

**М. С. Опанасенко, Б. М. Конік, І. В. Ліскіна, О. В. Терешкович,  
Л. І. Леванда, Л. М. Загаба, М. Ю. Шамрай**  
**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ХВОРОБИ КАСТЛЕМАНА**

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА**

**М. С. Опанасенко, Б. Н. Коник, И. В. Лискина, О. В. Терешкович,  
Л. И. Леванда, Л. М. Загаба, М. Ю. Шамрай**

**Резюме**

Болезнь Кастлемана – доброкачественное лимфопролиферативное заболевание с длительным периодом бессимптомного течения и высоким риском перерождения в лимфому или саркому. Болезнь Кастлемана встречается в любой возрастной группе примерно 1 случай на 100 тыс. населения, 70 % больных — моложе 35 лет, одинаково часто болеют мужчины и женщины.

Выделяют 3 клинико-морфологических типа заболевания — гиалиново-васкулярный, плазмноклеточный и мультицентрический. Диагностика болезни Кастлемана только морфологическая. В лечении данного заболевания используют как хирургические методы, так и средства химиотерапии.

В статье представлен собственный опыт диагностики и лечения гиалиново-васкулярного типа болезни Кастлемана. Трудности в диагностике были обусловлены расположением увеличенного лимфатического узла (в корне левого легкого), бессимптомным течением заболевания, молодым возрастом больного. Радикальное хирургическое вмешательство привело к полному выздоровлению.

**Ключевые слова:** болезнь Кастлемана, диагностика, хирургическое лечение.

**Укр. пульмонолог. журнал. 2020, № 3. С. 63–67.**

Опанасенко Микола Степанович

ДУ «Національний інститут фтизіатрії 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, 03680

Тел.: 380672718511, opanasenko@ifp.kiev.ua

**CASTLEMAN'S DISEASE: THE CLINICAL CASE**

**N. S. Opanasenko, B. N. Konik, I. V. Liskina, A. V. Tereshkovych,  
L. I. Levanda, L. M. Zagaba, M. Y. Shamray**

**Abstract**

Castleman's disease is a benign lymphoproliferative disease with a long asymptomatic course and high risk of transformation into lymphoma or sarcoma. Castleman's disease occurs in any age group (70 % of patients are younger than 35 years) with the rate of approximately 1 per 100 000 population, without any sex predominance. There are 3 clinical and morphological types of the disease — hyaline-vascular, plasmatic cell and multicentric. Diagnosis of Castleman's disease is only established morphologically. Both surgery and chemotherapy are used in management of this condition.

The article presents the experience of the authors in the diagnosis and treatment of the hyaline-vascular type of Castleman's disease. Difficulties in diagnosis were associated with the location of the enlarged lymph node (in the root of the left lung), the asymptomatic course of the disease, and the young age of the patient. Radical surgery led to a complete recovery.

**Key words:** Castleman's disease, diagnosis, surgical treatment.

**Ukr. Pulmonol. J. 2020; 3: 63–67.**

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.: 3806727185116 opanasenko@ifp.kiev.ua

Хвороба Кастлемана (ХК) (ангіофолікулярна лімфома, гігантська гіперплазія лімфатичного вузла, псевдопухлина Кастлемана) — доброякісне лімфопроліферативне захворювання з тривалим періодом безсимптомного перебігу та високим ризиком переродження в лімфому або саркому. Вперше захворювання було описане американським патологом J. Castleman з Масачусетського госпіталю в 1954 році. J. Castleman вважав, що дане захворювання розвивається в результаті патологічної реакції лімфатичної системи на хронічне запалення. Донедавна вважали, що ХК має істинний пухлинний генез, проте різноманітні імунологічні дослідження довели доброякісний характер захворювання [1, 3, 5, 10].

Встановлено, що важливе значення в розвитку ХК відіграє інтерлейкін-6, який в дослідях на мишах індукував розвиток лімфаденопатії подібного типу. У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією герпесвірус HHV-8 індукує вірусний білок, гомологічний інтерлейкіну-6, який залучений в

патогенез — він індукує ангіогенез і гемопоєз з розвитком системних проявів і призводить до розвитку мультицентричної форми ХК. Значення HHV-8 для розвитку ХК у людей без імунодефіциту залишається спірним [1, 2].

Поширеність ХК вивчена недостатньо — приблизно один хворий на 100 тис. населення. ХК зустрічається в будь-якій віковій групі, 70 % хворих молодші 35 років, однаково часто хворіють чоловіки і жінки [2, 4].

Виділяють 3 типи перебігу ХК:

1. Гіаліново-васкулярний тип найчастіше зустрічається у молодих людей. Переважно вражаються лімфатичні вузли межистіння, але можливо також ураження периферичних лімфовузлів. Захворювання частіше носить локальний характер і не супроводжується системними проявами. Хоча можливе одночасне ураження декількох груп вузлів. Гіаліново-васкулярний тип ХК може поєднуватися з фолікулярними, дендритними, судинно-стромальними новоутвореннями. Локалізована форма, як правило, протікає безсимптомно і виявляється при випадковому огляді. Хворих періодично турбують болі в грудній клітці або в черевній порожнині. У клінічній картині часто преvalюють неспецифічні ознаки хвороби: астения, зниження маси тіла, загальна слаб-

кість. Можуть помітно збільшуватися периферичні лімфовузли (шийні, пахові, пахвинні тощо); вони безболісні, щільні, малорухомі, з незміненою шкірою над ними. Гіаліново-васкулярний тип ХК зустрічається приблизно в 80 % випадків [2, 6, 8].

2. Плазмоклітинний тип ХК зустрічається в різних вікових групах. Найбільш часто він проявляється у формі абдомінальної лімфаденопатії з ураженням одного або групи лімфатичних вузлів. Медіастинальна або периферична лімфаденопатія зустрічається набагато рідше, ніж при гіаліново-васкулярному типі, але в порівнянні з останнім плазмоклітинний варіант ХК частіше проявляється мультицентричним ураженням. У хворих зазвичай визначаються системні прояви у вигляді полінейропатії, органомегалії, ендокринопатії, моноклональної гамопатії, змін на шкірі (синдром POEMS) та змін лабораторних показників: анемія, підвищення рівня поліклонального глобуліну, збільшення ШОЕ і зростання кількості плазмоцитів в кістковому мозку. Плазмоклітинний тип ХК зустрічається в 10 % випадків [7, 9].

3. Мультицентричний тип ХК характеризується значною різноманітністю клінічних проявів і більш вираженою клінічною картиною. Для мультицентричного типу ХК характерні наступні симптоми: лихоманка, яка спостерігається у більшості хворих, часто буває пітливість, больовий синдром, свербіж шкіри, задишка, диспепсичні явища. Виявляють периферичну лімфаденопатію (в 81 % випадків), органомегалію (в 70 % випадків). При даному типі ХК відмічаються виражені зміни лабораторних показників: анемія, тромбоцитоз/тромбоцитопенія, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, рівня СРБ, гіперпротеїнемія, гіпербілірубінемія та підвищення рівня трансаміназ у сироватці крові. Клінічний перебіг даного варіанту захворювання може коливатись від агресивного до малосимптомного, з періодами відносного благополуччя і епізодами загострень. Мультицентричний тип ХК може ускладнюватися розвитком серозиту, анасарки, поєднуватися з цілою низкою патологічних станів: амілоїдозом, системними аутоімунними захворюваннями, множинною мієломою, хворобою Ходжкіна і неходжкінської лімфою, саркомою Капоші [1, 5, 6].

Діагностика ХК, як правило, лише морфологічна. Вважається, що голкова біопсія збільшеного лімфатич-

ного вузла є неефективною, а тому рекомендується проводити повне видалення одного або декількох лімфатичних вузлів ураженої зони [3, 5].

Лікування ХК до кінця не розроблене. Прийнято дотримуватись наступної тактики: при гіаліново-васкулярному або плазмоцитарному типі ХК та операбельному характері процесу виконують максимальне видалення збільшених лімфатичних вузлів. Якщо локалізація процесу не дає можливості провести радикальну операцію, то такі хворі потребують тривалого спостереження у онколога, і при виявленні прогресування захворювання їм показана променева терапія, а в деяких випадках і призначення цитостатиків [3, 10].

При мультицентричному типі ХК хірургічне видалення лімфатичного вузла не призводить до виліковування; цей варіант ХК потребує призначення специфічної цитостатичної терапії [4, 8].

#### Клінічний випадок

Хворий С., 16 років, був госпіталізований в хірургічне відділення Інституту з діагнозом новоутворення кореня лівої легені. З анамнезу було відомо, що дане захворювання було виявлене випадково при проходженні допризовної медичної комісії. Тоді при флюорографічному дослідженні органів грудної порожнини було виявлено округле утворення в проекції кореня лівої легені.

Протягом 2-х тижнів хлопчик проходив обстеження у дитячому торакальному стаціонарі, де йому була виконана фібробронхоскопія (змін не виявлено), комп'ютерна томографія (КТ), загально-клінічні дослідження. За даними КТ органів грудної порожнини, встановлено наявність пухлинного утворення в корені лівої легені (без ознак інвазії в навколишні структури) і помірної медіастинальної лімфаденопатії (рис. 1). Проте характер ураження встановлено не було.

При поступленні до Інституту хворий жодних скарг не пред'являв. В лабораторних показниках також ніяких відхилень не було виявлено.

Враховуючи локалізацію утворення (в корені лівої легені та в безпосередній близькості до судинних структур) було прийнято рішення провести відеоторакоскопію зліва з голковою біопсією даного утворення.

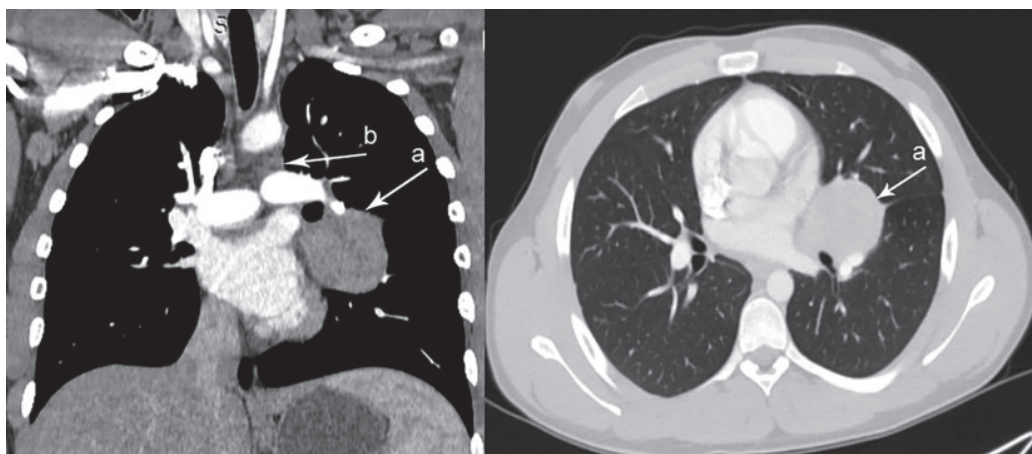
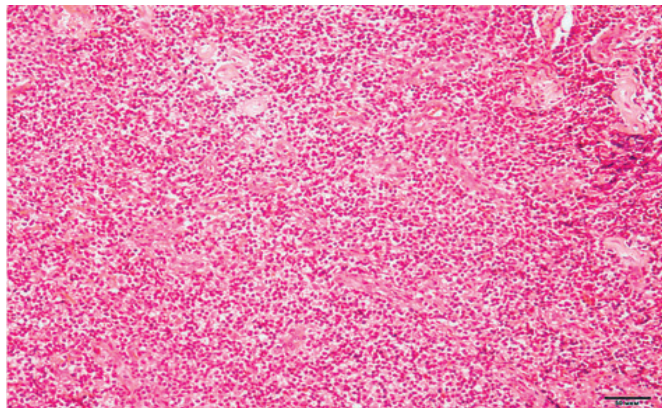


Рис. 1. КТ органів грудної порожнини при поступленні (а – утворення кореня лівої легені; б – збільшені нижні паратрахеальні лімфатичні вузли зліва)



Діагностичне оперативне втручання було виконане під загальним знеболенням, тривало 30 хв, інтра- і післяопераційних ускладнень не було.

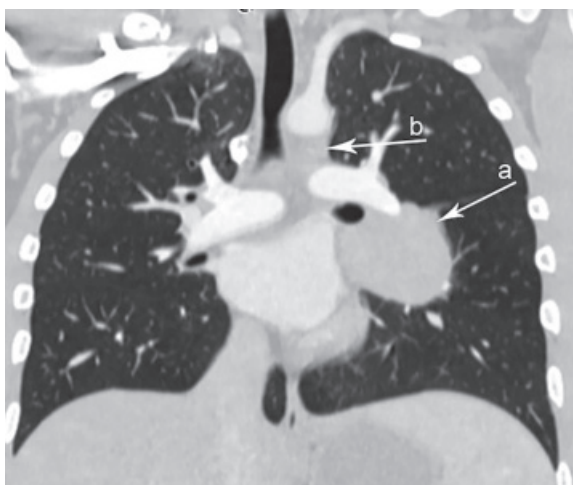
За матеріалом біопсії чітко визначити характер патології не вдалося (консультації у різних спеціалізованих патоморфологічних лабораторіях). Попередньо було визначено лише те, що представлена лімфоїдна тканина без атипових змін власне лімфоїдних клітин (рис. 2).



**Рис. 2. Біопсія гігантського утвору кореня лівої легені: чітко фолікулярні структури не визначаються; наявні лімфоцити з домішкою плазмочитів та еозинофілів; численні дрібні капіляри з проявами їх гіалінізації; не представлені також структури синусів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. 36.:  $\times 100$**

Було прийнято рішення щодо спостереження стану пацієнта та оцінки динаміки процесу через 2 місяці, тому хворий був виписаний із стаціонару без конкретних рекомендацій.

Через 2 місяці пацієнт повторно був госпіталізований до хірургічного відділення Інституту. Скарг при госпіталізації не пред'являв. Був проведений повний КТ-скрінг (рис. 3) з внутрішньовенним контрастуванням, за результатами якого було встановлено наступне: утворення в корені лівої легені стабільне в своїх розмірах, ознак інвазивного росту не виявлено, помірне збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів зліва.



**Рис. 3. КТ органів грудної порожнини через 2 міс (а – утворення кореня лівої легені; б – збільшені нижні паратрахеальні лімфатичні вузли зліва)**

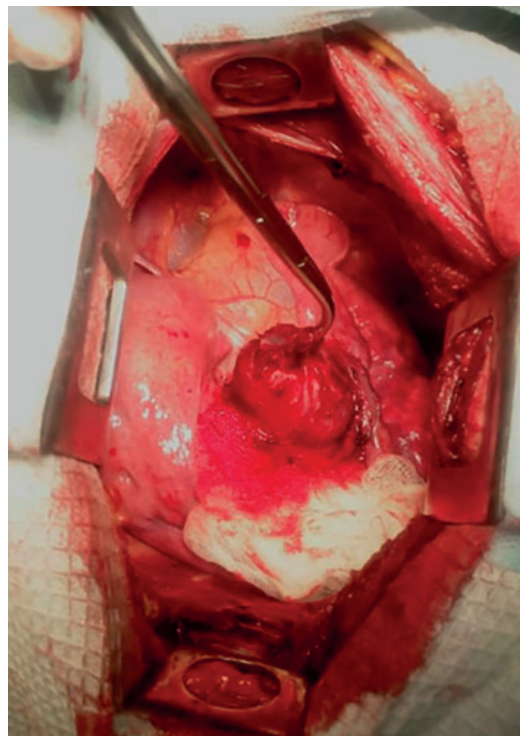
При огляді хворого було виявлено одиничний збільшений (до 15 мм) лімфатичний вузол в правій аксілярній ділянці, тому, не зволікаючи, була проведена ексцизійна біопсія (видалення) зміненого лімфатичного вузла. За результатами патогістологічного дослідження було запідозрено ХК, гіаліново-васкулярний тип.

Також пацієнтові було проведено фібробронхоскопію, за результатами якої діагностовано стеноз 2 ст. нижньочасткового бронху зліва за рахунок компресії ззовні. Слід зауважити, що хворий жодних скарг на утруднене дихання не пред'являв, однак аускультативно незначне послаблення дихання в нижніх відділах зліва визначалось.

Враховуючи анамнез захворювання, його перебіг, безсимптомність процесу, а також дані гістологічного дослідження, був встановлений діагноз: хвороба Кастлемана, гіаліново-васкулярний тип, ускладнений стенозом нижньочасткового бронху зліва 2 ст.

В плановому порядку було прийняте рішення виконати хворому торакотомію зліва з видаленням утворення кореня лівої легені з медіастинальною лімфодисекцією. Оперативне втручання проводилось під загальним знеболенням. Утворення кореня лівої легені виявилось гіперплазованим лімфатичним вузлом розмірами 5,5 $\times$ 4 $\times$ 3. Він розташовувався у ділянці розгалуження сегментарних артерій і нижньочасткової вени, знаходився в тонкостінній сполучнотканинній капсулі і без зайвих технічних труднощів піддавався видаленню. Зовнішній вигляд операційного поля до і після видалення збільшеного лімфатичного вузла представлений на рис. 4 і 5.

Інтраопераційно також було видалено декілька збільшених до 1,5 см лімфатичних вузлів з аорто-пульмонального вікна та біфуркаційної ділянки. Зовнішній вигляд видаленого лімфатичного вузла представлений



**Рис. 4. Збільшений лімфатичний вузол в корені лівої легені**

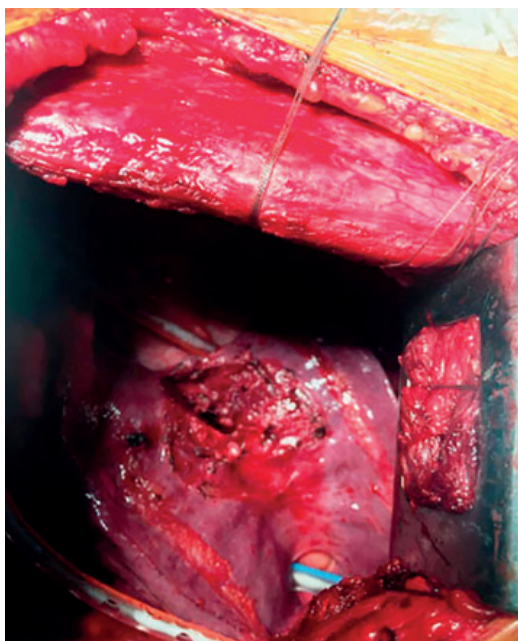


Рис. 5. Ложе видаленого лімфатичного вузла



Рис. 6. Зовнішній вигляд збільшеного лімфатичного вузла

Патогістологічне заключення по операційному матеріалі підтвердило діагноз ХК, гіаліново-васкулярний тип (рис. 7).

Післяопераційний період перебігав гладко. Оглядова рентгенографія органів грудної порожнини після операції представлена на рис. 8.

Хворий в задовільному стані був виписаний із стаціонару через 14 днів після операції. Йому було рекомендовано спостереження у онколога за місцем проживання.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Мечетина ТА, Селезнева ЕЯ, Коричева ЕС, и др. Болезнь Кастлемана. Дифференциальный диагноз образования парагастральной клетчатки у больной раком молочной железы. Доказательная гастроэнтерология. 2017;3:4–8.
2. Каминский ЛС. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Л.: Медицина, 1964;204с.
3. Михайлов АМ, Бессмельцев СС, Пожариский КМ, и др. Болезнь Кастлемана и РОEMS синдром. Клинич. онкогематол. 2010;3:259–269.

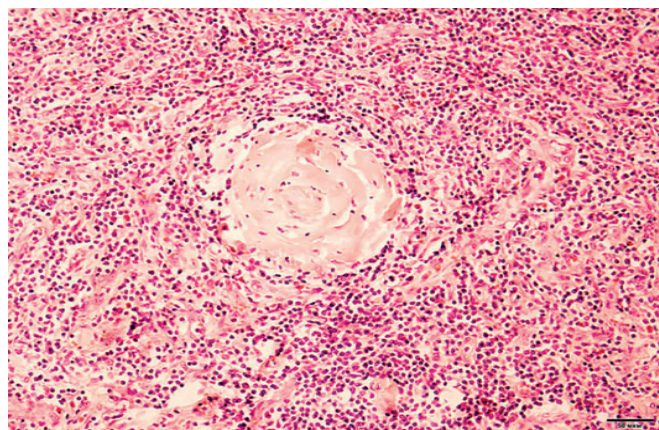


Рис. 7. Фрагмент видаленого утвору, який за мікроскопічним дослідженням було ідентифіковано як прикореневий гігантський лімфатичний вузол лівої легені. На фотографії в центральній частині представлено структуру практично повністю гіалінізованого фолікула. Навколо нього – інфільтрат із лімфоцитів, еозинофілів, плазматичних клітин, у якому присутні досить численні гіалінізовані капіляри. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36.: $\times$ 100



Рис. 8. Оглядова рентгенографія органів грудної порожнини після операції

#### Висновок

Діагностика ХК є нелегкою задачею і повинна здійснюватись лише шляхом морфологічного дослідження біопсійного матеріалу. Пункційна біопсія лімфатичного вузла для встановлення діагнозу ХК часто є неефективною, а тому рекомендовано застосовувати ексцизійний забір матеріалу. Основним методом лікування ХК (гіаліново-васкулярного і плазмо клітинного типу) є максимальне видалення гіперплазованих лімфатичних вузлів з тривалим терміном спостереження хворих після операції. Використання променевої терапії або цитостатиків повинне вирішуватись індивідуально.

#### REFERENCES

1. Mechetina TA, Selezneva EYa, Koricheva YeS, et al. Bolezni Kastlemana. Differentsialnyy diagnost obrazovaniya paragastralnoy kletchatki u bolnoy rakom molochnoy zhelezy (Castleman's disease. Differential diagnosis of the formation of paragastric tissue in a patient with breast cancer). Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2017; 3:4–8.
2. Kaminskiy LS. Statisticheskaya obrabotka laboratornykh i klinicheskikh dannykh (Statistical processing of laboratory and clinical data). L.: Meditsina. 1964;204p.



4. Суходоля AI, Чубар IB, Суходоля SA, та ін. Хвороба Кастлемана: проблеми діагностики і лікування. Клінічна хірургія. 2012;(7):63–64.
5. Волков МА, Поддубная ИВ. Клиническая онкогематология. Неходжкинские лимфомы. М.: Медицина. 2007;724–770.
6. Castleman B, Thowne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises:Case 40011. New Engl J Med. 1954;250:26–30. <https://doi.org/10.1056/NEJM195401072500107>
7. Casper C, Teltsch DY, Robinson DJr, et al. Clinical characteristics and healthcare utilization of patients with multicentric Castleman disease. Br J Haematol. 2015;168(1):82–93. <https://doi.org/10.1111/bjh.13111>
8. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, et al. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. Cancer. 2001;92(3):670–676.
9. Gaduputi V, Tariq H, Badipatla K, et al. Systemic Reactive Amyloidosis Associated with Castleman's Disease. Case Rep Gastroenterol. 2013;7(3):476–481. <https://doi.org/10.1159/000356825>
10. Kaplan LD. Human herpesvirus-8:Kaposi sarcoma, multicentric Castleman disease, and primary effusion lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013:103–108. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.103>
3. Mikhaylov AM, Bessmeltsev SS, Pozharisskiy KM, et al. *Bolezn Kastlemana i ROYEMS sindrom* (Castleman's disease and POEMS syndrome). *Klinich. onkogematol.* 2010;3:259–269.
4. Sukhodolya AI, Chubar IV, Sukhodolya SA, et al. *Khvoroba Kastlemana: problemy diagnostyky i likuvannya* (Khvorob Castleman: problems of diagnosis and treatment). *Klinichna khirurgiya.* 2012;(7):63–64.
5. Volkov MA, Poddubnaya IV. *Klinicheskaya onkogematologiya. Nekhodzhkinskiye limfomy* (Clinical hematology oncology. Non-Hodgkin's lymphomas). M.: Meditsina. 2007;724–770.
6. Castleman B, Thowne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital Weekly Clinicopathological Exercises:Case 40011. New Engl J Med. 1954;250:26–30. <https://doi.org/10.1056/NEJM195401072500107>
7. Casper C, Teltsch DY, Robinson DJr, et al. Clinical characteristics and healthcare utilization of patients with multicentric Castleman disease. Br J Haematol. 2015;168(1):82–93. <https://doi.org/10.1111/bjh.13111>
8. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, et al. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. Cancer. 2001;92(3):670–676.
9. Gaduputi V, Tariq H, Badipatla K, et al. Systemic Reactive Amyloidosis Associated with Castleman's Disease. Case Rep Gastroenterol. 2013;7(3):476–481. <https://doi.org/10.1159/000356825>
10. Kaplan LD. Human herpesvirus-8:Kaposi sarcoma, multicentric Castleman disease, and primary effusion lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2013;2013:103–108. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2013.1.103>