

Н. Б. Булиева, А. А. Шатилова, Е. Р. Гисматуллина

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО С Т-ЛИМФОМОЙ (ДЕЛЬТА-ГАММА-ВАРИАНТ)

Представлен клинический случай пациента с Т-клеточной лимфомой (дельта-гамма-вариант), осложнившейся нейролейкозом. Пациенту проведена дифференциальная диагностика с другими лимфопролиферативными заболеваниями, на основании данных трепанобиопсии и иммунофенотипирования выставлен диагноз: дельта-гамма-Т/НК-клеточная лимфома, гепатолиенальная форма. Был получен первый блок протокола NHL-BFM 90. В рамках рестадирования выполнена ПЭТ/КТ всего тела, миелограмма, диагноз подтвержден. В связи с отсутствием ответа проведено два курса ПХТ 2-й линии (R-ICE) с частичным ответом и рекомендовано проведение алло-ТГСК. После двух курсов R-ICE пациент переведен на поддерживающий курс ПХТ (Ритуксимаб+Гемзар), без прогрессии. Через полгода состояние пациента ухудшилось, появились головные боли, после проведения спинномозговой пункции установлен нейролейкоз. Пациенту рекомендовано проведение специфического курса ПХТ. Таким образом, пациентам с гепатолиенальной формой Т-клеточной лимфомы, учитывая ее высоко-агрессивное течение, рекомендуется проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в максимально короткие сроки.

79

In this article, we present a clinical case of a patient with T-cell lymphoma (delta-gamma variant) complicated by neuroleukemia. We performed a differential diagnosis from other lymphoproliferative diseases. Our diagnosis was based on trepanobiopsy and immunophenotyping data: delta-gamma-T/NK-cell lymphoma, hepatolienal form. The first NHL-BFM 90 protocol block was obtained. We performed a whole body PET/CT scan and a myelogram to confirm the diagnosis. Since therapy was ineffective, we conducted two courses of second-line therapy (R-ICE) and received a partial response. Further, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation was recommended. After two R-ICE courses, the patient received supportive polychemotherapy (Rituximab + Gemzar), without progression. Six months later, the patient's condition worsened. We performed spinal puncture and diagnosed neuroleukemia. It was recommended that the patient received a specific course of polychemotherapy. Therefore, patients diagnosed with hepatolienal T-cell lymphoma, in view of the highly aggressive disease course, are recommended to undergo allogeneic transplantation of hematopoietic stem cells as early as possible.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома, гепатолиенальная форма, нейролейкоз, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Keywords: T-cell lymphoma, hepatolienal form, neuroleukemia, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-SCT).



Введение

Т-клеточные лимфомы – это группа заболеваний, различных по патогенезу, клиническим проявлениям, течению и прогнозу, которые характеризуются единым происхождением из Т-клеточного ростка лимфопоэза [1].

Согласно классификации ВОЗ 2008 г. Т/НК-клеточные лимфопролиферативные заболевания подразделяются на три группы: протекающие с картиной лейкоза/диссеминацией или лейкемические (пролимфоцитарный лейкоз, лейкоз из больших гранулярных лимфоцитов, хронические и агрессивные НК-лимфопролиферативные заболевания, Т-клеточная лимфома/лейкоз взрослых, системное EBV+ Т-клеточное лимфопролиферативное заболевание у детей), нодальные (ангиоиммунобластная лимфома, анапластические крупноклеточные лимфомы (ALK+ и ALK-), периферическая Т-клеточная лимфома неуточненная), экстранодальные (экстранодальная Т/НК-клеточная лимфома назального типа, гепатолиенальная Т-клеточная лимфома и Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией) и экстранодальные кожные (грибовидный микоз, синдром Сезари и т.д.) [1; 2].

Среди всех неходжкинских лимфом Т/НК-клеточные лимфопролиферативные заболевания в Европе и Северной Америке составляют около 10%. На мембранах опухолевых Т-лимфоцитах при лимфомах экспрессируется CD3 и связанный с ним TCR, состоящий из альфа-бета-цепей, реже гамма-дельта-цепей. Также имеется один из дополнительных рецепторов: CD4 или CD8 [3]. Для НК-клеточных лимфом, в отличие от Т-клеточных, характерен иммунофенотип: CD3-, CD3ε+, CD56+, EBV+. Они характеризуются экспрессией маркеров CD16, CD56 и CD57, а экспрессия маркера CD3, в отличие от Т-клеточных лимфом, происходит реже и в цитоплазме (CD3ε) [4].

Т-клетки и НК-клетки объединены наличием костномозговой клетки-предшественницы. Однако НК-клеткам этап дифференцировки в вилочковой железе не требуется, в то время как Т-лимфоциты последовательно проходят три стадии созревания в тимусе, согласно схеме Рейнхарц: субкапсулярные, кортикальные и медуллярные Т-лимфоциты [5–7].

В половине случаев Т-клеточных лимфом (периферическая Т-клеточная лимфома неуточненная (ПТКЛн), ангиоиммунобластная лимфома (АИЛ) и анапластические крупноклеточные лимфомы (АККЛ) ALK+ и ALK-) основу лечения составляет схема СНОР (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон). Использование совместно с СНОР других противоопухолевых препаратов приводит к лучшему ответу на лечение, но характеризуется большей токсичностью [7]. В исследовании [8] была использована схема СНОР+ этопозид, что привело к получению лучшего ответа на лечение только у больных молодого возраста. У пациентов старше 60 лет использование схемы было ограничено из-за большей токсичности. Схема СНОР+ алемтузумаб приводит к увеличению количества ремиссий, но ее применение огра-



ничивается развитием угрожающих жизни инфекционных осложнений [9]. В то же время использование в качестве терапии первой линии других схем лечения помимо СНОР не привело к достижению необходимого эффекта. Например, в результате применения схемы PEGS (цисплатин, этопозид, гемцитабин, метилпреднизолон) у первичных больных периферической Т-клеточной лимфомой 2-летняя общая выживаемость составила всего 30 % [10].

Лечение ПТКЛн, АИЛ и АККЛ ALK- после использования схемы СНОР необходимо дополнить трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (аутоТГСК) для консолидации первой ремиссии [7]. Эффективность такого подхода подтверждается целым рядом исследований [11–14]. Так, например, по результатам исследования П. Римера и соавторов [13], 3-летняя общая выживаемость у пациентов после аутоТГСК составила 71 %, а у пациентов без аутоТГСК – 11 %.

Гепатолиенальная форма Т-клеточной лимфомы – это редкая разновидность Т-лимфом, которая характеризуется более агрессивным течением и плохим прогнозом. Актуальность исследования данной формы заболевания подчеркивается низкой эффективностью стандартной схемы лечения и поиском наиболее эффективной терапии. Для консолидации ремиссии при гепатолиенальной Т-клеточной лимфоме необходима аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК) [7; 15–18].

Цель исследования – иллюстрация клинического случая ведения пациента с гепатолиенальной Т-клеточной лимфомой (дельта-гамма-вариант), получавшего полихимиотерапевтическое лечение.

Задачи: 1) описание клинических симптомов заболевания и алгоритма диагностики; 2) обсуждение поиска эффективной полихимиотерапии данного редкого заболевания по результатам работ отечественных и зарубежных авторов.

Разбор клинического случая

Пациент А. 29.08.1967 года рождения болен с июня 2016 г., когда у него впервые появились жалобы на отсутствие аппетита, снижение массы тела на 30 кг за 2 месяца. В октябре 2016 г. появились судороги и боль в спине, возникавшие преимущественно после физической нагрузки. Для купирования болевого синдрома самостоятельно принимал «Кетанов» (кеторолак), без эффекта. В ноябре 2016 г. был консультирован гематологом по месту жительства. Для исключения множественной миеломы дважды была выполнена костномозговая пункция, М-градиент методом иммунофиксации не выявлен; в стерильном пунктате наблюдалось небольшое сужение клеток гранулоцитарного ростка и расширение лимфоцитарного ряда. В дебюте заболевания лабораторно выявлено повышение уровня креатинина до 180 мкм/л, пациент был направлен на стационарное лечение в нефрологическое отделение



Калининградской областной клинической больницы (КОКБ). Пациенту с диагностической целью была выполнена трепанобиопсия подвздошной кости и выставлен предварительный диагноз: дельта-гамма-T/NK-клеточная лимфома, гепатолиенальная форма. Результаты иммунофенотипирования (ИФТ) периферической крови (06.12.2016 г.): по данным проточной цитометрии относительное количество лимфоцитов в периферической крови составляет 52,3 %; имеется депляция сохранного В-ростка; обращает внимание иммунофенотип Т-лимфоцитов: CD3+CD4+/-CD8+CD2+CD5+CD7+CD16-, HLA-DR-TCR- γ , что может соответствовать гамма-дельта Т-клеточной лимфоме. ИФТ костного мозга (06.12.2016 г.): данных за В-клеточные хронические лимфопролиферативные заболевания нет; выполнить исследование на Т-клеточные лимфопролиферативные заболевания невозможно из-за малого количества материала. На основании данных обследований была диагностирована дельта-гамма-T/NK-клеточная лимфома, гепатолиенальная форма.

После установления диагноза пациент получил первый блок протокола NHL-BFM 90. После курса полихимиотерапии (ПХТ) болевой синдром уменьшился, пациент отказался от анальгетиков. Выписан на амбулаторное лечение 27.12.16 г. После выписки в гемограмме нейтропения 4-й степени, нейтропеническая лихорадка, мукозит. Амбулаторно получал азитромицин, выполнял обработку ротовой полости местно.

Для продолжения ПХТ пациент 10.01.2017 г. был направлен в отделение химиотерапии онкогематологических заболеваний и трансплантации костного мозга №1 ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова».

В отделении в рамках рестадирования лимфомы выполнена ПЭТ/КТ всего тела. Выявлены: КТ-признаки пятнистого остеопороза; компрессионные переломы тел Th-3, 5, 10, 12, L-2, 3, 4 позвонков; правосторонний сколиоз верхнегрудного отдела позвоночника. Диффузный гиперметаболизм глюкозы в костном мозге в зоне сканирования может быть обусловлен неопластическим процессом и диффузным остеопорозом. Обнаружены участки уплотнения легочной ткани в 6, 9-м и 10-м сегментах правого легкого и 6-м, 10-м сегментах левого легкого без признаков метаболической активности (наиболее вероятны участки пневмофиброза). Коронаросклероз, гиперплазия предстательной железы.

Выполнена миелограмма (12.01.2017 г.): костный мозг богат клеточными элементами, гранулоцитопоз несколько омоложен. Незначительный моноцитоз. Эритропоз преимущественно нормобластический, единичные двоядерные формы. Мегакариоциты в достаточном количестве, активны. Бласты 1–2 %, лимфоциты 8,8 %. Результаты иммуногистохимического исследования (первичного гистологического материала, трепанобиоптат): опухолевые клетки экспрессируют CD45(LCA), CD20, CD5, CD7, часть экспрессирует CD43. В реакции с антителами к CD79, CD22 окрасились единичные клетки. Результат реакции с антителами к CD3 сомнительный (реакция выполнена трижды в разных условиях – нельзя исключить утрату реактивности антигена). Выявлена экспрессия цитокератинов (панАЕ1/АЕ3). CD23,CD25,CD1a, CD34,



CD38, PAX.5, MUM.1, TDT, MPO, cyclin D1, Sox.11, annexin A1, TRAP, DBA.44 на/в опухолевых клетках нет. Плазматические клетки (CD138+) лежат как одиночно, так и в виде очаговых скоплений по 4–5 клеток. Пролиферативная активность среди лимфоидных клеток (по Ki-67) около 40 %. Заключение: картина лимфопролиферативного заболевания.

Таким образом, был подтвержден диагноз — дельта-гамма-T/NK-клеточная лимфома, гепатолиенальная форма. В гистологическом материале обнаружена гиперэкспрессия CD20. Однако обращает на себя внимание отсутствие выраженной гепатоспленомегалии, характерной для данной формы лимфопролиферативного заболевания. Лабораторно выявлен M-градиент — 0,63 г/л (в рамках основного заболевания).

После установления точного диагноза пациенту была показана терапия 2-й линии R-ICE с попыткой афереза периферических стволовых клеток крови (в связи с отсутствием ответа после первого блока BFM-90).

С 13.01.2017 г. пациенту проведен курс ПХТ R-ICE («Ритуксимаб» 375 мг/м², всего 700 мг, внутривенная инфузия, капельно, 4 часа в первый день; ифосфамид 5000 мг/м² (8500 мг/сут), внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов во второй день; карбоплатин АУС = 5 (670 мг), внутривенная инфузия, капельно; этопозид 100 мг/м² (170 мг/сут) в первый день), гипоурикемическая терапия (аллопуринол 600 мг/сут), гастропротекция (омепразол), уропротекция (МЕСНА 8500 мг/сут), антиэметическая терапия (ондансетрон), противои инфекционная профилактика (бисептол 480 мг, ацикловир 200 мг 3 раза, ципринол 1500 мг/сут на время нейтропении).

Гематологическая токсичность: нейтропения 3-й степени (24.01.2017 г.), тромбоцитопения 4-й степени (23.01.2017 г.), анемия 2-й степени. Цикл ПХТ без инфекционных осложнений. Со второго дня после курса проводилась стимуляция колониестимулирующим фактором (480–960 мг/сут). Аферез не проводился ввиду его низкой эффективности.

С 30.01.2017 г. проведен второй курс ПХТ R-ICE («Ритуксимаб» 375 мг/м², всего 700 мг, внутривенная инфузия, капельно, 4 часа в первый день; «Ифосфамид» 5000 мг/м² (8500 мг/сут), внутривенная непрерывная инфузия в течение 24 часов во второй день; карбоплатин АУС = 5 (670 мг), внутривенная инфузия, капельно; «Этопозид» 100 мг/м² (170 мг/сут) в первый день). Также была проведена гипоурикемическая терапия, уропротекция, гастропротекция, антимиетическая терапия и противои инфекционная профилактика.

Гематологическая токсичность: нейтропения 4-й степени (10.02.2017 г.), тромбоцитопения 4-й степени (09.02.2017 г.), анемия 3-й степени (9.02–18.02.2017 г.).

Осложнения: нейтропеническая лихорадка (10.02.2017 г.), алиментарный мукозит 3-й степени (13.02.2017 г.). Лечение: ванкомицин 2 г/сут (10.02–14.02.2017 г.), сульцеф (10.02.2017 г.). Апирексия с 11.02.2017 г.

Количество CD34 клеток в периферической крови на 13–15-й день после цикла ПХТ: 0,34–1,7 мм/л, что отражает положительную динамику, несмотря на лейкоцитоз 10 г/л.

Выписан из ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» 19.02.2017 г.; повторно госпитализирован 09.03.2017 г. для оценки статуса после 2-х курсов ПХТ 2-й линии и решения вопроса по дальнейшей тактике лечения.



В рамках рестадирования выполнено ПЭТ/КТ всего тела 09.03.2017 г. Определяется неравномерное нарастание костной плотности в телах позвонков в зоне сканирования по сравнению с исследованием от 11.01.2017 г. Определяется снижение степени диффузного накопления радиофармпрепарата в области костного мозга в зоне сканирования. С учетом вышеизложенного сложилось представление о наличии у пациента частичного ответа лимфомы на терапию.

Пациенту было показано проведение аллогенной трансплантации костного мозга (ТКМ). Потенциальный донор – дочь. Трансплантация костного мозга запланирована на июль 2017 г., повторная госпитализация – на июнь-июль 2017 г. До ТКМ пациенту с целью удержания ответа на ПХТ показано проведение поддерживающей терапии: «Ритуксимаб» 375 мг/м² каждые первые дни (Д 1) курса, «Гемзар» 750 мг/м² в 1-й и 8-й дни (Д 1, 8) курса, цикл – 21 день. Из отделения пациент выписан 16.03.2017 г. в удовлетворительном состоянии.

Вернувшись в Калининград, пациент получал курсы поддерживающей ПХТ по схеме: «Ритуксимаб» 375 мг/м² каждые первые дни курса, «Гемзар» 750 мг/м² в 1-й и 8-й дни курса, цикл – каждый 21 день (табл.).

Поддерживающая ПХТ

Дата	Проведенное лечение	Результаты лабораторных исследований после проведенного курса ПХТ
11.04 – 19.04.2017 (КОКБ, отделение химиотерапии)	«Ритуксимаб» 375 мг/м ² (Д 1) «Гемзар» 750 мг/м ² (Д 1, 8)	ОАК: WBC – 3,26 · 10 ⁹ /L RBC – 4,47 · 10 ¹² /L HGB – 135 g/L PLT – 105 · 10 ⁹ /L Лейкоцитарная формула: NEUT – 72,5 % LYMPH – 15,6 % MONO – 9,8 % EO – 2,1 % BASO – 0 % Заключение: лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения
03.05 – 12.05.2017	«Ритуксимаб» 650 мг/м ² (Д 1) «Гемзар» 1300 мг/м ² (Д 1, 8)	ОАК: WBC – 5,4 · 10 ⁹ /L RBC – 10 ¹² /L HGB – g/L PLT – 86 · 10 ⁹ /L Заключение: тромбоцитопения Б/Х анализ крови: повышение СРБ (19,3), ЩФ (585), мочевины (6,8)



Окончание табл.

Дата	Проведенное лечение	Результаты лабораторных исследований после проведенного курса ПХТ
24.05 – 02.06.2017	«Ритуксимаб» 650 мг/м ² (Д 1) «Гемзар» 1300 мг/м ² (Д 1, 8)	ОАК: WBC – 1,3 · 10 ⁹ /L RBC – 10 ¹² /L HGB – г/L PLT – 163 · 10 ⁹ /L Заключение: лейкопения
14.06 – 23.06.2017	«Ритуксимаб» 375 мг/м ² (Д 1) «Гемзар» 750 мг/м ² (Д 1, 8)	ОАК: WBC – 1,4 · 10 ⁹ /L RBC – 4,27 · 10 ¹² /L HGB – г/L PLT – 212 · 10 ⁹ /L Заключение: лейкопения
26.07 – 03.08.2017	«Ритуксимаб» 375 мг/м ² (Д 1) «Гемзар» 750 мг/м ² (Д 1, 8)	ОАК: WBC – 2,5 · 10 ⁹ /L RBC – 3,9 · 10 ¹² /L HGB – г/L PLT – 61 · 10 ⁹ /L Заключение: лейкопения Б/Х анализ крови: повышение уровня ЩФ (393) и мочевины (7,89) в крови
16.08 – 30.08.2017 (КОКБ, отделение химиотерапии)	«Гемзар» 1200 мг/м ² , в/в инфузии (Д 1, 2)	ОАК: WBC – 5,39 · 10 ⁹ /L RBC – 3,87 · 10 ¹² /L HGB – 128 г/L PLT – 107 · 10 ⁹ /L Б/Х анализ крови: без патологии

85

Пациент повторно госпитализирован в ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» 04.08.2017 г.

В рамках рестадирования выполнено ПЭТ/КТ всего тела 31.08.2017 г. По сравнению с исследованием от 09.03.2017 г. отмечается: полное исчезновение жидкостного содержимого и восстановление воздушности правой верхнечелюстной пазухи; на серии ПЭТ/КТ томограмм органов грудной клетки на границе S8 и S9 нижней доли левого легкого (на уровне деления нижнедолевого бронха на B10, B9 и B8) появился инфильтрат размерами 18 × 15 × 19 мм с умеренной метаболической активностью; локальный гиперметаболизм глюкозы в костном мозге левой боковой массы крестца. Сохраняются: КТ-признаки пятнистого остеопороза; компрессионные переломы тел Th-3, 5, 10, 12, L-2, 3, 4 позвонков; правосторонний сколиоз верхнегрудного отдела позвоночника.

Изменения в нижней доле левого легкого – воспалительного генеза (пневмония). Назначена антибиотикотерапия (левофлоксацин 500 мг



2 раза в сутки, с контролем МСКТ ОГК через 10–14 дней по м/ж). Изменения в крестце — возможно посттравматические. Прогрессирование лимфомы на данный период времени отсутствует.

Проведение аллогенной ТКМ лимитировано отсутствием в ФГДУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» свободных объемов высокотехнологичной медицинской помощи, ориентировочные сроки выполнения ТКМ: октябрь — ноябрь 2017 г. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии 01.09.2017 г.

Рекомендована поддерживающая ПХТ «Ритуксимаб» 375 мг/м² каждые первые дни курса, «Гемзар» 750 мг/м² в 1-й и 8-й дни курса, цикл — каждый 21 день.

С 10.09.2017 г. у пациента возникли жалобы на шум в ушах, интенсивную головную боль и рвоту, возникающую на высоте болей, вне зависимости от приема пищи. По результатам МРТ выявлена гидроцефалия. Боль уменьшилась после проведения курса ПХТ («Ритуксимаб» 375 мг/м² каждые первые дни курса, «Гемзар» 750 мг/м² в 1-й и 8-й дни курса), однако все симптомы появились вновь спустя 1–2 недели.

В октябре 2017 г. пациенту была проведена спинномозговая пункция: в ликворе обнаружен лимфоцитоз. По результатам дополнительного обследования был выставлен диагноз нейролейкоз.

Пациент был госпитализирован в отделение химиотерапии КОКБ 24.10.2017 г. для проведения специфической терапии.

Обсуждение

Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома — это вариант Т-клеточных лимфом, который характеризуется агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. Ее доля в структуре всех Т/НК-клеточных лимфом составляет 1,4 %. Чаще болеют молодые мужчины в возрасте до 40 лет [15; 16]. Гепатолиенальную форму можно отличить от других Т-лимфом по сочетанию следующих признаков: типичный иммунофенотип, вовлечение синусоидов печени и красной пульпы селезенки, перестройка гена TCR [15]. До настоящего времени разрабатывается тактика терапии больных с данной формой Т-клеточной лимфомы.

Согласно результатам десятилетнего опыта лечения гепатолиенальной формы Т-лимфомы в Гематологическом научном центре Минздрава России, короткоимпульсная химиотерапия по программам СНОР, А-СНОР, СОР и другие при данном варианте Т-лимфомы не является эффективной, приводя к частым ранним рецидивам. Постоянное длительное применение интерферона- α в сочетании с низкими дозами цитостатиков приводит к улучшению клинического состояния больных, но не позволяет достигнуть длительной ремиссии. Для консолидации ремиссии необходима аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [16].

Необходимость проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток подчеркивают многочисленные научные пуб-



ликация [15–18]. В исследовании М. Ябе и соавторов [17] представлены более высокие показатели общей и бессобытийной выживаемости у пациентов, перенесших алло-ТГСК. При этом лучшие результаты достигаются при проведении алло-ТГСК в первой полной ремиссии [18].

В исследовании [19] содержится анализ 45 клинических случаев гепатолиенальной Т-лимфомы. Лечение включало спленэктомия, стероиды, алкилирующие агенты, СНОР или СНОР-подобные схемы терапии, схемы второй или третьей линии для лечения лимфом высокой степени тяжести, аналоги пуринов, а также аутологичную и аллогенную трансплантацию костного мозга. Полные ремиссии были зарегистрированы в девяти клинических случаях, в том числе у одного пациента после алло-ТГСК и у двух после аллогенной трансплантации костного мозга.

В связи с вышеизложенным до настоящего времени сохраняется необходимость поиска новых терапевтических концепций в лечении больных гепатолиенальной формой Т-клеточной лимфомы.

Заключение

Несмотря на достижения современной науки и появление современных методов диагностики лимфопролиферативных заболеваний, проблема терапии гепатолиентальной формы Т-клеточной лимфомы до сих пор остается актуальной. В нашей статье был представлен клинический случай пациента с гепатолиентальной формой Т-клеточной лимфомы. В клинической картине превалировал болевой синдром. Диагноз был поставлен на основании данных клинической картины, трепанобиопсии подвздошной кости, ИФТ, ПЭТ/КТ. Выбранная тактика лечения пациента совпадает с рекомендациями как отечественных, так и зарубежных авторов. На фоне ПХТ удалось добиться кратковременной (6 месяцев) ремиссии. У пациента развилось осложнение в виде нейролейкоза.

В настоящее время единственным методом лечения, позволяющим с высокой частотой добиться долгой ремиссии данной формы лимфомы является аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток.

Список литературы

1. Крячок И.А., Филоненко Е.С. Особенности Т-клеточных лимфом // Вестник гематологии. 2014. Т. 10, №1. С. 48–55.
2. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L. et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, 2008.
3. Виноградова Ю.Е., Зингерман Б.В. Нозологические формы и выживаемость пациентов с Т- и НК-клеточными лимфатическими опухолями, наблюдавшихся в ГНЦ в течение 10 лет // Клиническая онкогематология. 2011. №4 (3). С. 201–212.
4. Chiang A.K., Srivastava G., Lau P.W., Ho F.C. Differences in T-cell receptor gene rearrangement and transcription in nasal lymphomas of natural killer and T-cell types: implications on cellular origin // Hum Pathol. 1996. №27. P. 701–707.



5. Reinherz E.L., Kung P.C., Goldstein G. et al. Discrete stages of human intrathymic differentiation: analysis of normal thymocytes and leukemic lymphoblasts of T-cell lineage // Proc Nat Acad Sci. 1980. Vol. 77 (3). P. 1588 – 1592.
6. Джалилов А.Ф. Неходжжинские лимфомы: основы классификации и иммуноцитохимической диагностики // Онкология. 2013. №15 (4). С. 264 – 272.
7. Доронин В.А. Т-клеточные лимфомы: возможности терапии при ограниченном выборе // Клиническая онкогематология. 2013. №6 (2). С. 127 – 138.
8. Schmitz N., Trumper L., Ziepert M. et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group // Blood. 2010. Vol. 116. С. 3418 – 3425.
9. Gallamini A., Zaja F., Patti C. et al. Alectuzumab (Campath-1H) and CHOP chemotherapy as first-line treatment of peripheral T-cell lymphoma: results of a GITIL (Gruppo Italiano Terapie Innovative nei Linfomi) prospective multicenter trial // Blood. 2007. Vol. 110. P. 2316 – 2323.
10. Mahadevan D., Unger J.M., Persky D.O. et al. Phase II trial of cisplatin plus etoposide plus gemcitabine plus solumedrol (PEGS) in peripheral T-cell non-Hodgkin lymphoma (SWOG S0350) // Ann Oncol. 2011. Vol. 22 (4). P. 119 – 120.
11. Rodriguez J., Conde E., Gutierrez A. et al. Frontline autologous stem cell transplantation in high-risk peripheral T-cell lymphoma: a prospective study from The Gel-Tamo Study Group // Eur J Haematol. 2007. Vol. 79 (1). P. 32 – 38.
12. Mercadal S. Intensive chemotherapy (high-dose CHOP/ESHAP regimen) followed by autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with peripheral T-cell lymphoma // Ann Oncol. 2008. Vol. 19 (5). P. 958 – 963.
13. Reimer P., Rudiger T., Geissinger E. et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study // J Clin Oncol. 2009. Vol. 27 (1). P. 106 – 113.
14. d'Amore F., Relander T., Lauritzsen G.F. et al. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in previously untreated peripheral T-cell lymphoma – final analysis of a large prospective multicenter study (NLG-T-01) // J Clin Oncol. 2012. Vol. 30 (25). P. 3093 – 3099.
15. Ghazal M.A. Hepatosplenic T-cell lymphoma: case report & literature review // Hematology and Transfusion International Journal. 2017. Vol. 5 (1). P. 191–193.
16. Чернова Н.Г., Джулакян У.Л., Виноградова Ю.Е. и др. Гепатолиенальная Т-клеточная лимфома: проблемы диагностики и лечения // Терапевтический архив. 2016. №88 (7). С. 4 – 14.
17. Yabe M., Medeiros L.J., Tang G. et al. Prognostic factors of hepatosplenic T-cell lymphoma clinicopathologic study of 28 cases // American Journal of Surgical Pathology 2016. Vol. 40 (5). P. 676 – 688.
18. Falchook G.S., Vega F., Dang N.H. et al. Hepatosplenic gamma-delta T-cell lymphoma: clinicopathological features and treatment // Ann Oncol. 2009. Vol. 20 (6). P. 1080 – 1085.
19. Weidmann E. Hepatosplenic T cell lymphoma. A review on 45 cases since the first report describing the disease as a distinct lymphoma entity in 1990 // Leukemia. 2000. Vol. 14 (6). P. 991 – 997.

Об авторах

Наталья Борисовна Булиева – д-р мед. наук, доц., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: nat-bulieva@yandex.ru



Алексина Алексеевна Шатилова — студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: alexina-96@list.ru

Екатерина Рашитовна Гисматуллина — студ., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

E-mail: gis-ekaterina@yandex.ru

The authors

Dr Natalia Bulieva, Professor, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: nat-bulieva@yandex.ru

Alexina A. Shatilova, Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: alexina-96@list.ru

Ekaterina R. Gismatullina, Student, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.

E-mail: gis-ekaterina@yandex.ru