

ВТОРИЧНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ (ТИМИЧЕСКОЙ) В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Подгорняк М. Ю., Павлов О. А., Бочарникова А. В., Симещенко П. И.,
Щербань А. Е., Харитонов Н. Ю., Приц В. В.

СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург,
ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России, Россия, 115478, г. Москва,
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

SECONDARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN PRIMARY MEDIASTINAL (THYMIC) B-LARGE CELL LYMPHOMA (CLINICAL OBSERVATION)

Podgornyak M. Yu., Pavlov O. A., Bocharnikova A. V., Simeschenko P. I.,
Shherban A. E., Kharitonov N. Yu., Prits V. V.

Spb GBUZ "City Mariinsky Hospital", Saint Petersburg,
Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center for Oncology named after N. N. Blokhina
of the Ministry of Health of Russia, Moscow,
Russian Research Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ — описать клиническое наблюдение метастатического (вторичного) поражения центральной нервной системы (ЦНС) при первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфоме (ПМВКЛ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В нейрохирургическом отделении городской Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга находилась на лечении пациентка с диагнозом — первичная медиастиальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ) с массивным поражением средостения, лёгочной ткани, подмышечных лимфатических узлов справа, селезёнки, почек, надпочечников, забрюшинных лимфатических узлов, правого яичника, IV В стадия, комбинированное лечение (6 курсов ПХТ по схеме R-EPOCH, курс дистанционной лучевой терапии (3D CRT) — 1 этап — шейно-надподключичная область слева, исходно поражённые медиастиальные лимфатические узлы, грудины, мягких тканей передней грудной стенки, 2 — этап — локально на остаточный конгломерат в ретростеральной зоне). Метастатическое поражение вещества, оболочек головного мозга с экстракраниальным распространением. Была доставлена в стационар с подозрением на черепно-мозговую травму. Выполнены МСКТ, МРТ головного мозга с контрастным усилением и с включением в протокол исследования дополнительных МР — последовательностей: контрастной МР-перфузии (PWI), диффузионно-тензорной визуализации (трактографии (DTI), спектроскопии (MRS). В проекции теменной доли обнаружены объёмные образования с внутри- и внеозговой парасагиттальной локализацией с деструкцией правой теменной кости. Учитывая анамнез заболевания и сигнальные характеристики был заподозрен метастатический характер изменений на МРТ и МСКТ из медиастиальной лимфомы.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Проведено удаление экстракраниальной части объёмного образования в правой парасагиттальной теменной области с целью верификации структуры опухоли. Выполненное иммуногистохимическое исследование подтвердило метастатическое (вторичное) поражение ЦНС (ВПЦНС) первичной медиастиальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная медиастиальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома, метастатическое (вторичное) поражение центральной нервной системы, факторы риска поражения центральной нервной системы, биопсия опухоли головного мозга, иммуногистохимическое исследование.

THE AIM OF THE STUDY was to describe the clinical observation of metastatic (secondary) lesions of the central nervous system (CNS) in primary mediastinal (thymic) B-large cell lymphoma (PMVCL).

MATERIAL AND METHODS. The patient was treated in the neurosurgery department of the Mariinsky City Hospital in St. Petersburg. Her full diagnosis was composed of primary mediastinal (thymic) B-large cell lymphoma (PMVCL) with massive damage to the mediastinum, lung tissue, axillary lymph nodes on the right, spleen, kidneys, adrenal glands, retroperitoneal lymph nodes, right ovary, stage IV B, combined treatment (6 courses of PCT according to the R-EPOCH scheme, a course of remote radiation therapy (3D CRT) — stage 1 — cervical-supraclavicular region on the left, initially affected mediastinal lymph nodes, sternum, soft tissues of the anterior chest wall, stage 2 — locally to the residual

conglomerate in the retrosternal zone) Metastatic damage to the substance, membranes of the brain with extracranial spread. The patient was taken to a hospital with suspected head injury. MSCT, MRI of the brain with contrast enhancement were performed and additional MR sequences were included in the study protocol: contrast MR perfusion (PWI), diffusion-tensor imaging (tractography (DTI), spectroscopy (MRS). Volumetric formations were found in the projection of the parietal lobe) with intra- and extra-cerebral parasagittal localization with destruction of the right parietal bone. Taking into consideration the medical history and signal characteristics, the metastatic nature of the changes in MRI and MSCT from mediastinal lymph was suspected.

RESULTS. The extracranial part of the volumetric formation in the right parasagittal parietal region was removed in order to verify the structure of the tumor. The performed immunohistochemical study confirmed metastatic (secondary) damage to the central nervous system (HSCV) of primary mediastinal (thymic) B-large cell lymphoma.

KEY WORDS: primary mediastinal (thymic) B-large cell lymphoma, metastatic (secondary) lesion of the central nervous system, risk factors for damage to the central nervous system, brain tumor biopsy, immunohistochemical study.

ВВЕДЕНИЕ

Метастатическое, или вторичное поражение центральной нервной системы при всех видах лимфом составляет 2–10% [1, 2, 3, 4], встречается, как правило, на поздних стадиях заболевания и характеризуется крайне неблагоприятным прогнозом [5]. При индолентных лимфомах поражение ЦНС диагностируется редко, при агрессивных лимфомах в — 9–27% случаев [4]. Частота и сроки поражения ЦНС зависят в первую очередь от морфологического варианта опухоли. По данным литературы частота поражения ЦНС при диффузной В-крупноклеточной лимфоме составляет 5% [4, 6]. При ПМВКЛ она достигает 11%–19% [4, 7]. В патологический процесс могут вовлекаться оболочки, вещество головного мозга, кости и мягкие ткани черепа. Таким образом, несмотря на то, что ПМВКЛ является редким заболеванием (2–3% от неходжкинских и 6–13% от диффузных В-крупноклеточных лимфом), вовлечение ЦНС при нём наблюдается чаще, чем при других формах лимфом [8]. В настоящее время нет единых рекомендаций и протокола по обследованию и лечению таких больных. Поэтому проблема поражения ЦНС при ПМВКЛ является актуальной и требует мультидисциплинарного подхода с участием разных специалистов — онкогематологов, радиотерапевтов, патоморфологов, нейрохирургов.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка, 1995 г.р., считает себя больной с января 2018 г., когда на профилактическом осмотре по данным скрининговой флюорографии было выявлено расширение тени средостения. От дальнейшего обследования на момент выявления изменений в органах грудной клетки она отказалась, повторно обратилась к врачам в июле 2018 г. Жалоб на состояние здоровья при повторном обращении не предъявляла. Была госпитализирована в торакальное отделение, где выполнена ПЭТ/КТ всего тела с 18 FDG и торакоскопия с биопсией. Иммуногистохимическое исследование показало морфологическую картину первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы. Установлен диагноз: МКБ 10 С 85.2 — первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома с массивным поражением средостения (bulky), лёгочной ткани,

подмышечных лимфатических узлов справа, селезёнки, почек, надпочечников, забрюшинных лимфатических узлов, правого яичника, IV В стадия.

Получала медикаментозное лечение с 28.08.2018 г. по 18.12.2018 г. — 6 курсов полихимиотерапии по схеме R-ЕРОСН. Результат лечения — частичный регресс. В феврале 2019 г. была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России Х. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной радиологии (10.00.00.00). Пациентке был проведен курс лучевой терапии (3D CRT) — 1 этап — шейно-надподключичная область слева, исходно поражённые медиастинальные лимфатические узлы, грудины, мягких тканей передней грудной стенки РОД 2Гр СОД 30 Гр; 2 — этап — локально на остаточный конгломерат в ретростеральной зоне РОД 2 Гр СОД 8 Гр). Лечение осуществлялось на установке VARIAN Clinac 2300 C/D и проводилось 5 фракций в неделю с задержкой дыхания под визуальным контролем (Gating), энергия фотонов была 6/18 Me V. Суммарная очаговая доза (СОД) составила

38 Гр за два этапа лечения. Осложнение лечения: дисфагия I степени.

В июле 2019 г. во время экскурсионной поездки в г. Санкт-Петербург обратила внимание на припухлость в правой теменной области. Отмечала незначительные боли в области образования. В анамнезе — за несколько дней до этого была лёгкая травма головы при случайном падении на улице без потери сознания. Больная обратилась к врачу и была госпитализирована по экстренным показаниям бригадой скорой медицинской помощи в приёмное отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с подозрением на черепно-мозговую травму. При поступлении — жалобы на наличие припухлости в правой теменной области, неприятные ощущения при его пальпации. Общее состояние удовлетворительное, в неврологическом статусе — сознание ясное, очаговая неврологическая симптоматика, менингеальные симптомы и патологические стопные знаки не определяются. Локально — в правой теменной области парасагиттально имеется объёмное образование размерами 3,5 см x 3,5 см, безболезненное при пальпации, не прорастающее кожу, плотно фиксированное с подлежащими тканями черепа. Рис. 1.



Рис. 1. Фотография пациентки до операции. Объёмное образование в правой парасагитальной теменной области обозначено бриллиантовой зеленью по его периметру.
Fig. 1. The photograph of the patient before surgery. The volumetric formation in the right parasagittal parietal region is indicated by brilliant green around its perimeter.

Больная обследована. Анализы крови и мочи — без отклонений от нормы. По данным МСКТ головы — признаки деструкции правой теменной кости и объёмного патологического образования в проекции задних отделов правой лобной и правой теменной долей головного мозга с экстра- и интракраниальным распространением. Рис. 2.

Пациентке были выполнены МРТ с контрастированием, МРТ-перфузия, трактография, спектроскопия. Рис. 3, 4, 5, 6.

Учитывая анамнез заболевания и данные обследования принято решение об оперативном лечении — удалении экстракраниальной части опухоли с целью биопсии без интракраниального вмешательства. В июле 2019 г. пациентке под местной анестезией в положении лёжа на спине выполнена резекция экстракраниальной части опухоли в правой парасагитальной теменной области. Рис. 8.

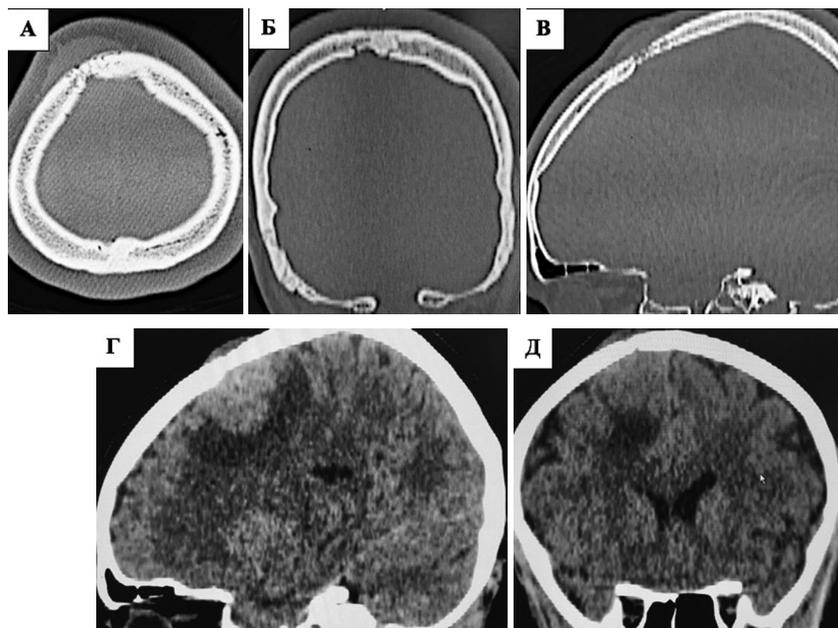


Рис. 2. КТ головного мозга. Деструкция кости: А) аксиальная проекция, Б) коронарная проекция, В) сагиттальная проекция. Образование правой лобной доли с перифокальным отёком вещества головного мозга: Г) сагиттальная проекция; Д) коронарная проекция.

Fig. 2. CT scan of the brain. Bone destruction: А) axial projection, В) coronary projection, С) sagittal projection. The formation of the right frontal lobe with perifocal edema of the substance of the brain: Д) sagittal projection; Д) coronary projection.

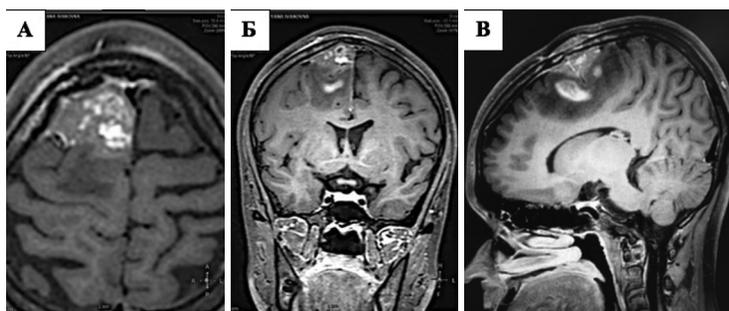


Fig. 3. MRI, T1-VI with contrast enhancement: А) аксиальная проекция; Б) коронарная проекция; В) сагиттальная проекция. Видна утолщенная твёрдая мозговая оболочка, интенсивно накапливающая контраст в правой лобно-теменной области с формированием синдрома “дурального хвоста”. Парасагитально в задних отделах правой лобной доли визуализируется объёмное внеозговое образование неоднородного сигнала, широким основанием прилежащее к ТМО, распространяющееся в паренхиму головного мозга и экстракраниально с деструкцией прилежащей теменной кости и подкожным компонентом.

Рис. 3. МРТ, T1-ВИ с контрастным усилением: А) аксиальная проекция; Б) коронарная проекция; В) сагиттальная проекция. Видна утолщенная твёрдая мозговая оболочка, интенсивно накапливающая контраст в правой лобно-теменной области с формированием синдрома “дурального хвоста”. Парасагитально в задних отделах правой лобной доли визуализируется объёмное внеозговое образование неоднородного сигнала, широким основанием прилежащее к ТМО, распространяющееся в паренхиму головного мозга и экстракраниально с деструкцией прилежащей теменной кости и подкожным компонентом.

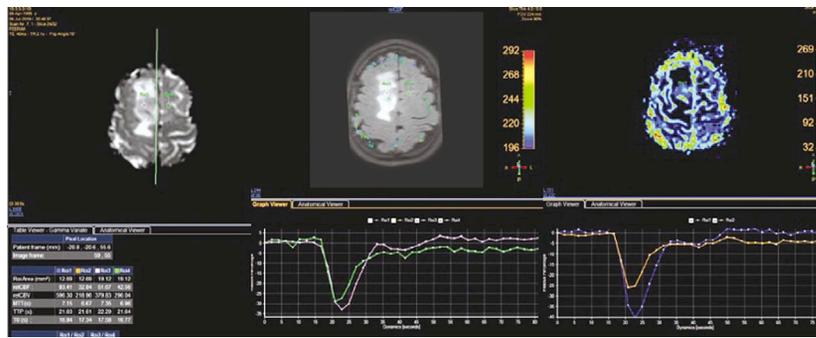


Рис. 4. Контрастная МР-перфузия (PWI). Определяются умеренно повышенные характеристики скорости и объёма кровотока в ткани опухоли по сравнению с контролатеральной условной здоровой тканью головного мозга.

Fig. 4. Contrast MR perfusion (PWI). Moderately elevated characteristics of the speed and volume of blood flow in the tumor tissue are determined in comparison with the contingent healthy brain tissue.

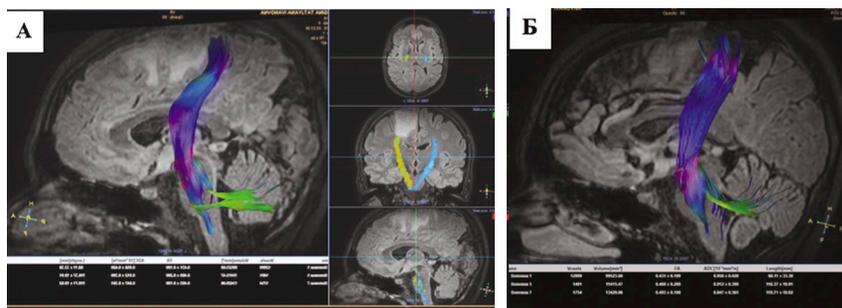


Рис. 5. Диффузионно-тензорная трактография (DTI) кортикоспинального тракта: А) кортикоспинальный тракт справа компримирован на уровне объёмного образования; Б) интактный кортикоспинальный тракт слева.

Fig. 5. Diffusion-tensor tractography (DTI) of the corticospinal tract: A) the corticospinal tract on the right is compressed at the level of volumetric education; B) intact corticospinal tract on the left.

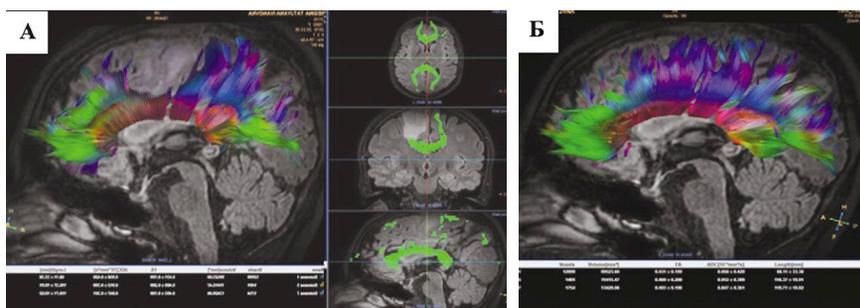


Рис 6. Диффузионно-тензорная трактография (DTI) трактов, проходящих в Corpus Callosum: А) справа отмечается отсутствие трактов на уровне объёмного образования в Corpus Callosum; Б) слева видны тракты, проходящие в Corpus Callosum.

Fig. 6. Diffusion-tensor tractography (DTI) of tracts passing in Corpus Callosum: A) on the right there is a lack of tracts at the level of volumetric formation in Corpus Callosum; B) on the left are visible tracts passing in Corpus Callosum.

После удаления интимно спаянной с костью опухоли визуализировались щелевидные дефекты в месте экстракраниального распространения опухоли.

Было проведено иммуногистохимическое исследование интраоперационного материала с использованием антител CD23, CD30, CD3, CD20, Ki-67, CD10, VCL.2, VCL.6. Иммунофенотип опухоли соответствовал метастазу первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы МКБ 10С 85.2. Определялась выраженная мембранно-цитоплазматическая экспрессия CD20 на опухолевых клетках. Часть клеток экспрессировали CD23. Большинство опухолевых клеток экспрессировали CD30, VCL.6.

Выявлялась ядерная экспрессия Ki-67 75%. Опухолевые клетки не экспрессировали CD10, VCL.2 (Т-лимфоциты). При реакции с CD3 позитивны небольшие Т-лимфоциты, дискретно расположенные среди В-клеточного инфильтрата. Рис. 10, 11.

Послеоперационный период — без осложнений. Выписана в удовлетворительном состоянии с направлением в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России для продолжения лечения. Рекомендовано проведение контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением после повторного курса системного лечения через 3 мес.

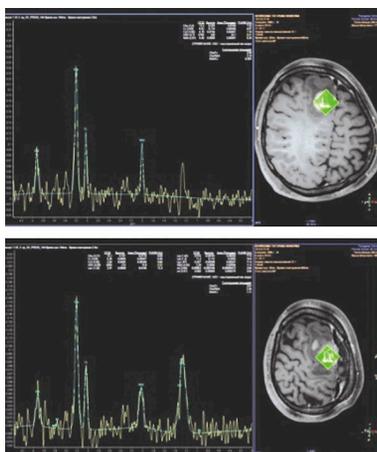


Рис. 7. МР-спектроскопия (MRS). Отмечаются пики холина, креатинина и липидо-лактатного комплекса, редукция пика N-ацетиласпартата, что характерно для опухолей головного мозга с признаками анаплазии.

Fig. 7. MR spectroscopy (MRS). Peaks of choline, creatinine and the lipid-lactot complex, reduction of the peak of N-acetyl aspartate are noted, which is typical for brain tumors with signs of anaplasia.



Рис. 8. Положение больной на операционном столе лёжа на спине.

Fig. 8. The position of the patient on the operating table lying on his back.

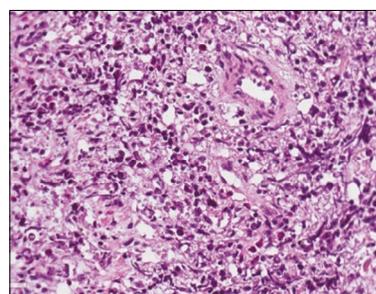


Рис. 10. Морфологическая характеристика первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. Увеличение 400. Окраска гематоксилином и эозином. Опухолевые клетки овальной формы с пузырьковидным ядром, с одним или несколькими базофильными ядрышками в окружении фиброзных тяжей, малых лимфоцитов и эозинофильных гранулоцитов.

Fig. 10. Morphological characteristics of primary mediastinal B-large cell lymphoma. Increase 400. Stained with hematoxylin and eosin. Ovarian tumor cells with a vesicle, with one or more basophilic nucleoli surrounded by fibrous cords, small lymphocytes and eosinophilic granulocytes.

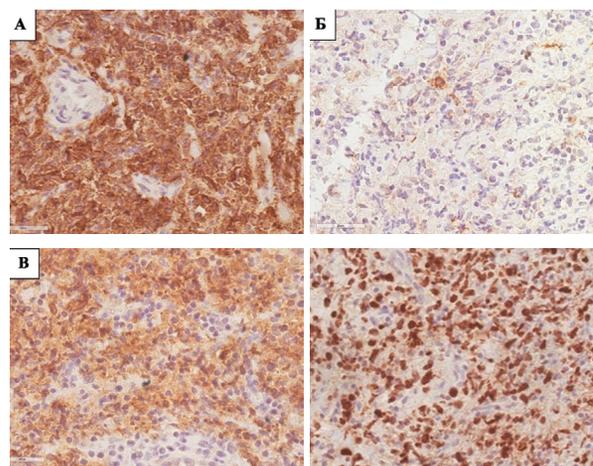


Рис. 11. Иммунофенотипическая характеристики первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы: А) CD20x400; Б) CD23x400; В) CD30x400; Г) экспрессия Ki6775% x400.

Fig. 11. Immunophenotypic characteristics of primary mediastinal B-large cell lymphoma: А) CD20x400; Б) CD23x400; В) CD30x400; D) expression of Ki6775% x400.

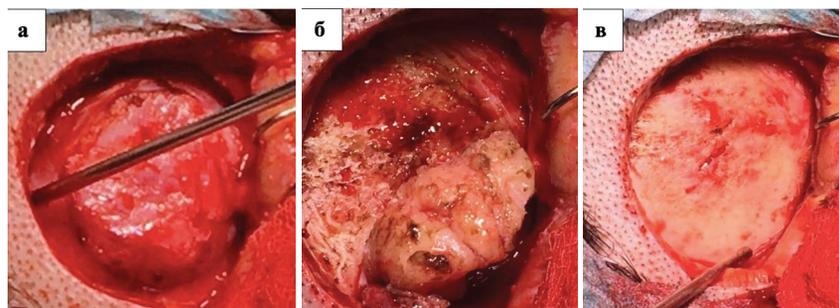


Рис. 9. Интраоперационные фотографии удаления экстракраниальной части лимфомы: А) внешний вид опухоли; Б) опухоль наполовину отделена от кости; В) опухоль полностью удалена, видны щелевидные дефекты в кости.

Fig. 9. Intraoperative photographs of the removal of the extracranial part of the lymphoma: А) the appearance of the tumor; В) the tumor is half separated from the bone; С) the tumor is completely removed, slit-like defects in the bone are visible.



Рис. 12. Вид послеоперационного рубца через 3 месяца после операции.

Fig. 12. View of postoperative scar 3 months after surgery.

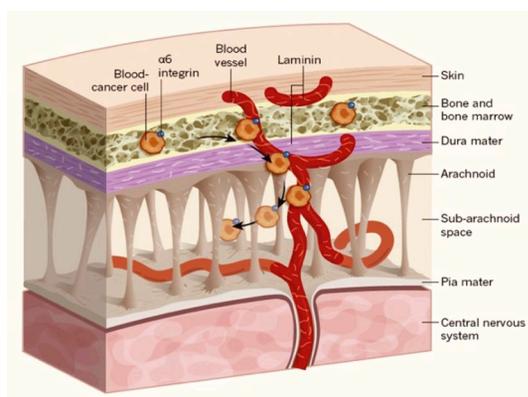


Рис. 13. На схеме указаны структуры головного мозга: Blood cancer cell — опухолевые клетки крови, $\alpha\beta$ integrin — интегрин, blood vessel — кровеносный сосуд, laminin — ламинин, skin — кожа, bone and bone marrow — кость и костный мозг, dura mater — твердая мозговая оболочка, Arachnoid — арахноидальная оболочка, sub-arachnoid space — подпаутинное пространство, Pia mater — мягкая мозговая оболочка, Central nervous system — головной мозг.

Fig. 13. The structure of the brain is shown in the diagram: Blood cancer cell — tumor blood cells, $\alpha\beta$ integrin — integrin, blood vessel — blood vessel, laminin — laminin, skin — skin, bone and bone marrow — bone and bone marrow, dura mater — hard medulla, Arachnoid — arachnoid membrane, sub-arachnoid space — subarachnoid space, Pia mater — pia mater, Central nervous system — brain.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основная масса научных публикаций посвящена вторичному поражению ЦНС при неходжкинских лимфомах (НХЛ) и диффузных В-крупноклеточных лимфомах (ДВКЛ) и в меньшей степени при ПМВКЛ [4]. До настоящего времени нет чётких рекомендаций по профилактике, своевременному, скрининговому выявлению метастического поражения ЦНС при лимфомах.

Впервые поражение ЦНС при НХЛ было описано на аутопсии в 1870 г. С. Murchison как «лимфадено-

ма», располагающаяся в большом затылочном отверстии, инфильтрирующая твёрдую мозговую оболочку и имеющую множественные отдалённые метастазы в лимфоузлы, печень, лёгкие и сердце [8, 9].

Лимфомы возникают из клеток иммунной системы, которые постоянно циркулируют по всему телу. Изменения в ЦНС могут определяться в течение года после окончания или в процессе химиотерапии, что может свидетельствовать о субклиническом вовлечении ЦНС уже на начальных этапах заболевания [6].

Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома была впервые подробно описана А. Lichtenstein в 1980 г. [9]. Она развивается из собственных В-клеток мозгового слоя вилочковой железы и имеет характерную клиническую картину и пути распространения [11]. С 2008 г. в классификации ВОЗ она выделена в самостоятельный клинико-иммуноморфологический вариант В-клеточных неходжкинских лимфом (НХЛ) [12]. По данным различных авторов составляет 2–4% от НХЛ и 6–13% от диффузных В-крупноклеточных лимфом. Преимущественно встречаются в молодом возрасте (median 35 лет). Женщины болеют в два раза чаще, чем мужчины [7, 11, 8, 13, 14].

Клиника. Основными клиническими проявлениями ПМВКЛ являются быстрый рост массивного опухолевого конгломерата передневерхнего средостения с инвазией прилежащих структур и органов грудной клетки без генерализованной лимфаденопатии. На первых этапах она может протекать бессимптомно и впервые диагностироваться при профилактическом осмотре, когда выявляется расширенная тень средостения [15]. Интенсивный локализованный рост опухоли часто вызывает симптомы сдавления с развитием дыхательной недостаточности и синдрома верхней полой вены [13, 15]. Зачастую к моменту постановки диагноза определяются экстранодальные повреждения за пределами грудной клетки (почки, надпочечники, яичники, органы ЖКТ, печень, поджелудочная железа, ЦНС) без увеличения региональных лимфатических узлов [5]. Поражение костного мозга встречается крайне редко [12, 14]. При вовлечении ЦНС появляется общемозговая и очаговая симптоматика.

Механизм распространения. Злокачественная лимфома может поражать различные отделы центральной нервной системы. При системной лимфоме поражение оболочек, спинномозговых нервов, инвазия опухолевых клеток в субарахноидальное пространство и в паренхиму мозга происходит через периваскулярные пространства Вирхова-Робина [1]. На рисунке 9 представлена схема, которая отражает миграцию лимфоцитов в ЦНС. Данная схема может служить иллюстрацией механизма поражения ЦНС при лимфоме. Лимфоциты покидают место их формирования и по наружной поверхности кровеносных сосудов попадают в подпаутинное (субарахноидальное) пространство — полость между мягкой и паутинной мозговыми оболочками головного мозга, заполненная спинномозговой жидкостью (ликвором).

В процессе миграции принимают участие фермент P13K δ , рецепторный белок *ab integrin* и белок *Laminin*, локализованный на наружной поверхности кровеносных сосудов, а также в оболочках мозга [16]. Внутри сосудов лимфоидные клетки, как правило, не обнаруживаются. Может наблюдаться тромбоз венозных синусов и внутричерепная гипертензия с венозными инфарктами и гидроцефалией [17].

Факторы риска поражения ЦНС. К факторам риска поражения ЦНС по данным различных авторов относятся повышенные уровни лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, поражение более чем одного экстракраниального участка, поздняя стадия заболевания, высокий показатель Международного прогностического индекса с поправкой на возраст, вовлечение в патологический процесс яичка или забрюшинных лимфатических узлов, степень агрессивности лимфомы, выявленная при гистологическом исследовании [7, 18].

Диагностика поражения ЦНС. Основными методами диагностики поражения ЦНС (спинной и головной мозг) являются МРТ с контрастным усилением ПЭТ/КТ. Для оценки распространенности, эффективности лечения и ремиссии процесса используется ПЭТ/КТ с ¹⁸F¹⁸FDG и ¹¹C метионином [18]. К дополнительным методам исследования относятся цитоморфологическое исследование цереброспинальной жидкости в сочетании с проточной цитометрией, полимеразная цепная реакция [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном случае у пациентки с диагнозом первичной медиастинальной (тимической) В-крупноклеточной лимфомы имело место прогрессирование основного заболевания в центральной нервной системе, с поражением твердой мозговой оболочки с экстра- и интракраниальным распространением. Опухоль ЦНС была обнаружена через 1,5 года от момента постановки диагноза основного заболевания и через 3 месяца после окончания комбинированного лечения. При первичной диагностике основного заболевания больной не было выполнено скрининговое обследование головного мозга, что возможно являлось причиной поздней диагностики ВПЦНС. Проведенное оперативное лечение — удаление экстракраниальной части опухоли теменной доли головного мозга подтвердило ранее поставленный диагноз и иммуногистохимический тип опухоли, который мог измениться после проведенного курса химиотерапии и облучения. Уточнение иммуногистохимического типа опухоли с помощью биопсии имело значение для выбора адекватной схемы следующего этапа лечения.

Выводы:

1) На этапе обследования больных с подозрением на ПМВКЛ необходима настороженность в отношении возможного метастатического (вторичного) поражения ЦНС. Поэтому целесообразно скрининговое обследование ЦНС (головного и спинного мозга) — МРТ с контрастированием и ПЭТ-КТ головного мозга с ¹⁸F¹⁸FDG и ¹¹C метионином);

2) В случае возникновения рецидива в ЦНС после проведенного курса лечения необходимо выполнение биопсии для уточнения типа лимфомы, который мог измениться после проведения химиотерапии и облучения, что имеет принципиальное значение для выбора дальнейшей тактики системного лечения.

3) При наличии факторов риска, необходимо в индивидуальном порядке решать вопрос о необходимости профилактического лечения возможного поражения ЦНС, варианты которого в настоящее время обсуждаются.

КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование не имело финансовой поддержки.

The study did not have financial support.

ВКЛАД АВТОРОВ

Концепция и дизайн:

Подгорняк М. Ю., Павлов О. А., Щербань А. Е.

Concept and design:

Podgornyak M. Yu., Pavlov O. A., Shherban A. E.

Сбор и обработка данных: Подгорняк М. Ю., Бочарникова А. В., Симещенко П. И., Приц В. В.

Data collection and processing: Podgornyak M. Yu.,

Bocharnikova A. V., Simeshchenko P. I., Prits V. V.

Представление материалов исследования:

Подгорняк М. Ю., Бочарникова А. В.

Presentation of research materials:

Podgornyak M. Yu., Bocharnikova A. V.

Анализ и интерпретация данных: Подгорняк М. Ю.,

Бочарникова А. В. Симещенко П. И., Харитонов Н. Ю.,

Приц В. В.

Analysis and interpretation of data: Podgornyak M. Yu.,

Bocharnikova A. V. Simeshchenko P. I., Prits V. V.

Подготовка рукописи: Подгорняк М. Ю.

Manuscript Preparation: Podgornyak M. Yu.

Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

Final approval of the manuscript: all authors.

ORCID авторов:

Подгорняк Марина Юрьевна — 0000-0001-8973-5318

Литература

1. Власов П. В., Шейх Ж. В., Курзанцева О. О., Сидоров Ю. А. Лимфома центральной нервной системы. Радиология — Практика. 2004; 1: 26–30. [Vlasov P. V., Sheikh Zh. V., Kurzantseva O. O., Sidorov Yu. A. Limfoma tsentral'noi nervnoi sistemy. Radiologiya — Praktika. 2004; 1: 26–30. (In Russ.)].
2. Молдованов В. А., Масленникова Е. Н., Яковленко Ю. Г., Тушев А. А. Опыт хирургического лечения больных с лимфопролиферативным поражением головного мозга и костей свода черепа. Опухоли головы и шеи. 2012; 3: 39–41. [Moldovanov V. A., Maslennikova E. N., Yakovlenko Yu. G., Tushev A. A. Opyt khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s limfoproliferativnym porazheniem golovnogo mozga i kostey svoda cherepa. Opukholi golovy i shei. 2012; 3: 39–41. (In Russ.)].
3. Никифоров А. С., Коновалов А. Н., Гусев Е. И. Клиническая неврология. М.: Медицина; 2004; 3 (1): 400–402. [Nikiforov A. S., Konovalov A. N., Gusev E. I. Klinicheskaya nevrologiya. M.: Meditsina; 2004; 3 (1): 400–402. (In Russ.)].
4. DeRosa Peter, Cappuzzo Justin M. and Sherman Jonathan Y. Isolated Recurrence of Secondary CNS Lymphoma: Case Report and Literature Review. J Neurol Surg Rep. 2014; 75(1): 154–159. DOI: 10.1055/s-0034-1378152.
5. Megan M. Herr, Paul M. Barr, David Q. Rich and Nimish Mohile. Clinical Features Treatment and Survival of Secondary Central System Lymphoma. Blood. 2014; 124:5389. DOI: 10.1182/blood.v124.21.5389.5389.
6. Тумян Г. С. Вторичное поражение ЦНС при неходжкинских лимфомах. Клиническая онкогематология. 2013; (1): 10–13. [Tumyan G. S. Vtorichnoe porazhenie TsNS pri nekhodzjinskikh limfomakh. Klinicheskaya onkogematologiya. 2013; (1): 10–13. (In Russ.)].
7. Tumors of the Central Nervous System Volume 9. Edited by M. A. Hayat.: Springer Dordrecht Heidelberg New York London; 2012; 21–27. DOI: 10.1007/978-94-007-5488-1.
8. Тумян Г. С., Заводнова И. З., Кичигина М. Ю., Медведовская Е. Г. Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома. Клиническая онкогематология. 2013; 10 (1): 13–24. [Tumyan G. S., Zavodnova I. Z., Kichigina M. Yu., Medvedovskaya E. G. Pervichnaya mediastinal'naya (timicheskaya) V-krupnokletochnaya limfoma. Klinicheskaya onkogematologiya. 2013; 10 (1): 13–24. (In Russ.)].
9. Lichtenstein AK, Levine A, Naylor CR. et al. Primary mediastinal lymphoma in adults. Am. J. Med. 1980; 68 (4): 509–14. DOI: 10.1016/0002-9343(80)90294-6
10. Murshison C. Case of Lymphadenoma of the lymphatic system, liver, lungs, heart and dura mater. Trans. Patol. Soc. Lond. 1870; 21: 372–89.
10. Murshison C. Case of Lymphadenoma of the lymphatic system, liver, lungs, heart and dura mater. Trans. Patol. Soc. Lond. 1870; 21: 372–89.
11. Вернюк М. А., Тюрина Н. Г., Павлова О. А., Червонцева А. М., Жуков Н. В. Опыт лечения первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. Онкогематология. 2013; 4: 18–23. [Vernyuk M. A., Tyurina N. G., Pavlova O. A., Chervontseva A. M., Zhukov N. V. Opyt lecheniya pervichnoi mediastinal'noi V-krupnokletochnoi limfomy. Onkogematologiya. 2013; 4: 18–23. (In Russ.)].
12. Gaulard P, Yarris N. L., Pileri S. A. et al. Primary mediastinal (thymic) large D-cell lymphoma. In: World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissue (Jaffe E. S., Yarris N. L., Stein Y., Vardiman J. W., eds.) IARS Press Lyon, France, 2008; 250–251. DOI: 10.3109/9780203091753-18.
13. Тюрина Н. Г., Вернюк М. А., Павлова О. А. Подходы к лечению первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы. Гематол. и трансфузиол. 2014; 59 (2): 50–56. [Tyurina N. G., Vernyuk M. A., Pavlova O. A. Podkhody k lecheniyu pervichnoi mediastinal'noi V-krupnokletochnoi limfomy. Gematol. i transfuziol. 2014; 59 (2): 50–56. (In Russ.)].
14. Заводнова И. З., Кичигина Е. В., Парамонова Е. В., Рябухина Ю. Е., Коломейцев О. А., Трофимова О. П., Волкова Н. В., Прямыкова Ю. И., Кокосадзе Н. В., Тумян Г. С. Первичная медиастинальная (тимическая) В-крупноклеточная лимфома: опыт лечения 131 пациента в условиях одного Национального медицинского исследовательского центра России. Клиническая онкогематология. 2019; 12(1): 59–67. [Zavodnova I. Z., Kichigina E. V., Paramonova E. V., Ryabukhina Yu. E., Kolomeitsev O. A., Trofimova O. P., Volkova N. V., Pryamikova Yu. I., Kokosadze N. V., Tumyan G. S. Pervichnaya mediastinal'naya (timicheskaya) V-krupnokletochnaya limfoma: opyt lecheniya 131 patsienta v usloviyakh odnogo Natsional'nogo meditsinskogo issledovatel'skogo tsentra Rossii. Klinicheskaya onkogematologiya. 2019; 12(1): 59–67. (In Russ.)].
15. Углыаница К. Н. Злокачественные лимфомы. Журнал ГТМУ. 2003; 1: 3–10. [Uglyanitsa K. N. Zlokachestvennyye limfomy. Zhurnal GTMU. 2003; 1: 3–10. (In Russ.)].
16. Winkler F. Leukaemia follows a blood-vessel track to enter the nervous system Nature. 2018; Aug; 560 (7716): 35–36. DOI: 10.1038/d41586-018-05693-x.
17. Herrlinger U., Yoshida M. Neuropathology of malignant lymphoma and its related disorders. Rinsho Shinkeigaku. 2002; 42 (11): 1121–1123. DOI: 10.3816/clm.2002.n.015.
18. Osborn Anne G. Brain. Jmaging, pathology and anatomy. Second edition. ELSEVIER, Philadelphia, 2018, 1388, (731–771)
19. Tomita N, Kodama F, Kanamori H, Motomura S, Ishigatsubo Y. Secondary central nervous system lymphoma. Int J Hematol. 2006 Aug;84(2):128–135. DOI: 0.1532/ijh97.06091.
20. Pui CH, Thiel E. Central nervous system disease in hematologic malignancies: historical perspective and practical applications. Semin Oncol. 2009 Aug; 36(4–2): 2–16. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2009.05.002.