

ПОРАЖЕНИЕ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ ДИФФУЗНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ

Штыркова С.В.¹, Магомедова А.У.¹,
Ковригина А.М.¹, Рыбаков Е.Г.², Данишян К.И.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

² ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва (директор – чл.-корр. РАН, профессор Ю.А.Шелыгин)

[Ключевые слова: В-клеточная лимфома, анальный канал, язва]

ANAL LESION CAUSED BY B-CELL DIFFUSE LYMPHOMA

Shtyrkova S.V., Magomedova A.U., Kovrigina A.M., Rybakov E.G., Danishyan K.I.
National medical research center of haematology, Moscow, Russia
State Scientific Centre of coloproctology, Moscow Russia

[Key words: B-cell, anal canal, lesion]

Адрес для переписки: Штыркова Светлана Витальевна, научно-клиническое отделение гематологической хирургии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Новый Зыковский проезд, д. 4, Москва, 125167; тел.: +7 (495) 612-61-91; e-mail: sv-styrkova@mail.ru

Лимфомы составляют менее 1% опухолей толстой кишки [1]. Частыми локализациями лимфом являются илеоцекальная область, аппендикс, восходящая ободочная кишка. Лимфома анального канала – одна из редчайших опухолей желудочно-кишечного тракта, единичные описания которой встречаются в литературе [1,2]. Поражение толстой кишки лимфатической опухолью может быть первичным или частью генерализованного процесса.

Лимфомы толстой кишки относятся к группе неходжкинских лимфом (НХЛ), от 60 до 80% из них являются В-клеточными лимфомами [3]. Диффузная В-клеточная лимфома (ДВККЛ) – один из наиболее часто встречающихся типов НХЛ, ее доля, в среднем, составляет 30-40% [3,4,5]. Кроме того, описаны лимфома Беркитта; MALT-лимфомы (экстранодальные лимфомы из клеток маргинальной зоны, ассоциированные со слизистыми оболочками/эпителием); первичные кожные злокачественные лимфомы аноректальной области [1]. ДВККЛ представляет собой системную злокачественную опухоль, при которой наблюдается диффузный рост крупных лимфоидных клеток с морфологией центробластов/иммунобластов, вовлечением лимфатических узлов и/или нелимфатических

органов и тканей. ДВККЛ характеризуется агрессивным клиническим течением со склонностью к быстрому опухолевому росту и раннему прогрессированию, а также высокой чувствительностью к химиотерапии [4]. Заболеваемость НХЛ составляет, в среднем, 4-5 новых случаев на 100 000 человек в год [5]. Болеют, преимущественно, мужчины всех возрастных категорий, с возрастным пиком после 60 лет [4,5]. Врожденные (такие как синдромы Вискотта-Олдрича, Шедьяка-Хигаси, Кляйнфельтера) или приобретенные иммунодефицитные состояния рассматриваются в качестве факторов, способствующих развитию НХЛ. Так при длительной иммуносупрессивной терапии у людей, перенесших пересадку органов, риск развития НХЛ увеличивается по сравнению с общей популяцией в 10 раз [6]. Вторая группа факторов, способствующая возникновению НХЛ, – наличие хронической инфекции, которая не поддается эрадикации. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), относящийся к группе герпес-вирусов, является причиной развития эндемической лимфомы Беркитта, распространенной в малярийных регионах Африки и ряда ВЭБ-позитивных опухолей [7]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) значительно увеличивает риск возникновения НХЛ. Степень риска возникновения

НХЛ при ВИЧ-инфекции с клиническими проявлениями зависит от времени: она составляет 8% в первые 2 года и 19% спустя 3 года после начала антивирусной терапии [6]. Важное значение в развитии НХЛ имеют и другие вирусы. Наиболее значимыми из них являются человеческий Т-лимфотропный вирус I типа (HTLV-1), HHV-8 (герпесвирус саркомы Капоши). В последние годы возрастает количество публикаций, свидетельствующих о роли вируса гепатита С (HCV) в развитии лимфом [6].

ДВККЛ обычно проявляется быстрорастущей опухолевой массой, симптоматика заболевания обусловлена анатомической локализацией опухоли. Более 50% НХЛ первично локализуются в брюшной полости, поражая илеоцекальную область, червеобразный отросток, восходящий отдел толстой кишки, мезентериальные и другие группы внутрибрюшных лимфоузлов. Другими экстранодальными локализациями могут быть: средостение и тимус; лимфоидные образования кольца Вальдейера, область головы и шеи, селезенка, центральная нервная система, почки, кости, орбита, кожа, щитовидная железа и др. С НХЛ часто ассоциированы неотложные состояния: кишечная непроходимость, кровотечение, инвагинация, перфорация; синдром сдавления верхней полой вены и нарушения дыхания (при медиастинальной локализации) и другие.

В данном сообщении представлено клиническое описание редкой локализации ДВККЛ – с поражением анального канала, ее клинические проявления и подход к терапии.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ:

Пациент К., 20 лет поступил в Национальный медицинский исследовательский центр гематоло-

гии Министерства здравоохранения Российской Федерации в августе 2016 г. Из анамнеза известно, что в мае 2016 года появились жалобы на болезненную дефекацию. Больной был госпитализирован в проктологическое отделение ГКБ № 15 г. Москвы и далее в ФГБУ «ГНЦК им.А.Н.Рыжих» Минздрава России. При обследовании было диагностировано новообразование анального канала, была многократно выполнена биопсия данного новообразования, однако, данных за наличие опухолевых клеток получено не было. В тоже время у больного появились жалобы на непостоянные боли в левом подреберье и дискомфорт в левой половине грудной клетки. На КТ органов грудной клетки была выявлена опухоль средостения размерами 101×55 мм. На основании клинической картины было заподозрено лимфопролиферативное заболевание. Для дальнейшего обследования больной был направлен в Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

При поступлении состояние пациента было средней степени тяжести. Предъявлял жалобы на боли в перианальной области, слизисто-кровянистые выделения из ануса, недержание газов и жидкого кала.

В лабораторных анализах отмечено повышение уровня ЛГД до 395 Е/л, остальные параметры гемограммы, биохимические показатели, а также уровень иммуноглобулинов в иммунохимическом исследовании крови и мочи в пределах нормы. Серологические реакции на ВИЧ, HBS, HCV были отрицательны. По данным гистологического исследования трепанбиоптата костного мозга, данных за поражение костного мозга не было получено.

При осмотре поражение прямой кишки было представлено глубоким язвенным дефектом с плотным дном и валикообразным бугристым краем, рас-



Рисунок 1. Поражение анального канала



Рисунок 2. КТ органов грудной клетки. Опухоль переднего средостения

положенным на задней стенке анального канала и дистального отдела прямой кишки, занимающим 2/3 просвета. Дно язвы выстлано фибрином с некротическими массами. Анус не смыкался, анальная недостаточность 2 степени (Рис. 1).

При эндоскопическом исследовании данное новообразование визуализировалось на задней стенке прямой кишки, в виде язвы, распространяющейся на протяжении 7 см от анального канала в проксимальном направлении. Слизистая в других отделах ободочной кишки не изменена. По данным КТ малого таза, выявлено увеличение поверхностных паховых лимфатических узлов справа до 16 мм, слева до 20 мм. Патологических изменений органов малого таза, инфильтрации параректальных клетчаточных пространств не было выявлено.

По данным КТ органов грудной клетки и УЗИ средостения (Рис. 2), выявлено массивное мягкотканное образование переднего средостения от уровня грудино-ключичных сочленений и далее в каудальном направлении с бугристыми контурами, суммарными размерами 80×34 мм, протяженностью до 65 мм. Опухолевый конгломерат пониженной эхогенности, крупнозернистой структуры, с умеренным хаотичным кровотоком, прилегающий к верхней полой вене, восходящей аорте, легочному стволу, левой брахиоцефальной вене с признаками прорастания в медиастинальную плевру слева, мягкие ткани 1-2 межреберья. Аксиллярные и внутригрудные лимфатические узлы не увеличены. Сердце в поперечнике не расширено. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда нет. Учитывая полученные данные, рассматривалась версия о наличии двух онкологических заболеваний, поэтому для уточнения природы опухоли сре-

достения принято решение о ее биопсии.

09.08.2016 года в хирургическом отделении НМИЦ гематологии выполнена торакоскопия слева с биопсией внутригрудного лимфатического узла. На операции выявлено опухолевое образование с вовлечением медиальной плевры в передне-верхнем средостении на 2-2,5 см выше дуги аорты и размерами 7-7,5 см, плотной консистенции, из которого взяты фрагменты опухолевой ткани.

Было проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование полученного материала из прямой кишки и опухоли средостения.

При гистологическом исследовании биоптата из прямой кишки выявлены фрагменты слизистой оболочки из зоны изъязвления, с рыхлым пролифератом, принадлежащим крупноклеточной лимфоме, представленной одноядерными крупными клетками с округло-овальными или полиморфными ядрами, наличием 2-ядерных форм с гипертрофированными ядрышками, сопутствующей гистиоцитарной пролиферацией (грануляционная ткань) (Рис. 3).

При гистологическом исследовании опухоли средостения выявлены фрагменты фиброзно-жировой ткани с массивными зонами некроза, мелкоклеточной лимфоидной и сопутствующей гистиоцитарной инфильтрацией реактивного характера с примесью эозинофильных гранулоцитов, крупноочаговыми рыхлыми пролифератами из крупных атипичных лимфоидных клеток с округло-овальной и неправильной формой ядер, наличием 2-ядерных форм с укрупненными ядрышками (Рис. 4).

При ИГХ-исследовании материала клетки опухолевого субстрата, мономорфно экспрессировали В-клеточные антигены и транскрипционные фак-

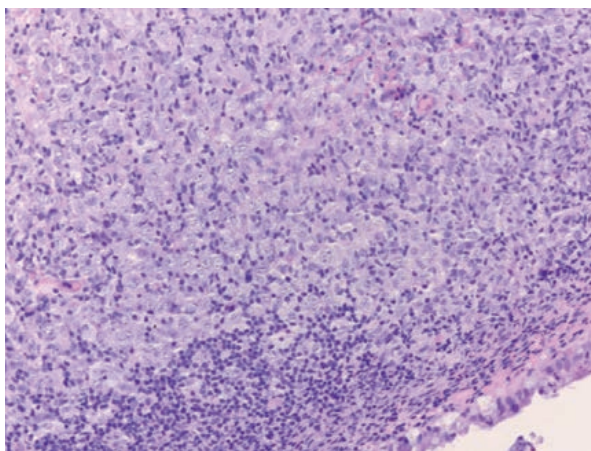


Рисунок 3. Опухоль прямой кишки. Крупные опухолевые клетки с морфологией центробластов и иммунобластов расположены среди реактивного микроокружения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. × 200

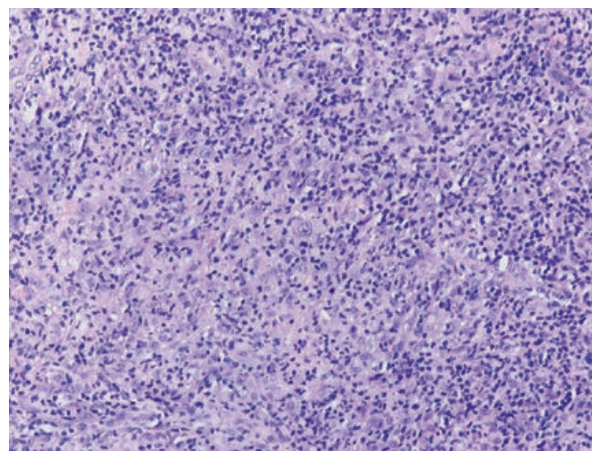


Рисунок 4. Опухоль средостения. Немногочисленные крупные опухолевые клетки расположены среди выраженного реактивного микроокружения

Избавление от препятствий на пути в туалет¹

ГЕМОРРОЙ



Суппозитории «Релиф Ультра» с гидрокортизоном и сульфатом цинка для лечения трещин и эрозии заднего прохода

«Релиф» (суппозитории и мазь) с фенилэфрином для лечения хронического геморроя, проявляющегося кровоточивостью², отёком, зудом

«Релиф Про» (суппозитории и мазь) с лидокаином и флуокортолоном для лечения острого геморроя, проявляющегося выраженной болью, отёком, воспалительными явлениями

«Релиф Адванс» (суппозитории и мазь) с бензокаином для лечения болевого синдрома, применения в послеоперационном периоде

Релиф. Мягкое³ лечение геморроя⁴.

Торговое название: Релиф® МНН или группировочное название: Фенилэфрин. Лекарственные формы: мазь для ректального и наружного применения. Суппозитории ректальные. Показания к применению: в качестве симптоматического средства при геморрое, трещинах заднего прохода, анальном зуде. Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тромбоэмболическая болезнь, гранулоцитопения, суппозитории (дополнительно) – детский возраст до 12 лет. Способ применения и дозы: взрослым и детям старше 12 лет. Мазь: осторожно наносится через аппликатор на пораженные участки снаружи или внутри заднего прохода. Суппозитории ректальные. Ректально по 1 суппозиторию утром, на ночь и после каждого опорожнения кишечника до 4 раз в сутки. Побочное действие: редко аллергические реакции. Релиф мазь, РУ: П N013560/01. Дата последней инструкции: 19.05.2016. Условия отпуска: без рецепта. Релиф суппозитории, РУ: П N013560/02. Дата последней инструкции: 01.06.2016. Условия отпуска: без рецепта.

Торговое название: Релиф® Адванс. Мазь для ректального и наружного применения/суппозитории ректальные. МНН или группировочное название: бензокаин. Показания к применению: местное обезболивающее средство при геморрое, трещинах заднего прохода, после проктологических операций, при проведении гигиенических манипуляций. Способ применения и дозы: применять после проведения гигиенических процедур утром, вечером и после каждого опорожнения кишечника до 4 раз в сутки по 1 суппозиторию в течение 7 дней или в форме мази до 10 дней. Мазь: осторожно наносится через аппликатор на пораженные участки снаружи или внутри заднего прохода. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, тромбоэмболическая болезнь, гранулоцитопения. Детям до 12 лет применять только по рекомендации врача. Побочное действие: аллергические реакции, метемоглобинемия, эритема, местное раздражение, отек, боль и сыпь в месте применения. Применение при беременности и в период лактации: препарат необходимо назначать с осторожностью, в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. Особые указания: при обильных кровянистых выделениях из заднего прохода или при сохранении болезненных симптомов свыше 7 дней необходима консультация врача. Следует избегать контакта препарата с изделиями из латекса во избежание снижения их эффективности. Не рекомендуется применять препарат на поврежденной коже. Не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами. Рег. номер мази: ЛС-001101, инструкция по применению от 05.07.2017. Рег. номер суппозитория: П N014500/01, инструкция по применению от 05.07.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

Торговое название: Релиф® Ультра. Лекарственная форма: суппозитории ректальные. Действующие вещества: гидрокортизона ацетат, цинка сульфата моногидрат. Показания к применению: наружный и внутренний геморрой; трещины, эрозии заднего прохода; проктит; анальный зуд, экзема, дерматит перianальной области. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, бактериальная, грибковая, вирусная инфекции в зоне введения препарата, новообразования анальной зоны, вульверулз, синдром Иценко-Кушинга, тяжелые формы сахарного диабета, гипертонии, беременность и период лактации. Способ применения и дозы: препарат следует применять после проведения гигиенических процедур. Вводить в прямую кишку по одному суппозиторию до 4 раз в день. Побочное действие: возможные местные аллергические реакции (гиперемия, зуд). РУ: ЛС-001500. Дата последней инструкции: 17.08.2016. Условия отпуска: без рецепта.

Торговое название: Релиф® Про. Крем ректальный/суппозитории ректальные. МНН или группировочное название: флуокортолон + лидокаин. Показания: геморрой, проктит, экзема в области ануса (для крема ректального). Способ применения и дозы: применять после проведения гигиенических процедур. Продолжительность лечения не должна превышать 2 недели. Крем ректальный следует наносить дважды в день: утром и вечером. В первые дни лечения крем можно наносить три раза в день. По мере облегчения симптомов часто бывает достаточно одной аппликации в день. Суппозитории ректальные – по одному суппозиторию вводит глубоко в задний проход два раза в день, утром и вечером, при тяжелой форме заболевания первые три дня вводит по одному суппозиторию три раза в день. При стабильном улучшении достаточно вводить по одному суппозиторию в сутки или через день. При сильно воспаленных и болезненных геморроидальных узлах, рекомендуется начать лечение с крема. Противопоказания: туберкулезный и сифилитический процессы в области нанесения препарата; вирусное заболевание (например ветряная оспа, реакция на вакцинацию, опоясывающая лихорадка) в области нанесения препарата; лечение детей и подростков; I триместр беременности; повышенная чувствительность к компонентам препарата. Беременность и лактация: следует назначать с осторожностью, необходимо сопоставлять ожидаемую пользу лечения для матери с возможным риском для плода и младенца. В период беременности и лактации препарат должен использоваться непродолжительное время. Побочное действие: жжение; редко – раздражение и аллергические реакции. При продолжительном лечении (более четырех недель) существует риск развития местных изменений кожи: таких как атрофия, стрии или телеангиэктазии. Особые указания: Пациенты, получающие противозастойные препараты, должны применять препарат с осторожностью. При наличии грибковых инфекций в дополнение требуется проведение соответствующей противогрибковой терапии. Условия отпуска: по рецепту. Рег. номер крема ректальный: ЛСР-005202/09. Рег. номер суппозитории ректальные: ЛСР-005203/09, инструкция по применению от 21.02.2017. Полную информацию смотрите в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., дом 18, строение 2.

Л. RU.MKT.CC.02.2017.1642

ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Облегчение симптомов геморроя. 2. Клинические рекомендации. Колоректология / Под ред. Ю. А. Шельгина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 528 с. : ил. 3. Благодаря особенностям лекарственной формы (мазь для ректального и наружного применения и суппозитории ректальные с маслом какао, обладающим смягчающим действием) при применении в составе комплексной терапии Мудров А.А. Использование препаратов фармакологического ряда «Релиф» в лечении больных проктологического профиля // Хирургия. – 2010. - №2. - с.50-54. 4. В составе комплексной терапии.

фортранс®

Двухэтапная схема ПЭГ 4000 (2л + 2л) — мировой стандарт подготовки¹, обеспечивающий качественную очистку кишечника и хорошую переносимость^{2,3}



**КАЧЕСТВЕННАЯ
ОЧИСТКА КИШЕЧНИКА²**



**ХОРОШАЯ
ПЕРЕНОСИМОСТЬ³**

Советы для улучшения процесса подготовки препаратом Фортранс®⁴



Прием Фортранса рекомендуется закончить не позднее, чем за 3–4 часа до начала исследования⁵



Для улучшения вкуса можно добавить в раствор сок цитрусовых без мякоти



Желательно пить охлажденным



Во время приема Фортранса рекомендуется ходить, выполнять круговые движения корпусом и легкий массаж передней брюшной стенки



Рег. уд. П №014306/01 от 17.08.07

Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией. Информация по препарату предоставляется специалисту в соответствии с п.4 ст.74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на качество или у Вас возник вопрос по применению препаратов компании «Ипсен Фарма», передайте информацию своему лечащему врачу или в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская 19, тел: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7(8) 495 258 54 01. Во внерабочие часы круглосуточные телефоны: 8(916) 999 30 28 (для приёма сообщений о нежелательных явлениях); 8(800) 700 40 25 (служба медицинской информации для специалистов здравоохранения).

IPSEN
Innovation for patient care

1. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2014 Oct;147(4):903-24.; Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013;45(2):142-50.; Mathus-Vliegen E, et al. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin*. 2013 Aug;29(8):931-45.
2. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Nov;10(11):1225-31.
3. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1240-5.
4. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. «Клинические рекомендации по подготовке к эндоскопическому исследованию толстой кишки». М. 2011.
5. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in splitdose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational. *Gastrointest Endosc*. 2012 Mar;75(3):583-90.

RUS_FTR_03022015
На правах рекламы

торы: CD20, CD30, CD45; PAX 5, CD79a, выявлена положительная цитоплазматическая реакция EBV, LMP1 (Рис. 5,6).

Таким образом, морфологическая картина характеризовала диффузную В-крупноклеточную лимфому, EBV+ (у молодых взрослых), с экстранодальной локализацией (медиастинальной локализацией и поражением прямой кишки).

Учитывая наличие признаков неблагоприятного прогноза, таких как генерализованное поражение, уровень ЛДГ выше нормы, а также молодой возраст больного, была проведена интенсивная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологичных стволовых кроветворных клеток. С 24.08.2016 по 26.12.2016 гг. проведено 6 блоков по программе R-mNHL-BFM-90.

После 1 блока отмечено уменьшение болей в анальном канале. При осмотре дно язвенной поверхности очистилось, сократился экзофитный компонент. При следующем контрольном осмотре 5.10.16 г. опухолевый компонент полностью регрессировал, дно эпителизовалось, восстановилась функция сфинктера (Рис. 7). Также отмечен полный регресс новообразования в средостении и после 6 курсов проведено ПЭТ-КТ: данных за наличие очагов патологической метаболической активности, характерной для позитивного неопластического процесса, не выявлено.

С целью консолидации полной ремиссии больному было произведено кондиционирование в режиме SEAM с последующей трансплантацией аутологичных стволовых клеток крови. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение гематолога-онколога по месту жительства. При контрольном обследовании через 6 месяцев сохранялась ремиссия заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфома с поражением анального канала – редкое заболевание, которое чаще наблюдается у пациентов с иммунодефицитом (при ВИЧ-инфекции, после трансплантации органов) и при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки, болезни Крона [2]. Особенностью данного наблюдения является развитие ДВККЛ с поражением анального канала и прямой кишки у здорового мужчины, без признаков иммунодефицита и сопутствующих заболеваний.

Диагноз ДВККЛ устанавливается на основании гистологического и иммуногистохимического исследования субстрата опухоли [5]. Поэтому биопсия опухоли и получение информативного материала для гистологического исследования является первоочередной диагностической задачей.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность полного обследования больного. Первичные лимфатические опухоли кишечника составляют около 5% экстранодальных лимфом, и часто поражение кишки может быть частью генерализованного процесса. Диагноз первичной лимфатической опухоли кишечника устанавливается в случаях, когда в клинической картине преобладают симптомы, связанные с поражением этого органа, а основная масса опухоли локализована в пределах кишки (стадия IE по Ann-Arbor), регионарных лимфатических узлов брюшной полости и малого таза (стадия IIE по Ann-Arbor). При наличии признаков вовлечения лимфатических узлов выше диафрагмы, селезенки (стадия III E по Ann-Arbor), поражении костного мозга, также других экстранодальных очагов (стадия IVE по Ann-Arbor)

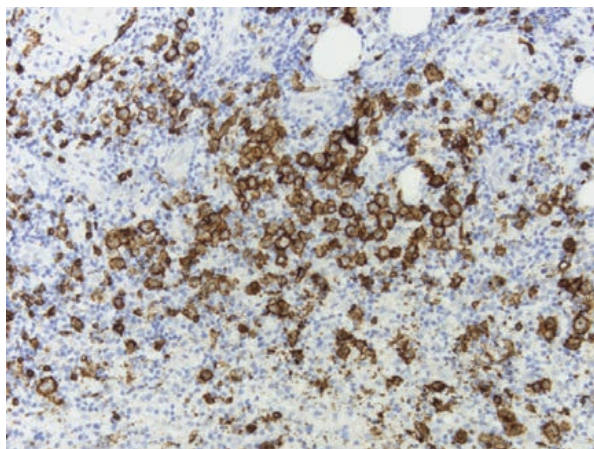


Рисунок 5. Опухоль средостения. Экспрессия опухолевыми клетками CD20. Выражено реактивное микроокружение опухоли. Иммуноферментный метод. Ув. × 200

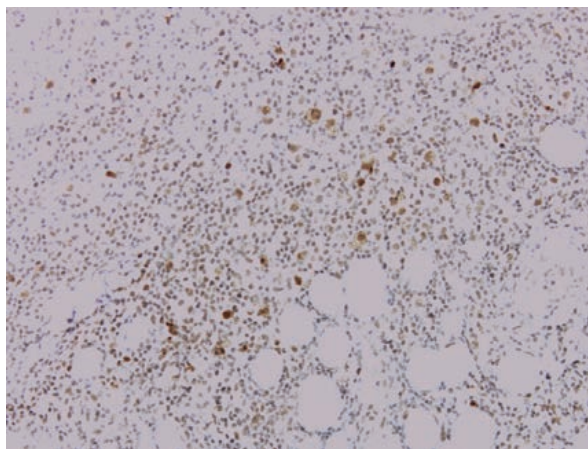


Рисунок 6. Экспрессия опухолевыми клетками EBV (LMP1), цитоплазматическая реакция. Иммуноферментный метод. Ув. × 200

следует говорить о вторичном поражении кишки при генерализованных лимфомах [3].

С целью точного определения распространенности опухоли, помимо осмотра, необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии, колоноскопии, трепанобиопсии, иммунохимического исследования сыворотки крови и мочи, ультразвукового, томографического исследований органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, позитронно-эмиссионной томографии.

Химиотерапия (ХТ)/иммунохимиотерапия (R-ХТ), в настоящее время, является единственным методом лечения, позволяющим достичь полной ремиссии заболевания у пациентов с ДВККЛ. Хирургические вмешательства должны носить диагностический характер [3]. Хирургическая резекция лимфоидных опухолей сопряжена с высокой частотой местных и генерализованных рецидивов, неоправданно высокой хирургической летальностью и практически не возможна при экстранодальном и мультифокальном поражении (как у данного больного).

Выбор программы ХТ и результаты лечения напрямую зависят от наличия или отсутствия признаков неблагоприятного прогноза, таких как молекулярный тип клеток характерный для активированных В-клеток (тип ABC), возраст старше 60 лет, наличие 2 и более очагов экстранодального поражения, общее тяжелое состояние больного, распространенная стадия заболевания (III-IV стадия по Ann-Arbor) и концентрация ЛДГ выше нормы [4].

В Национальном медицинском исследовательском центре гематологии в течение последних лет доказана эффективность высокодозной полихи-

миотерапии ДВККЛ органов желудочно-кишечного тракта без предварительной резекции опухоли. Для лечения применяли модифицированную блокковую терапию NHL-BFM-90. В основу протокола легли короткие импульсные блоки с использованием 9 цитостатических препаратов (ифосфамид, циклофосфан, метотрексат, доксорубин, зитозар, вепезид, винкристин, винбластин, дексаметазон). Опубликованы данные, демонстрирующие эффективность данного протокола в терапии взрослых больных первичной диффузной В-клеточной лимфомой желудка и терапии первичной ДВККЛ толстой кишки [3].

Данный клинический пример также демонстрирует успешное применение этой концепции.

Прогноз заболевания, в целом, благоприятный. Общая 5-летняя выживаемость в группе больных с признаками неблагоприятного прогноза без поражения костного мозга после проведения высокодозной химиотерапии составила 84% [4].

Для улучшения общей выживаемости молодых пациентов НХЛ из группы высокого риска применяется трансплантация аутологичных стволовых клеток крови. В настоящее время проводится рандомизированное многоцентровое исследование по оценке эффективности различных программ ХТ, а также трансплантации аутологичных стволовых клеток крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поражение анального канала при неходжкинских лимфомах редкая, но возможная локализация и может встречаться даже у молодых пациентов без иммунодефицита. Учитывая возможность генерализованного процесса и мультифокального поражения, обследование пациентов с лимфатическими опухолями должно быть полным.

Оперативные вмешательства у пациентов с лимфатическими опухолями должны носить диагностический характер.

Химиотерапия позволяет достичь полной ремиссии у данной группы больных. Прогноз заболевания в целом благоприятный.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shepherd, N.A. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunohistochemical analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. / N.A.Shepherd, P.A.Hall, P.J.Coates et al. // Histopathology. – 1988. – № 12. – p. 235-252.



Рисунок 7. Анус после окончания ХТ

2. Khurram Siddique. Epstein-Barr virus (EBV) positive anal B cell lymphoma: a case report and review of literature. / Khurram Siddique, Santosh Bhandari, Gandra Harinath. // Ann. R Coll. Surg. Engl. – 2010. – № 92. – р. 1-3.
3. Замятина, В.И. Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфосаркома восходящего отдела толстой кишки. / В.И.Замятина, С.К.Кравченко, Е.Е.Звонков и соавт. // Гематология и трансфузиология. – 2009. – т. 54. – № 3. – р. 9-12.
4. Магомедова, А.У. Девятилетний опыт лечения больных диффузной В-крупноклеточной лимфосаркомой. / А.У.Магомедова, С.К.Кравченко, А.М.Кременецкая и соавт. // Тер. арх. – 2011. – № 7. – р. 5-10.
5. Тумян, Г.С. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению диффузной В-крупноклеточной лимфомы. / Г.С.Тумян, Е.А.Османов, С.К.Кравченко и соавт.// Клиническая онкогематология. – 2013. – т. 6. – № 4. – р. 465-469.
6. Dharnidharka, V.R. Posttransplant lymphoproliferative disorders. / V.R.Dharnidharka, A.C.Webster, O.M.Martinez et al. // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2016. – № 2. – 15088.
7. Shannon-Lowe, C. Epstein-Barr virus-associated lymphomas. Philosophical Transactions of the Royal Society B. / C.Shannon-Lowe, A.B.Rickinson, A.I.Bell // Biological Sciences. – 2017. – v. 372. – Issue 1732. – Номер статьи 20160271.