинальное увеличение: а, г – х10, б, в – х20.

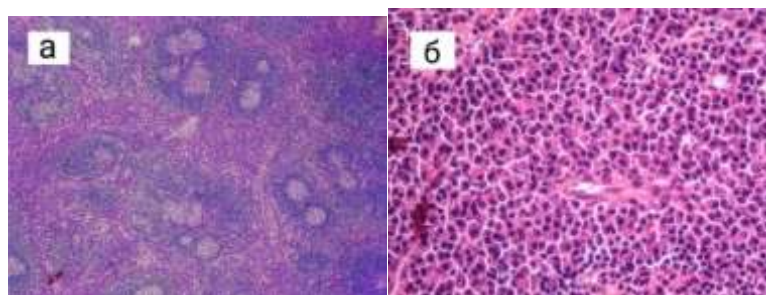


Рис. 2 – Плазмноклеточный тип БК: **а)** расширенные интерфолликулярные зоны; **б)** обилие плазматических клеток в интерфолликулярных зонах. Окраска: гематоксилин и эозин; оригинальное увеличение: а – х5, б, в – х40.

Исходя из количества вовлеченных групп лимфатических узлов и наличия системных симптомов БК подразделяется на 2 клиничко-рентгенологических варианта: уницентрический (УБК) и мультицентрический (МБК).

УБК является наиболее распространенной формой заболевания и сопровождается поражением одного лимфатического узла или одной группы лимфатических узлов, в большинстве случаев протекает бессимптомно или с развитием симптомов из-за местного сдавления близлежащих структур, характеризуется, как правило, гиалиново-васкулярным гистологическим типом.

МБК встречается реже, характеризуется поражением двух и более групп лимфатических узлов, протекает с системной симптоматикой (выраженная слабость, лихорадка, печеночная и почечная дисфункция, асцит, анасарка и др.), характеризуется смешанным или плазмноклеточным гистологическим типом [3].

МБК подразделяется на подтипы, имеющие свои гистологические и клинические особенности. ННV8-ассоциированная МБК, встречается, как правило, у

ВИЧ-положительных пациентов, но описаны также случаи заболевания, возникающие у ВИЧ-негативных пациентов. Данный подтип имеет особые гистологические признаки: плохо очерченные мантийные зоны, наличие крупных плазмобластов на границе мантийной зоны с герминативным центром [5]. У данной группы также повышен риск возникновения саркомы Капоши и HHV8-позитивной диффузной В-крупноклеточной лимфомы [1].

Диагноз идиопатической МБК (иМБК) может быть выставлен при наличии 2 больших критериев (поражения 2 и более групп лимфоузлов и наличия характерных гистологических признаков), 2 малых клинико-лабораторных критериев и исключения ряда заболеваний, которые могут иметь схожую клинико-морфологическую картину (IgG4-ассоциированные заболевания, системная красная волчанка, активная Эпштейн-Барр-вирусная инфекция и др.) [6]. Существует также иМБК, ассоциированная с TAFRO-синдромом, который характеризуется тромбоцитопенией, анасаркой, лихорадкой, миелофиброзом и органомегалией [2]. РОEMS-ассоциированная МБК сопровождается следующей совокупностью симптомов: полинейропатией, органомегалией, эндокринопатией, наличием моноклональной парапротеинемии и появлением ангиом на коже [3].

5-летняя выживаемость для пациентов с УБК составляет 93,6%, для пациентов с МБК 51,2% [4].

За 3 года в ГУ "РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова" было выявлено 30 пациентов с БК. Ожидаемая частота встречаемости БК среди населения г. Минска и Минской области составляет 6-7 случаев на миллион жителей. Данные, приводимые в зарубежных источниках, показывают более высокую распространенность БК в сравнении с полученными нами результатами, а именно 16 случаев на миллион человек [7]. БК диагностирована с равной частотой у мужчин и женщин: 15 (50%)/15 (50%), возраст пациентов варьировал от 23 до 72 лет. Медиана возраста на момент постановки диагноза у мужчин составила 46 (31; 58) лет, у женщин – 43,5 (30; 50) лет.

Гиалиново-вазкулярный тип был диагностирован в 24 (80%) случаях, плазмоклеточный тип в 5 (17%), смешанный был выставлен в 1 (3%) случае (рис.3).

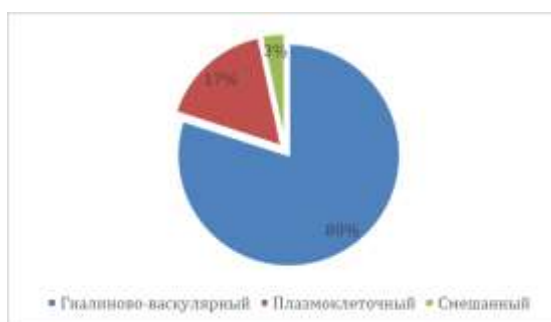


Рис. 3 – Структура диагностированных случаев БК в разрезе гистологических типов.

Различные гистологические типы с одинаковой частотой встречались у пациентов обоих полов: гиалиново-вазкулярный тип был диагностирован у 12 мужчин и 12 женщин, плазмоклеточный у 3 и 2 соответственно, единственный случай смешанного типа был обнаружен у женщины.

В соответствии с клинико-рентгенологической картиной УБК была выявлена в 18 случаях (60%), МБК в 12 (40%). Среди УБК 17 случаев были представлены гиалиново-васкулярным и 1 смешанным типом, среди МБК было выявлено 7 случаев с гиалиново-васкулярным и 5 с плазмноклеточным типом (рис. 4).

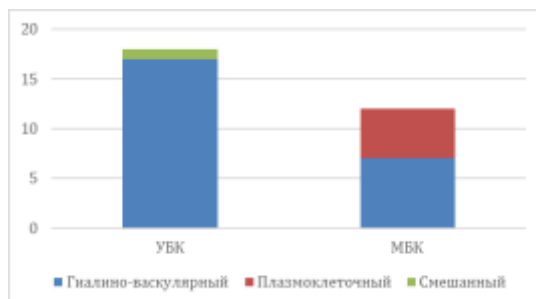


Рис. 4 – Структура клинико-рентгенологических форм БК в разрезе гистологических типов.

При УБК лимфатические узлы области головы и шеи были поражены в 2 (15%) случаях, надключичные в 1 (8%), подмышечные в 1 (8%), внутригрудные в 3 (23%), парааортальные в 5 (38%), подвздошные в 1 (8%) случае.

При МБК наиболее часто вовлекались шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы.

Выводы: за 3 года в ГУ «РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова» было выявлено 30 пациентов с БК. Наиболее распространенными гистологическим и клинико-рентгенологическим вариантами были гиалиново-васкулярный и уницентрический соответственно. При УБК наиболее часто поражались шейные и парааортальные лимфатические узлы, при МБК – шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы. Оценочная распространенность БК в Республике Беларусь ниже таковой в европейском и североамериканском регионах, что может быть обусловлено гиподиагностикой вследствие субоптимального командного взаимодействия между специалистами клинического и лабораторно-диагностического профилей.

Литература

1. Болезнь Кастлемана (обзор литературы) / Меликян А.Л., Егорова Е.К. // Онкогематология. 2016;11(2):8-20.
2. Castleman disease and TAFRO syndrome / Y. Masaki [et al] // Ann Hematol. - 2022. - 101(3):485-490.
3. Castleman Disease of the Thorax: Clinical, Radiologic, and Pathologic Correlation: From the Radiologic Pathology Archives / S. Kligerman [et al] // RadioGraphics. – 2016. – 36:1309–1332.
4. Clinical characteristics and outcomes of Castleman disease: A multicenter study of 185 Chinese patients / Y. Masaki [et al] // Cancer Sci. - 2018. - 109(1): 199–206.
5. Overview of Castleman disease / A. Dispenzieri, D. Fajgenbaum // Blood. - 2020. - 135 (16): 1353-1364.
6. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease / C. Fajgenbaum, T. Uldrick, A. Bagg // Blood. - 2017. - 23;129(12):1646-1657.
7. Simpson D. Epidemiology of Castleman Disease // Hematology/oncology Clinics of North America. – 2018. - 32(1):1-10.