

# Идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана

В.И. Васильев<sup>1</sup>, С.Г. Пальшина<sup>1</sup>, А.И. Павловская<sup>2</sup>, Н.В. Кокосадзе<sup>2</sup>, Б.Д. Чальцев<sup>1</sup>, Л.А. Шорникова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

Идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана (ИМБК) – редкое лимфопролиферативное заболевание, имеющее множество сходных лабораторных, рентгенорадиологических проявлений с различными состояниями, включая и IgG4-связанное заболевание. Повышение активности цитокинов, особенно интерлейкина-6, приводит к системным воспалительным симптомам с развитием лимфаденопатии и редко – экстранодальных поражений. Гистологические изменения в лимфатических узлах демонстрируют картину гиалиноваскулярного, плазмноклеточного или смешанного вариантов болезни Кастлемана и бывают трудноотличимы от картины реактивной, опухолевой и IgG4-связанной лимфаденопатии. ИМБК может быть диагностирована только при исключении инфицирования человеческим герпес-вирусом 8-го типа и вирусом иммунодефицита человека. В статье авторы приводят описание двух случаев ИМБК, включая первое в мировой литературе описание экстранодального поражения в мышце бедра при данной нозологии. Приведен обзор литературы по основным клинико-лабораторным и морфологическим проявлениям, позволяющим подтвердить диагноз ИМБК.

**Ключевые слова:** идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана, лимфопролиферативные заболевания, IgG4-связанные заболевания, экстранодальные поражения при болезни Кастлемана.

**Для цитирования:** Васильев В.И., Пальшина С.Г., Павловская А.И. и др. Идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана. Терапевтический архив. 2020; 92 (5): 78–84. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000440

## Idiopathic multicentric Castleman's disease

V.I. Vasilyev<sup>1</sup>, S.G. Palshina<sup>1</sup>, A.I. Pavlovskaya<sup>2</sup>, N.V. Kokosadze<sup>2</sup>, B.D. Chaltsev<sup>1</sup>, L.A. Shornikova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Idiopathic multicentric Castleman's disease is a rare lymphoproliferative disorder that has many similar laboratory, radiological, clinical and pathological manifestations with various conditions, including IgG4-related disease. Increased activity of cytokines, especially interleukin-6, leads to systemic inflammatory symptoms with the development of lymphadenopathy and rarely extranodal lesions. Histological changes in the lymph nodes in hyaline vascular and plasma cell variants of Castleman's disease are hardly distinguishable from the pattern of reactive, tumor and IgG4-related lymphadenopathy. Idiopathic multicentric Castleman's disease can be diagnosed only when infection with human herpesvirus-8 type and human immunodeficiency virus is excluded. In the article, the authors describe two cases of idiopathic multicentric Castleman's disease, including the first world literature description of extranodal damage of the hip muscle in this disorder. In addition, the authors gave a review of the literature on the main clinical, laboratory and morphological manifestations, which allow confirming the diagnosis of Castleman's disease.

**Keywords:** idiopathic multicentric Castleman's disease, lymphoproliferative diseases, IgG4-related disease, extranodal lesions in Castleman's disease.

**For citation:** Vasilyev V.I., Palshina S.G., Pavlovskaya A.I., et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease. Therapeutic Archive. 2020; 92 (5): 78–84. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000440

БК – болезнь Кастлемана

ВИ – взвешенные изображения

ГВБК – гиалиноваскулярный вариант болезни Кастлемана

ИГХИ – иммуногистохимическое исследование

ИЛ-6 – интерлейкин-6

ИМБК – идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана

КТ – компьютерная томография

КТ-ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки

л/у – лимфоузлы

макс. – максимально

МВБК – мультицентрический вариант болезни Кастлемана

HHV-8 – человеческий герпес-вирус 8-го типа

ПВБК – плазмноклеточный вариант болезни Кастлемана

ПК – плазматическая клетка

РФП – радиофармпрепарат

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

Hb – гемоглобин

HIV – человеческий вирус иммунодефицита

Ig – иммуноглобулин

IgG4 – иммуноглобулин G 4-го подкласса

IgG4-C3 – IgG4-связанные с заболеванием

IgG4-СЛАП – IgG4-связанная лимфаденопатия

SUV – стандартизированный уровень захвата при проведении позитронно-эмиссионной томографии с компьютерной томографией

## Введение

Болезнь Кастлемана (БК) – редкая гетерогенная группа лимфопролиферативных нарушений неизвестной этиологии. В 1954 г. В. Castleman, V. Towne [1] опубликовали первый случай массивного опухолевого образования в медиастин-

альной области у 40-летнего мужчины без каких-либо системных проявлений. Гистологическое исследование опухолевого образования обнаружило гиперплазию лимфоидной ткани с гиалинизированными зародышевыми центрами. В последующем сообщении 12 случаев В. Castleman и соавт. [2] представили более подробную гистологическую характе-

ристику, останавливаясь на двух основных изменениях: гиалинизации лимфоидных фолликулов с отчетливой пролиферацией капилляров, проникающих как в фолликулы, так и в интерфолликулярные зоны. Эти изменения стали рассматриваться как гиалиноваскулярный вариант БК (ГВБК). Удаление образований приводило к полному излечению больных с уницентрическим вариантом ГВБК. В дальнейшем описан другой гистологический вариант образований в медиастиальной области, который демонстрировал значительную инфильтрацию зрелыми плазматическими клетками (ПК) интерфолликулярных областей, и клинические проявления у больных включали лихорадку, лимфаденопатию, спленомегалию и анемию [3]. В 1972 г. наряду с оригинально сообщенным ГВ выделен плазмноклеточный вариант БК (ПВБК) и описаны некоторые случаи экстранодального поражения при этом заболевании [4]. В 1983 г. G. Frizzera соавт. [5] на основании тщательного анализа морфологических, клинических и иммунофенотипических изменений у 15 больных, имевших различные локализации поражений, выделили мультицентрический вариант БК (МВБК). Морфологические изменения в лимфоузлах (л/у) обнаруживали смешанную картину как гиалиноваскулярного, так и плазмноклеточного типа. Клинические проявления у всех больных представлены конституциональными симптомами, такими как лихорадка, ночные поты или потеря массы тела. Полагают, что на долю ГВБК приходится около 70% случаев, тогда как ПВБК диагностируется у 30 и у 10% больных он представлен (МВБК). После описания синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) продемонстрировано, что лимфаденопатия при этом заболевании имеет гистологические признаки БК [6], а далее установлена связь СПИДа с саркомой Капоши, вызываемой вирусом герпеса 8-го типа (HHV-8), который также участвует в патогенезе некоторых случаев МВБК как в комбинации с вирусом иммунодефицита человека (HIV), так и без него [7–8]. МВБК, не связанный с вирусом HIV или HHV-8, получил название идиопатического мультицентрического варианта БК (ИМБК). Современная классификация БК (рис. 1) представляет несколько различных патологических состояний, которые демонстрируют некоторые сходные гистологические проявления, но имеют разные этиопатогенетические механизмы и большие различия по клиническим исходам [9, 10]. Сравнительно недавнее выделение при ИМБК синдрома TAFRO (тромбоцитопения, анасарка, лихорадка, ретикулярный фиброз костного мозга, органомегалия) [11] говорит о том, что этот вариант ИМБК также неоднороден по своему составу и дальнейшие усилия необходимы по изучению этой группы патологических состояний. Первые международные классифи-

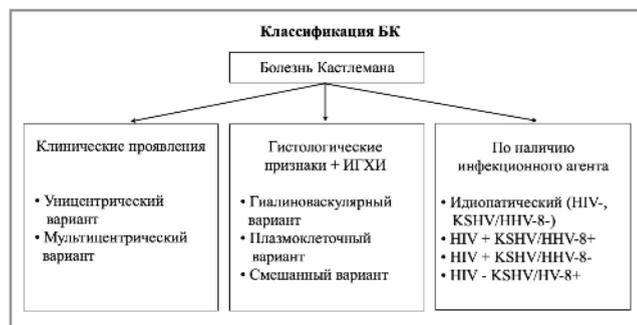


Рис. 1. Современная классификация БК.

*Примечание.* ИГХИ – иммуногистохимическое исследование, KSHV/HHV-8 – человеческий герпес-вирус 8-го типа (*Kaposi sarcoma herpes virus*), HIV – человеческий вирус иммунодефицита.

кационные критерии для ИМБК, опубликованные в 2017 г., будут способствовать правильной постановке диагноза в клинической практике и корректному подходу к проводимой терапии этой группы больных [12]. Отдельные сообщения в отечественной литературе описывали ГВБК [13], а первые публикации, посвященные различным формам БК, описывают клинико-морфологические особенности МВБК с поражением различных групп л/у [14, 15]. Экстранодальные поражения являются редкими и наиболее часто встречаются в области орбит [17, 18], глубоких мягких тканях груди, шеи и ретроперитонеальной области [4, 5, 16]. Вовлечение поверхностных мягких тканей, таких как подкожная клетчатка и скелетные мышцы, по типу псевдоопухолевых образований крайне редко наблюдается при БК, и чаще они связаны с ГВБК [18–24]. В литературе мы встретили описание только трех случаев поражения мышц нижних конечностей при ГВБК [25], поэтому представленный нами случай ИМБК является первым в мировой литературе описанием экстранодального поражения мышцы бедра при этом варианте. Продемонстрированные нами случаи дебюта ИМБК в молодом возрасте с появления опухолевидной массы в медиастиальной области с увеличением внутригрудных л/у в первом случае и экстранодальным вовлечением мышц бедра на фоне увеличения подвздошных и забрюшинных л/у во втором случае, а также возникшие трудности при постановке правильного диагноза и выборе методов терапии могут быть полезными для врачей разных специальностей, сталкивающихся с этим видом редких лимфолифферативных нарушений в клинической практике.

## Клинический случай 1

Больной М. 20 лет марте 2012 г. поступил в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» с жалобами: на подъемы температуры до 38,5°C, одышку при физической нагрузке, покашливание, ощущение давления за грудиной, потерю массы тела до 5 кг за 5 мес.

Из анамнеза: в мае 2011 г. при профессиональном обследовании на рентгенограммах грудной клетки выявлено расширение тени средостения. При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (КТ-ОГК) справа выявлены объемное мягкотканое образование до 38 мм, внутригрудная

### Сведения об авторах:

*Васильев Владимир Иванович* – д.м.н., проф., вед. науч. сотр. лаб. интенсивных методов терапии ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0003-4350-1166

*Пальшина Светлана Геннадьевна* – к.м.н., мл. науч. сотр. лаб. интенсивных методов терапии ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0003-3389-7064

*Павловская Алла Ивановна* – к.м.н., вед. науч. сотр. отд. патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

*Кокосадзе Наталия Валерьевна* – к.м.н., ст. науч. сотр. отд. патологической анатомии опухолей человека ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

*Шорникова Людмила Александровна* – студентка лечебного фак-та ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова». ORCID: 0000-0002-2607-6041

### Контактная информация:

*Чальцев Богдан Дмитриевич* – мл. науч. сотр. лаб. интенсивных методов терапии ревматических заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Тел.: +7(906)074-48-25; e-mail: bodya92@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-4188-3578

**Клинико-лабораторные проявления у больных с ИМБК (n=2)**

Случай	1	2
Возраст, лет	20	23
Длительность течения до постановки диагноза, мес	10	96
Конституциональные симптомы	+	+
Конгломерат медиастинальных л/у (51×40×60 мм)	+	-
Увеличение всех групп внутригрудных л/у (11×24 мм)	+	-
Увеличение подмышечных л/у	+	+
Увеличение подвздошных л/у (до 2,9 см)	-	+
Увеличение паховых и забрюшинных л/у (до 3,3 см)	-	+
Образование в мышце бедра	-	+
Поражение кожи	-	+
Гепатомегалия (до 20 см)	-	+
Нв, г/л	111	104
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup>	8,2	3,9
Тромбоциты, ×10 <sup>12</sup>	396	520
СОЭ	62	45
Общий белок (66–85,0 г/л)	93,0	91,7
Альбумин (55–66%)	35,4	37,8
α <sub>1</sub> -Глобулин (2,9–4,9%)	6,0	6,0
β-Глобулины (7,9–13,7%)	18,3	16
γ-Глобулины (11–18,8%)	28,4	29,45
IgG (95–235 МЕ/мл)	438	450
IgA (55–250 МЕ/мл)	692	500
IgM (60–405 МЕ/мл)	241	250
IgE (<100 МЕ/мл)	98	150
IgG4 (<2,0 г/л)	11,2	10,8
СРБ (0,0–5,0 мг/мл)	88	107
ИЛ-6 (до 7,0 пг/мл)	48	84

лимфаденопатия до 25 мм. Выполнена диагностическая торакаскопия – признаков опухолевого поражения не получено. В трепанобиоптате костного мозга отсутствие данных об онкогематологическом заболевании. В декабре 2011 г. в связи с появлением лихорадки, повышенной утомляемости, одышки обследован повторно. На КТ-ОГК выявлена отрицательная динамика. Справа паратрахеально определяется конгломерат увеличенных л/у с нечеткими контурами до 51×40×60 мм, а также определяются множественные увеличенные подмышечные л/у до 12 мм, л/у переднего средостения от 11 до 24×12 мм, бифуркационные л/у размером до 20×15 мм, бронхопульмональные л/у размером до 12 мм, визуализируется вилочковая железа размером 4,0×2,6 см. Тогда же при обследовании в анализах: гемоглобин (Нв) – 126 г/л, лейкоциты – 8,76 тыс./мкл, тромбоциты – 346 тыс./мкл, СОЭ – 58 мм/ч, общий белок – 93,0 г/л, альбумин – 34%, γ-глобулин – 28,7%, С-реактивный белок (СРБ) – 15,6 мг/дл (норма до 0,8 мг/дл). Предположительный диагноз: лимфо-пролиферативное заболевание, отрицательная динамика. Больному проведена повторная торакаскопия. Препараты консультированы в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»: гиперплазия лимфоидной ткани – определяются мно-

гочисленные лимфоидные фолликулы с большими центрами размножения с большим количеством клеток разных фаз трансформации с множественными очаговыми инфильтратами из ПК. В неширокой паракортикальной зоне много мелких сосудов с «высоким» эндотелием. В связи с наличием гиперплазии л/у преимущественно по фолликулярному типу с реактивным плазмцитозом рекомендованы консультация и обследование у гематологов. Далее в марте 2012 г. в НМИЦ гематологии больному выполнена медианоскопия с биопсией л/у. При морфологическом исследовании выявлены изменения, которые предполагали проведение дифференциальной диагностики между IgG4-связанной лимфаденопатией (IgG4-СЛАП) и ПВБК. Учитывая высокие уровни IgG4 в сыворотке крови, больной поступил в НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой для обследования. При поступлении – астенического телосложения, пониженного питания: рост – 190 см, масса тела – 75 кг, потеря массы тела – 5 кг за 5 мес. Пальпируются безболезненные подмышечные л/у до 1,5 см. По другим органам и системам без видимой патологии. RW, HbAg, анти-HCV, анти-HIV – отрицательно, HHV-8 диагностика методом полимеразной цепной реакции – отрицательно (HHV-8 методом ПЦР, анти-HIV методом ИФА). Маркеры аутоиммунных заболеваний: ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, антинуклеарные антитела, антикардиолипиновые антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела, криоглобулины – отрицательно. С3/С4-фракции комплемента в пределах нормы. Данные клинико-лабораторного обследования пациента представлены в **таблице**. При пересмотре препаратов ткани л/у: ткань л/у с сохранной гистоархитектоникой; фолликулы с неширокими или достаточно выраженными светлыми центрами размножения, отчетливой, на отдельных участках расширенной зоной мантии; в паракортикальной зоне – склероз, пласты зрелых ПК, очаговое расширение паракортикальной зоны с наличием крупных активированных клеток с округлыми ядрышками, морфологией иммунобластов, видны 2-ядерные формы; в части открытых синусов присутствуют гистициты с наличием отдельных крупных гистицитов с крупными ядрышками. По данным иммуногистохимического исследования (ИГХИ): фолликулы CD20, иммуноглобулин (Ig) M и PAX5 позитивны; CD15-позитивные гранулоциты; активационный антиген CD30 экспрессирован отдельными укрупненными клетками, расположенными парафолликулярно, интерфолликулярно плазмцитами; в паракортикальной зоне присутствуют как В-(CD20+), так и Т-клетки (CD3+) с преобладанием последних; ПК политипичны, однако экспрессия лямбда>каппа, соотношение IgG/IgG4 30%; экспрессии HHV-8 на лимфоидных клетках не определяется. Заключение: в пределах исследованного материала элементов опухолевого роста не обнаружено. Морфологическая картина и иммунофенотип возможны как при плазмклеточном варианте ангиофолликулярной гиперплазии – БК, так и при IgG4-связанном заболевании (IgG4-СЗ) с вовлечением лимфатических узлов. Таким образом, учитывая клинико-лабораторные, морфологические и иммуноморфологические проявления заболевания, больному диагностирован ИМБК с поражением медиастинальной области, всех групп внутригрудных и подмышечных л/у (HIV-, HHV-8-). Из-за высокой воспалительной активности больному начата терапия метилпреднизолоном 8 мг/сут, вейкейдом 1,3 мг/м<sup>2</sup> – 2,6 мг на введение, 3 стандартных курса по 4 введения с последующей поддержкой низкими дозами циклофосамида 200 мг внутримышечно 1 раз в неделю. При контрольном исследовании в октябре 2012 г. незначительное снижение показателей воспалительной активности

с тенденцией к уменьшению размеров л/у по КТ-ОГК. Больному начата комбинированная пульс-терапия метилпреднизолоном – 500 мг, ритуксимабом – 500 мг и циклофосфамидом – 1000 мг 1 раз в 2 нед, однако из-за развития аллергической реакции по типу сывороточной болезни на ритуксимаб, от введения ритуксимаба решено воздержаться. При контрольном обследовании в мае 2013 г. отсутствовали конституциональные симптомы, отмечены уменьшение в размерах увеличенных л/у средостения, снижение уровней общего белка, поликлональной гипергаммаглобулинемии, IgG и IgA, повышение Hb, однако уровень СРБ (72 г/л) и IgG4 (12,5 г/л) сохранялись высокими. Учитывая возраст больного, рекомендовано начать терапию силтуксимабом или тоцилизумабом.

## Клинический случай 2

Больной А. 23 лет поступил в стационар ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» в сентябре 2016 г. с жалобами на подъемы температуры до 39°C, сопровождающиеся ознобами, ночными потами, выраженной сонливостью и повышенной утомляемостью, угреподобными пустулезными высыпаниями на коже спины, лица, нижних конечностей и периодическими послаблениями стула.

Из анамнеза: с 13 лет угреподобная сыпь на коже лица и спины. С 15 лет фебрильная лихорадка с максимальными значениями подъема температуры до 39°C, сопровождающаяся ознобами и потливостью. Проводилась противовирусная и антибактериальная терапия без эффекта, выявлялось повышение СОЭ до 60 мм/ч, тромбоцитоз – 800 тыс./мкл, анемия – 120–100 г/л, СРБ – до 100 мг/мл, гиперпротеинемия с гипергаммаглобулинемией. Диагноз длительное время оставался неясным. Принимал Нимесил при подъемах температуры. В мае 2016 г. пациенту проведена позитронно-эмиссионная томография с КТ всего тела, очаги патологического накопления РФП в образовании размерами 6×3×2 см, расположенном по внутренней поверхности верхней трети левого бедра, а также очаги накопления в наружных подвздошных и забрюшинных л/у. Заподозрена саркома Юинга, проведено оперативное вмешательство с целью удаления образования, но тотальная резекция не удалась, так как опухоль близко прилежала к сосудисто-нервному пучку, в связи с чем пациенту проведена биопсия образования и удален увеличенный регионарный паховый л/у. В июне 2016 г. – повторная биопсия пахового л/у. Неоднократно проводились морфологические и иммуноморфологические исследования биопсированного образования и пахового л/у. На основании морфологических исследований фигурировало несколько диагнозов: нодулярный фасцит, гематома в процессе организации, реактивные изменения, формирование MALT-ткани, БК и IgG4-СЗ. Больной консультирован в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» и, учитывая высокие уровни IgG4 в сыворотке крови, госпитализирован для проведения дифференциальной диагностики между БК и IgG4-СЗ.

При поступлении: состоянии средней тяжести, рост – 171 см, масса тела – 61 кг, температура – 38°C. Послеоперационный рубец около 20 см на коже внутренней поверхности левого бедра. Угреподобная сыпь на коже спины, лица и конечностей (рис. 2, см. на цветной вклейке). Пальпируется край печени. По другим органам и системам без видимой патологии. Основные данные проведенного клинико-лабораторного обследования представлены в таблице. Данные позитронно-эмиссионной томографии и КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой: определяются очаги патологического накопления в объемном мягкотканом образовании с гиперден-

ными включениями в толще приводящих мышц верхней трети левого бедра с макс. стандартизованным уровнем захвата (SUV) 6,1×3,2×2,7 см протяженностью 2,8 см; наружных подвздошных л/у слева, наибольшие конгломераты – кпереди от сосудов с макс. SUV 4,21 размерами до 2,2 см в диаметре, кзади от сосудов с макс. SUV 5,50, размерами 2,9×1,4 см; кроме того, определяются множественные л/у по ходу наружных и внутренних подвздошных сосудов слева до 1,5×1,0 см с накоплением радиофармпрепарата (РФП) не более SUV 2,75; пахово-бедренные л/у не увеличены; определяются множественные забрюшинные л/у, преимущественно парааортально слева, по ходу левой общей подвздошной артерии до уровня бифуркации аорты, размером до 1,5×0,7 см в поперечнике, протяженностью 3,3 см, без очагового патологического накопления РФП (макс. SUV – 2,09); определяются многие плоские брыжеечные л/у до 1,4×0,5 см без патологического накопления РФП; в других отделах на исследованном уровне очагов патологического накопления РФП не выявлено; печень увеличена до 20,1 см, структура однородная, без очагового накопления РФП. Магнитно-резонансная томография с контрастированием тканей левого бедра: состояние после оперативного вмешательства – биопсия образования левого бедра от июня 2016 г.; в мягких тканях левого бедра, в толще длинной приводящей мышцы определяется объемное образование округлой формы с четкими неровными контурами, неоднородной внутренней структурой, резко гипоинтенсивным ободком на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и T1-ВИ (отложение гемосидерина?), без признаков усиления МР-сигнала после введения контрастного вещества (рис. 3, см. на цветной вклейке), образование прилежит к магистральному сосудисто-нервному пучку; прилежащие приводящие мышцы бедра с гиперинтенсивным на T2-ВИ МР-сигналом, умеренным усилением МР-сигнала после введения контрастного вещества; определяются многочисленные л/у: поверхностные паховые с обеих сторон, до 18×13 мм, внутренние паховые слева до 13×12×9 мм, поверхностные подвздошные слева до 29×17×18 мм, внутренние подвздошные л/у слева размером до 15×9 мм, 19×10,26×9 мм; по сравнению с описанием предыдущего исследования – размеры визуализируемого образования прежние, отмечается увеличение числа и размеров лимфатических узлов.

Пациенту проведена биопсия измененной кожи: в биоптате – срезы кожи со структурой в дерме, состоящей из мелких лимфоидных, гистиоцитарных клеток/макрофагов с многочисленными гигантскими многоядерными клетками с периферическими расположениями ядер, картина не противоречит субстрату ювенильной ксантогранулемы (невоксантоэндотелиома). Пересмотр гистологических и имевшихся иммуноморфологических препаратов л/у и биопсированного образования бедра: лимфатический узел с сохранной архитектоникой с признаками ангиофолликулярной гиперплазии паренхимы, лимфоидные фолликулы с гипоплазированными герминативными центрами, имеют выраженные зоны мантии; паракортикальная зона резко расширена и представлена лимфоидными клетками разной степени зрелости с наличием скоплений и разрозненно расположенными зрелыми плазматическими клетками, отдельными эозинофильными гранулоцитами; синусы открыты, в их просвете гистиоциты с примесью мелких лимфоидных клеток, плазмочитов; при использовании антител к IgG, IgG4 соотношение IgG4/IgG не превышает физиологической нормы 6%; материал, представленный фиброзной тканью с множественными «замурованными» лимфоидными фолликулами с небольшими герминативными центрами, в центрах многих фолликулов отмечены кровеносные сосуды с толстыми стенками,

отложения гиалина (рис. 4, 5, см. на цветной вклейке); выявлена массивная парафолликулярная плазмолеточная инфильтрация, также ПК определяются в герминативных центрах. ИГХИ выявило незначительное количество CD68 гистиоцитов, CD3+ реакция на мелких реактивных Т-лимфоцитах, CD20+ В-клетки лимфоидных фолликулов; ПК экспрессируют CD138, отсутствует экспрессия CD56, плазмциты в большем количестве коэкспрессируют каппа и IgG, в меньшей степени лямбда; проведенное ИГХИ обнаружило повышенное соотношение IgG4/IgG, которое не превышало 40%. HHV-8 и вирус Эпштейна–Барр негативны. В пределах исследуемого материала морфологические признаки в большей степени соответствуют идиопатической мультифокальной (мультицентрической) БК с экстранодальным поражением. Блоки препаратов л/у и образования в мягких тканях бедра посланы на консультацию морфологу, профессору Кильского университета W. Klarer, который на основании тщательного иммуноморфологического исследования подтвердил наличие ИМБК (HIV-, HHV-8-).

Таким образом, на основании проведенного клинико-лабораторного обследования, данных рентгенорадиологических, морфологических и иммуноморфологических исследований больному выставлен диагноз: идиопатический (HIV-, HHV-8-), мультицентрический, смешанноклеточный вариант БК с экстранодальным (образование в толще приводящих мышц левого бедра) и нодальным поражением [множественные паховые, подвздошные и паравазальные л/у (HIV-, HHV-8-)]. Ювенильная ксантогранулема кожи. Больному начата терапия метилпреднизолоном внутрь – 8 мг/сут, внутривенно капельно циклофосфамидом по 1000 мг один раз в 2 нед №6 и ритуксимабом 1000 мг с интервалом в 2 нед №2 внутривенно капельно. При повторной госпитализации через 3 мес в январе 2017 г. наблюдались исчезновение конституциональных симптомов, повышение уровней Hb, альбумина, снижение СОЭ, гипопроотеинемия,  $\alpha_1/\alpha_2$ -глобулинов,  $\gamma$ -глобулинов, но сохранялись высокие уровни СРБ – 64,8 мг/мл, интерлейкина-6 (ИЛ-6) – 47 пг/мл и IgG4 – 3,0 г/л при отсутствии прогрессирования со стороны мягкотканого образования в мышце бедра и подвздошных/забрюшинных л/у. Учитывая сохраняющуюся воспалительную активность, рекомендовано начать терапию силтуксимабом (или тоцилизумабом).

## Обсуждение

Приведенные случаи диагностики редкой формы ИМБК поднимают вопрос о недостаточной осведомленности клиницистов врачей различного профиля о клинико-лабораторных проявлениях этого заболевания, а также морфологических и иммуноморфологических изменениях в биопсированных тканях, позволяющих провести дифференциальную диагностику с IgG4-C3. Научные исследования по изучению БК и IgG4-C3 в России проводятся только в течение последних 10 лет, и, несмотря на появление литературных обзоров [14, 15, 26–29] и трех диссертаций, посвященных изучению различных аспектов БК и IgG4-C3 [30–32], остается ряд нерешенных проблем в диагностике этих заболеваний. IgG4-СЛАП может наблюдаться у 30–80% больных в комбинации с экстранодальными поражениями, но дебют заболевания с периферической лимфаденопатией встречается крайне редко [26, 31, 33, 35]. Интересно отметить, что при проведении морфологических и иммуноморфологических исследований биопсированных тканей у наших больных в 5 научных центрах до поступления в ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» формулировки заключений существенно различались. По-

становка диагноза БК, лимфом и IgG4-C3 только на основании морфологических исследований периферических л/у может приводить к большому диагностическим ошибкам и, следовательно, дальнейшему прогрессированию заболеваний, так как существуют большие различия в этиопатогенезе, клинико-лабораторных проявлениях и исходах при этих заболеваниях [9, 26, 27]. Проведенные морфологические исследования по дифференциальной диагностике IgG4-СЛАП, неходжкинской лимфомы, БК и реактивной лимфаденопатии показали сходные типы морфологических изменений при этих состояниях, за исключением очень высокого содержания IgG4-плазмцитов при специальном подсчете полей зрения и значительной пропорции IgG4/IgG > 40% в биоптатах, что позволяет отличить IgG4-СЛАП от реактивных л/у и БК [33, 34]. Однако при иммуноморфологическом исследовании л/у 6 больных с МВБК Y. Sato и соавт. [37] не подтвердили эти данные, соотношение IgG4/IgG в биоптатах у больных МВБК в их серии колебалось от 43 до 76%. У наших больных пропорция IgG4/IgG в биопсированных тканях не превышала 40%, как и в ранее проведенных исследованиях [33, 34], а присутствие конституциональных симптомов и высоких показателей воспалительной активности позволяло предположить и далее доказать наличие ИМБК. Учитывая, что при IgG4-СЛАП в л/у отсутствуют или незначительно выражены другие классические морфологические признаки IgG4-C3 (муароподобный фиброз, облитерирующий флебит и значительная эозинофилия), провести дифференциальную диагностику с БК на основании только морфологических исследований практически невозможно, поэтому большинство исследователей считают обязательным использовать клинико-лабораторные различия при этих заболеваниях и по возможности проводить морфологические исследования экстранодальных поражений при IgG4-C3 [11, 30, 31, 35, 36, 38, 39]. Такие гистологические признаки, как фолликулярная гиперплазия, расширение межфолликулярного пространства, обнаружение плазмцитов в межфолликулярных и интрафолликулярных областях, прогрессивная трансформация зародышевых центров, присутствие фиброза и склероза, наблюдаются при БК, IgG4-СЛАП, неходжкинской лимфоме и реактивной лимфаденопатии [33–37]. Взятые за основу морфологическое исследование биоптатов л/у у больных с IgG4-C3, при котором обнаруживались изменения, сходные с таковыми при ПВБК, и явилось поводом для неоправданного выделения варианта БК с IgG4-СЛАП, протекающего без конституциональных симптомов и островоспалительной активности в отечественном исследовании [32, 40]. Следует отметить, что в описанных нами случаях ИМБК клинико-лабораторное течение заболевания характеризовалось выраженными конституциональными симптомами, высокими уровнями СРБ и ИЛ-6, тогда как эти проявления крайне редко наблюдаются при системных заболеваниях, связанных с IgG4 [30, 31, 38]. Течение заболевания у пациентов с IgG4-C3, которое обычно проявляется опухолевидным экстранодальным ростом/увеличением пораженного органа или органов, в сочетании IgG4-генерализованной лимфаденопатией характеризуется выраженными диспротеинемическими нарушениями (гиперпротеинемия с поликлональной гипергаммаглобулинемией за счет высоких уровней IgG, IgG4 и IgE при отсутствии или незначительном повышении СРБ и ИЛ-6) характеризуют течение заболевания у пациентов с IgG4-генерализованной лимфаденопатией [31, 37–39]. Конституциональные симптомы, анемия, тромбоцитоз либо тромбоцитопения, крайне редкое развитие экстранодальных поражений, а также высокие уровни показателей воспали-

гельной активности (гиперпротеинемия с поликлональной гипергаммаглобулинемией за счет повышения IgG, IgG4, IgA и значительное повышение  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинов, СРБ и ИЛ-6) характеризуют течение ИМБК [15, 32, 37], что мы и наблюдали в описанных нами случаях ИМБК. Образование в медиастиальной области за счет конгломерата л/у, внутригрудная и периферическая лимфаденопатия являются типичными проявлениями как ГВБК, так и ПВБК [4, 5, 15], поэтому, несмотря на наличие высокого уровня IgG4 в сыроворотке и высокой пропорции IgG4/IgG при иммуноморфологическом исследовании биоптата л/у, отсутствие высоких уровней IgE, развитие выраженных конституциональных симптомов и высоких показателей воспалительной активности позволило диагностировать в первом случае ИМБК. Описанный нами второй случай ИМБК является уникальным, так как в литературе мы не встретили сообщений о экстранодальных поражениях мышц бедра при этом варианте БК. Немногочисленные случаи БК с поражениями мышц конечностей, опубликованные в англоязычной литературе, связаны с уницентрическим ГВБК [19–25]. Удаление опухолевидного образования приводило к полному излечению больного. Интересно отметить, что только в одном случае появление ГВБК в медиастиальной области за 11 лет предшествовало развитию поражения мягких тканей бедра [25], что демонстрирует взаимосвязь между лимфоидной и сосудистой тканью при БК, которую наблюдали многие исследователи ранее при изучении морфологических изменений при БК [5, 41, 42]. Выделение смешанноклеточного варианта БК с морфологическими признаками ГВ/ПВ при ИМБК поддерживается многими исследователями [4, 11, 15, 16], данный вариант заболевания наблюдался нами во втором описанном случае. Дебют заболевания в 15-летнем возрасте с последующим обнаружением экстранодального поражения мышц бедра спустя 7 лет согласуется с данными, опубликованными ранее в литературе по анализу 7 больных с поражением мышц верхних и нижних конечностей, средний возраст пациентов составил 18 лет с колебаниями от 15 мес до 29 лет, и только один случай ГВБК с поражением верхних конечностей описан недавно у 76-летней женщины [24]. До окончательной верификации диагноза ИМБК в наших случаях проведено в среднем 6 хирургических диагностических процедур, поэтому можно согласиться с большинством исследователей, что пункционные биопсии л/у, псевдоопухолевых образований при БК и IgG4-C3 не позволяют дать четкую морфологическую оценку поражений

[9, 11, 15]. Однако даже полноценно выполненные медиастиноскопия с удалением л/у и частичная резекция образования в бедре не позволили морфологам однозначно ответить на вопрос о нозологическом характере поражения в наших случаях. Наличие конституциональных симптомов, лимфаденопатия, высокая воспалительная активность (анемия, тромбоцитоз, повышение СОЭ,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -глобулинов, ИЛ-6) характеризовало течение ИМБК при обследовании больных. Аналогичные клинико-лабораторные особенности и крайне редкое развитие экстранодальных поражений наблюдали многие исследователи при ПВБК и ИМБК в отличие от гиалиноваскулярной формы БК [4, 5, 9, 11, 15, 16]. Гиперпротеинемия за счет гипергаммаглобулинемии с повышением уровней IgG, IgA и фракции IgG4 часто встречается при ИМБК и IgG4-C3, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики между этими двумя редкими патологическими состояниями [38, 40]. Отсутствие симптомов В-клеточной интоксикации, присутствие множественных экстранодальных поражений, высокие цифры СОЭ за счет диспротеинемических нарушений (гипергаммаглобулинемия за счет высоких уровней IgG, IgG4, IgE, временами обнаружение маркеров аутоиммунных заболеваний – антинуклеарный фактор, ревматоидный фактор) и отсутствие показателей воспалительной активности характеризуют клинико-лабораторные признаки IgG4-C3 [31, 38]. Внедрение в практику стандартизированных методов, которые позволяют выявить поликлональные ПК, синтезирующие ИЛ-6, и обнаружить сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) при проведении иммуноморфологического обследования биопсированной ткани, будет также способствовать улучшению диагностики ИМБК.

## Заключение

Используемые подходы в терапии ИМБК и IgG4-C3 освещены как в зарубежной, так и в отечественной литературе [10, 15, 26, 29]. В наших наблюдениях применение комбинированной терапии метилпреднизолоном, циклофосфамидом и ритуксимабом, хорошо зарекомендовавшей себя при лечении IgG4-C3 [31], оказалось недостаточно эффективным. Мы полагаем, что только тесное сотрудничество врачей различных специальностей будет способствовать как улучшению диагностики, так и разработке новых схем терапии ИМБК.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Castleman D, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital weekly clinicopathologic exercises: case 40011. *N Engl Med.* 1954;250(1):26-30. doi: 10.1056/NEJM195401072500107
2. Castleman B, Iverson L, Menendez VP. Localized mediastinal lympho-node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer.* 1956;9(4):822-30. doi: 10.1002/1097-0142(195607/08)9:4<822:aid-cnrcr2820090430>3.0.co;2-4
3. Flendrig JA. Benign giant lymphoma: clinicopathologic correlation study. In: Clark RL, Cumley RW (Eds.) The year book of cancer. Year Book Medical, Chicago; 1970; p. 296–9.
4. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of mediastinum and other locations. *Cancer.* 1972;29(3):670–83. doi: 10.1002/1097-0142(197203)29:3<670::AID-CNCR2820290321>3.0.CO;2-#
5. Frizzera G, Banks PM, Massarelli G, Rosai J. A systemic lymphoproliferative disorder with morphologic features of Castleman's disease. Pathological findings in 15 patients. *Am J Surg Pathol.* 1983;7(3):211-31. doi: 10.1200/jco.1985.3.9.1202
6. Lachant NA, Sun NC, Leong LA, et al. Multicentricangiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) followed by Kaposi's sarcoma in two homosexual males with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am J Clin Pathol.* 1985;83(1):27-33. doi: 10.1093/ajcp/83.1.27
7. Oksenhendler T, Duarte M, Soulier J, et al. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a clinical and pathological study of 20 patients. *AIDS.* 1996;10(1):61-7. doi: 10.1097/00002030-199601000-00009
8. Soulier J, Grollet L, Oksenhendler E, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus-like DNA sequences in multicentric Castleman's disease. *Blood.* 1995;86(4):1276-80.
9. Wang Hao-Wey, Pittaluga S, Jaffe ES. Multicentric Castleman's disease: Where are we now? *Semin Diagn Pathol.* 2016;33:294-306. doi: 10.1053/j.semdp.2016.05.006

10. Liu AY, Nabel CS, Finkelman BS, et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review. *Lancet Hematol.* 2016;3(4):e163-75. doi: 10.1016/s2352-3026(16)00006-5
11. Kawabata H, Takai K, Kojima M, et al. Castleman-Kojima disease (TAFRO syndrome): a novel systemic inflammatory disease characterized by a constellation of symptoms, namely, thrombocytopenia, ascites (anasarca), microcytic anemia, myelofibrosis, renal dysfunction, and organomegaly. *J Clin Exp Hematol.* 2013;53(1):57-61. doi: 10.3960/jslrt.53.57
12. Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2017. doi: 10.1182/blood-2016-10-746933
13. Гласко Е.Н., Капланская И.Б., Лукина Е.А. Ангиофолликулярная гиперплазия лимфатических узлов. *Арх. нам.* 1986;1:51-5 [Glascko EN, Kaplanskaya IB, Lukina EA. Angiofollikulyarnaya giperplaziya limfaticheskikh uzlov. *Arkh. pat.* 1986;1:51-5 (In Russ.)].
14. Меликян А.Л., Капланская И.Б., Корнева Е.П., Франк Г.А. Болезнь Кастлемана. *Терапевтический архив.* 2005;77(7):48-53 [Melikyan AL, Kaplanskaya IB, Korneva EP, Frank GA. Bolezn' Kastlemana. *Therapeutic Archive.* 2005;77(7):48-53 (In Russ.)].
15. Меликян А.Л., Егорова Е.К., Ковригина А.М. и др. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. *Терапевтический архив.* 2015;87(7):64-71 [Melikyan AL, Egorova EK, Kovrigina AM, et al. Kliniko-morfologicheskie osobennosti razlichnykh variantov bolezni Kastlemana. *Therapeutic Archive.* 2015;87(7):64-71 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587764-71
16. Casper C. The aetiology and management of Castleman disease at 50 years: translating pathophysiology to patient care. *Br J Haematol.* 2005;129(1):3-17. doi: 10.1111/j.1365-2141.2004.05311.x
17. Venizelos I, Papatomas TG, Papatthanasou M, et al. Orbital involvement in Castleman Disease. Clinical Pathologic reviews. Eds. Seregard S, Boniuk M. *Surv Ophthalmol.* 2010;85(3):247-55. doi: 10.1016/j.survophthal.2009.09.003
18. Kang D, Lee J, Lee H, Baek S. Unicentric Castleman's disease in orbit: A case report. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63(6):555-7. doi: 10.4103/0301-4738.162645
19. Fiel-Gan MD, Voytek TM, Weiss RG, et al. Castleman's disease of the left triceps in a child suspected to be a small round cell tumor of childhood. *Pediatr Dev Pathol.* 2000;3(3):286-9. doi: 10.1007/s100249910038
20. Rooney RS, Pitcher JD. Castleman's disease in extremity. *Am J Orthopsychiatry.* 1998;27:373-4.
21. Dargent JL, Delplace J, Roufosse C, et al. Development of a calcifying fibrous pseudotumour within a lesion of Castleman disease, hyaline-vascular subtype. *J Clin Pathol.* 1999;52:547-9. doi: 10.1136/jcp.52.7.547
22. Skelton HG, Smith KJ. Extranodal multicentric Castleman's disease with cutaneous involvement. *Mod Pathol.* 1998;11:983-9.
23. Cohen H. Tumor-like proliferations of lymphoid tissue-occurrence in deltoid muscle and mediastinum. *J Mount Sinai Hosp.* 1957;24:750-60.
24. Eward WC, DeWitt SB, Brigman BE, et al. Extranodal Castleman disease of the extremities: a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2014;43:1627-31. doi: 10.1007/s00256-014-145-z
25. Kazakov DV, Fanburg-Smith JC, Suster S, et al. Castleman disease of the Subcutis and underlying skeletal muscle. Report of cases. *Am J Surg Pathol.* 2004;28(5):569-77. doi: 10.1097/00000478-200405000-00002
26. Седьшев С.Х., Васильев В.И., Ковригина А.М. и др. Заболевание, связанное с IgG4: характеристика группы больных и терапия ритуксимабом. *Терапевтический архив.* 2013;85(2):48-53 [Sedyshhev SKh, Vasil'ev VI, Kovrigina AM, et al. Zabolevanie, svyazannoe s IgG4: kharakteristika gruppy bol'nykh i terapiya rituksimabom. *Therapeutic Archive.* 2013;85(2):48-53 (In Russ.)].
27. Логвиненко О.А., Васильев В.И. Неходжжкинские лимфомы при ревматических заболеваниях. *Научно-практическая ревматология.* 2011;49(5):71-82 [Logvinenko OA, Vasil'ev VI. Nekhodzhkinskie limfomy pri revmaticheskikh zabolevaniyakh. *Rheumatology Science and Practice.* 2011;49(5):71-82 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-1464
28. Седьшев С.Х., Васильев В.И., Ковригина А.М., Насонов Е.Л. IgG4-ассоциированные заболевания. Современный взгляд на старую проблему. *Научно-практическая ревматология.* 2012;50(5):64-72 [Sedyshhev SKh, Vasiliev VI, Kovrigina AM, Nasonov EL. IgG4-linked systemic disease. Modern look on "old" disease. *Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(5):64-72 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-1184
29. Сокол Е.В., Васильев В.И. Лечение IgG4-связанного заболевания. *Научно-практическая ревматология.* 2016;54(3):352-60. [Sokol EV, Vasiliev VI. Treatment of IgG4-related disease. *Rheumatology Science and Practice.* 2016;54(3):352-60 (In Russ.)] doi: 10.14412/1995-4484-2016-352-360
30. Седьшев С.Х. Заболевания, проявляющиеся симметричным увеличением слюнных желез и тканей орбит в ревматологической практике. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012; с. 1-23 [Sedyshhev SKh. Zabolevaniya, proyavlyayushchiesya simmetrichnym uvelicheniem slyunnykh zhelez i tkanei orbit v revmatologicheskoi praktike. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2012; p. 1-23 (In Russ.)].
31. Сокол Е.В. Клинико-лабораторные особенности IgG4-связанного заболевания в ревматологии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016; с. 1-22 [Sokol EV. Kliniko-laboratornye osobennosti IgG4-svyazannogo zabolevaniya v revmatologii. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2016; p. 1-22 (In Russ.)].
32. Егорова Е.К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. М., 2015; с. 1-23 [Egorova EK. Kliniko-morfologicheskie osobennosti razlichnykh variantov bolezni Kastlemana. Moscow, 2015; p. 1-23 (In Russ.)].
33. Cheuk W, Yuen HKL, Chu SYY. Lymphadenopathy of IgG4-related sclerosing disease. *Am J Surg Pathol.* 2008;32:671-81. doi: 10.1097/PAS.0b013e318157c068
34. Grimm KE, Barry TS, Chizhevsky V, et al. Histopathological findings in 29 lymph node biopsies with increased IgG4 plasma cells. *Modem Pathol.* 2012;25:480-91. doi: 10.1038/modpathol.2011.177
35. Sato Y, Kojima M, Takata K, et al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Modem Pathol.* 2009;22:589-99. doi: 10.1038/modpathol.2009.17
36. Umehara H, Okazaki K, Kawano M, et al. How diagnose IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis.* 2017. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211330
37. Sato Y, Kojima M, Takata K, et al. Multicentric Castleman's disease with abundant IgG4-positive cells: a clinical and pathological analysis of six cases. *J Clin Pathol.* 2010;63:1084-9. doi: 10.1136/jcp.2010.082958
38. Васильев В.И., Сокол Е.В., Родионова Е.Б. и др. Связанные с IgG-4 поражения слюнных желез. *Терапевтический архив.* 2015;87(8):92-102 [Vasil'ev VI, Sokol EV, Rodionova EB, et al. Svyazannye s IgG-4 porazheniya slyunnykh zhelez. *Therapeutic Archive.* 2015;87(8):92-102 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201587892-102
39. Cheuk W, Chan JKS. IgG4-related sclerosing disease. A critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol.* 2010;17:303-32. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181ee63ce
40. Егорова Е.К., Суборцева И.Н., Плискунова Ю.В. и др. Болезнь Кастлемана и IgG4-ассоциированная лимфаденопатия. *Гематол. и трансфузиол.* 2014;59(4):25-30 [Egorova EK, Subortseva IN, Pliskunova YuV, et al. Bolezn' Kastlemana i IgG4-assotsirovannaya limfadenopatiya. *Gematol. i Transfuziol.* 2014;59(4):25-30 (In Russ.)].
41. Chan JK, Fletcher CD, Hicklin GA, et al. Glomeruloid hemangioma: a distinctive cutaneous lesion of multicentric Castleman's disease associated with POEMS syndrome. *Am J Surg Pathol.* 1990;14:1036-46. doi: 10.1097/00000478-199011000-00005
42. Foss HD, Araujo I, Demel G, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in lymphomas and Castleman's disease. *J Pathol.* 1997;183:44-50. doi: 10.1002(sici)1096-9896(199709)183:1<44::aid-path1103>3.0.co;2-i

Поступила 16.07.2019



Рис. 2. Угреподобные высыпания на коже спины.

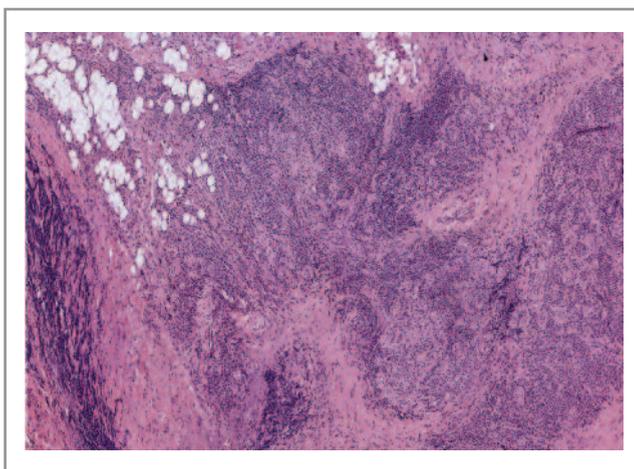


Рис. 4. Биоптат из опухолевидного образования левого бедра. Общий план фиброзно-жировой ткани с фиброзными прослойками и нодулярноподобными лимфоидноклеточными инфильтратами из преимущественно небольших лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40.

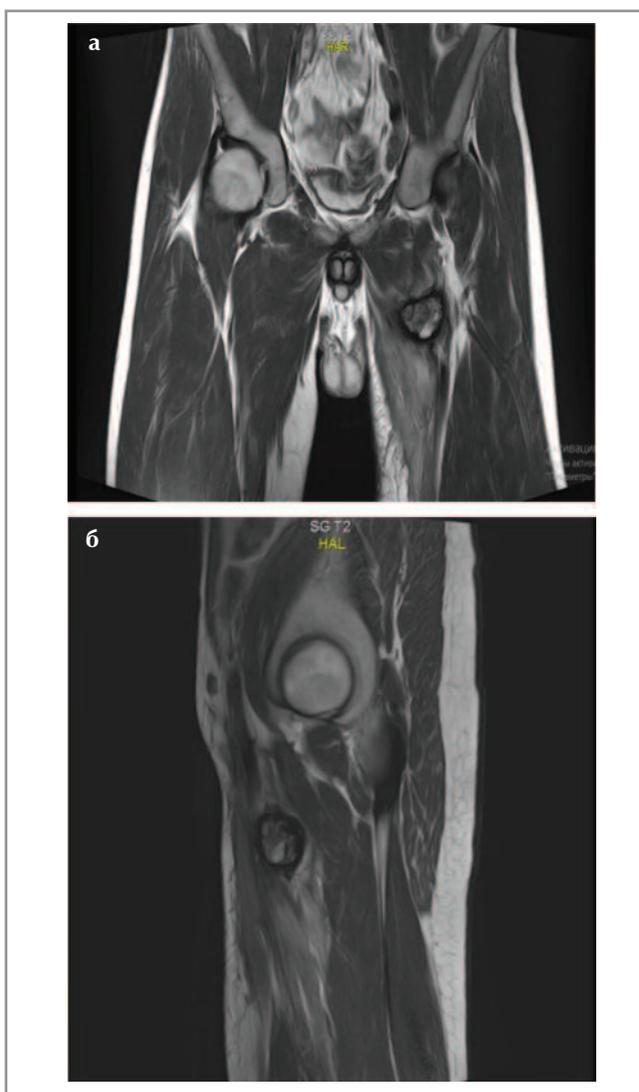


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография левого бедра в T2-режиме (а – коронарная проекция; б – сагитальная). В мягких тканях левого бедра, в толще длинной приводящей мышцы определяется объемное образование (указано белой стрелкой) округлой формы (6,1×3,2×2,7 см – протяженностью 2,8 см) с четкими неровными контурами, неоднородной внутренней структурой с резким гипointенсивным ободком на T2-ВИ (отложения гемосидерина?).

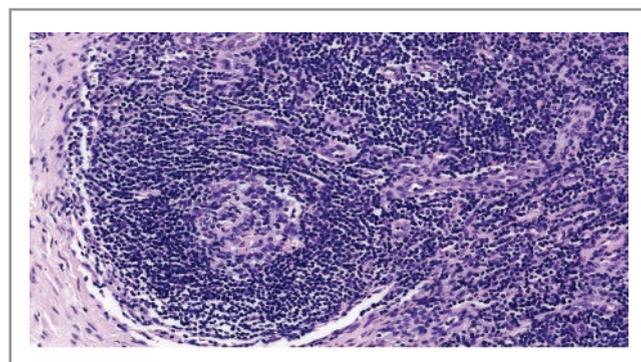


Рис. 5. Картина опухолевидного образования левого бедра: атрофического вида фолликул с центрально расположенным и гиалинизированным сосудом, окруженный зоной мантии слоистого вида (типа «луковичных оболочек»). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.