

УДК 616.5-006.441-06

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16>

Периферическая Т-клеточная лимфома с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи

И. В. Михайлов¹, В. Я. Латышева¹, С. Л. Ачинович², Ю. В. Силивонец²,
Н. Л. Ксензов³, С. С. Пулькина², И. А. Кустикова²

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер, г. Гомель, Беларусь

³Гомельская городская клиническая больница № 4, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Описан клинический случай периферической Т-клеточной лимфомы с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи, иллюстрирующий сложность дифференциальной диагностики и агрессивность клинического течения данной патологии. У пациентки 49 лет заболевание началось с появления на коже правой молочной железы бляшки розового цвета до 2,0 см в диаметре. Постепенно появлялись новые очаги на коже, подвергавшиеся биопсии. При неоднократном гистологическом, включая иммуногистохимическое, исследовании были получены противоречивые результаты. Окончательный диагноз был поставлен лишь на основании комплексной оценки морфологических данных и наличия экстрадермальных очагов опухоли. Пациентке было проведено 16 циклов химиотерапии с применением иммунотерапии ронколейкином и таргетной терапии ритуксимабом, однако выраженного клинического эффекта не последовало. Пациентка умерла от прогрессирования опухолевого процесса.

Ключевые слова: периферическая Т-клеточная лимфома, лимфома кожи, дифференциальная диагностика

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочитали и одобрили финальную версию для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Михайлов ИВ, Латышева ВЯ, Ачинович СЛ, Силивонец ЮВ, Ксензов НЛ, Пулькина СС, Кустикова ИА. Периферическая Т-клеточная лимфома с прогрессирующим мультифокальным поражением кожи. Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(3):111–119. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16>

Peripheral T-Cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement

Igor V. Mikhaylov¹, Valentina Ya. Latysheva¹, Sergey L. Achinovich²,
Yuri V. Silivonets², Nikolay L. Ksenzov³, Svetlana S. Pulkina², Irina A. Kustikova²

¹Gomel state medical University, Gomel, Belarus

²Gomel regional clinical Oncology center, Gomel, Belarus

³Gomel City Clinical Hospital No. 4, Gomel, Belarus

Abstract

A clinical case of peripheral T-cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement is described, illustrating the complexity of differential diagnosis and the aggressiveness of the clinical course of this pathology. In a 49-year-old patient, the disease began with the appearance of pink plaques up to 2.0 cm in diameter on the skin of the right breast. Gradually, new lesions appeared on the skin, which were subjected to biopsy. With repeated histological, including immunohistochemical, studies, controversial results were obtained. The final diagnosis was confirmed only on the basis of a comprehensive assessment of morphological data and the presence of extradermal tumor foci. The patient underwent 16 cycles of chemotherapy using roncicleukin immunotherapy and targeted therapy with rituximab, without a pronounced clinical effect. The patient died due to the progression of the tumor process.

Keywords: peripheral T-cell lymphoma, cutaneous lymphoma, differential diagnosis

Contribution of the authors. All the authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: *Mikhailov IV, Latysheva VYA, Achinovich SL, Silivonets YUV, Ksenzov NL, Pulkina SS, Kustikova IA. Peripheral T-Cell lymphoma with progressive multifocal skin involvement - case report. Health and Ecology Issues. 2022;19(3):111–119. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2022-19-3-16>*

Т-клеточные лимфомы (ТКЛ) относятся к редким формам новообразований. В Республике Беларусь на их долю приходится 6,6 % всех злокачественных лимфом и 8,5 % неходжкинских лимфом (НХЛ). Наблюдается постепенный рост заболеваемости ТКЛ, как и НХЛ в целом. С 2014 по 2018 г. число выявленных случаев ТКЛ в Республике Беларусь возросло с 43 до 79. Мужчины болеют в 1,3–1,7 раза чаще, чем женщины. Средние пятилетние интенсивные показатели заболеваемости ТКЛ населения в Республике Беларусь за 2009–2013 гг. и 2014–2018 гг. составили 0,4 и 0,7 ‰ [1]. Данная группа лимфом является гетерогенной, что затрудняет их дифференциальную диагностику, выбор лечебной тактики и прогнозирование результатов лечения. Большинство вариантов ТКЛ характеризуется агрессивным клиническим течением и неблагоприятным прогнозом. Полиморфность морфологических признаков и пересекающиеся иммунофенотипические и молекулярные маркеры требуют учета клинических данных, локализации очагов поражения для точного установления диагноза [2, 3, 4].

Основными вариантами ТКЛ являются периферическая ТКЛ и кожная ТКЛ, которые, в свою очередь, включают отдельные подтипы, имеющие эпидемиологические особенности и отличающиеся по этиологии, клиническому течению, ответу на терапию и прогнозу. Данные варианты лимфом развиваются из зрелых Т-клеток, чаще встречаются периферические Т-клеточные лимфомы [2, 3, 4, 15].

Заболеваемость ТКЛ имеет расовые особенности. Так, в США и Европе наиболее распространенными подтипами периферических ТКЛ являются периферическая ТКЛ без дополнительного уточнения (БДУ), ангиоиммунобластная ТКЛ и анапластическая крупноклеточная лимфома, в то время как в азиатских странах преобладают экстранодальная НК/Т-клеточная лимфома, Т-клеточный лейкоз/лимфома взрослых и назальная НК/Т-клеточная лимфома. В целом, заболеваемость периферическими ТКЛ выше в Азии, чем в западных странах [4, 5, 6]. Факторами риска развития периферических ТКЛ являются наличие в анамнезе экземы или псориаза, гематологических злокачественных новообразований, целиакии, стаж курения в течение 40 лет и более, занятость в текстильной промышленности. При этом аллергические реакции

в анамнезе, проживание или работа в сельской местности (и обусловленная этим повышенная инсоляция), а также употребление алкоголя (в сравнении с полным отказом) связаны со снижением риска развития периферических ТКЛ [7, 8]. В их патогенезе играют роль цитогенетические аномалии (при анапластической ТКЛ) и вирусные агенты (при Т-клеточном лейкозе/лимфоме взрослых, назальной НК/Т-клеточной лимфоме и ангиоиммунобластной ТКЛ) [3].

Периферическая ТКЛ БДУ является наиболее распространенным подтипом ТКЛ как в Северной Америке и Европе (34,3 %), так и в Республике Беларусь. Средний возраст на момент установления диагноза составляет 60–65 лет [1, 2, 4]. Эта форма характеризуется высокой агрессивностью, вовлечением, наряду с лимфоузлами, костного мозга, печени, селезенки и кожи, плохим ответом на терапию и неблагоприятным прогнозом. Пятилетняя выживаемость пациентов составляет 32 % [2, 12, 13, 15].

Ангиоиммунобластная ТКЛ — второй по распространенности в западных странах подтип ТКЛ (29 %), средний возраст заболевших — 65–69 лет, риск развития возрастает при наличии в семейном анамнезе гематологических злокачественных новообразований (в 2,5 раза). Имеют определенное значение производственные вредности, у электромонтеров данная опухоль наблюдается в 5,5 раза чаще. Ангиоиммунобластная ТКЛ также характеризуется неблагоприятным прогнозом [2, 10].

Анапластическая крупноклеточная лимфома является третьим по распространенности в Европе (9,4 %) подтипом ТКЛ. Гистологический подтип ALK-положительная анапластическая крупноклеточная лимфома (экспрессирующая киназу анапластической лимфомы) характеризуется более благоприятным прогнозом, 5-летняя выживаемость составляет около 70 % [2, 8, 12, 15].

Так как при периферических ТКЛ у пациентов иногда наблюдается вторичное поражение кожи, их необходимо дифференцировать с кожными ТКЛ. Дифференциальная диагностика важна, учитывая различия в клиническом течении и подходах к лечению [2]. Среди первичных кожных ТКЛ около половины составляет грибковый микоз. Он относится к опухолям низкой степени злокачественности и характеризуется относительно благоприятным прогнозом. Средний возраст начала заболевания составляет

55–60 лет, мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Заболевание развивается из эффекторных Т-клеток памяти и в начальном периоде проявляется в виде пятен, со временем перерастающих в бляшки, преимущественно на коже, не подверженной воздействию солнца. Эти изменения могут быть трудноотличимы от экземы и дерматита. Характерно повышенное соотношение клеток CD4/CD8, внутриэпидермальные скопления лимфоцитов (микроабсцессы Потрие) [9]. На ранних стадиях оптимальным методом лечения грибовидного микоза является локальное воздействие на очаги поражения кожи, а при прогрессировании заболевания может быть эффективной аллотрансплантация стволовых клеток [14].

Синдром Сезари составляет 3–5 % всех кожных ТКЛ, возникает из центральных Т-клеток памяти и характеризуется эритродермией, лимфаденопатией и наличием в периферической крови циркулирующих опухолевых клеток. В отдельных случаях протекает без эритродермии и чаще встречается у мужчин [2]. Исследователи отмечают необходимость клинических испытаний вариантов лечения, основанных на понимании молекулярной патологии грибовидного микоза и синдрома Сезари [14].

Редкой формой кожных лимфом является первичная кожная ТКЛ БДУ. Она включает первичную кожную агрессивную эпидермотропную CD8+ цитотоксическую ТКЛ, протекающую агрессивно, с распространением на слизистые оболочки и другие экстранодальные ткани, и первичное кожное лимфопролиферативное заболевание из Т-клеток CD4+ малого и среднего размера, представляющее собой медленно прогрессирующее одиночное поражение кожи, часто на голове или шее [10].

К группе первичных кожных Т-клеточных лимфопролиферативных заболеваний относится лимфоматоидный папулез, который характеризуется медленным течением, повторными высыпаниями самопроизвольно разрешающихся папулезных элементов с гистологическими признаками злокачественной лимфомы из CD30+ клеток, однако некоторые из его разновидностей могут состоять из CD30- лимфоидных клеток малых и средних размеров с церебриформными ядрами (картина напоминает грибовидный микоз). Ввиду склонности к спонтанной регрессии лимфоматоидный папулез часто требует только наблюдения или лечения симптомов [16].

Диагноз лимфомы устанавливают на основании морфологического и иммуногистохимического исследования (ИГХ) биопсийного или операционного материала (иммунофенотип определяется CD-маркерами). В части случаев необходимо проведение молекулярно-биологических и генетических тестов [11]. Выбор тактики

лечения пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями осуществляется с учетом типа лимфомы, локализации и распространенности очагов поражения и, при необходимости, клеточного подварианта опухоли.

Основным методом лечения лимфом является полихимиотерапия (ПХТ). Нередко используется комбинация ПХТ с таргетными препаратами (ритуксимаб и др.) при предполагаемой чувствительности к ним опухоли по данным ИГХ. Эффективность лечения оценивается после 2–3 циклов ПХТ. При отсутствии эффекта обоснована смена комбинации цитостатических препаратов. В арсенале методов лечения лимфом находится также лучевая терапия и высокодозная химиотерапия с трансплантацией стволовых гемопоэтических клеток [11, 12, 13, 14].

Несмотря на совершенствование в последние десятилетия методов диагностики лимфопролиферативных заболеваний, внедрение в клиническую практику наряду с ИГХ молекулярно-генетических методов типирования опухолей с целью выбора оптимального алгоритма лечения, появление новых цитостатических и таргетных препаратов, лечение ТКЛ остается сложной задачей и нередко характеризуется неблагоприятным прогнозом. Трехлетняя выживаемость без прогрессирования и общая трехлетняя выживаемость пациентов с периферическими ТКЛ составляет 32 и 52 %, первичная химиорезистентность наблюдается в 24 % случаев. При мультивариантном анализе лишь I–II стадии заболевания и полный ответ на терапию первой линии имеют положительное прогностическое значение. Наиболее значимыми неблагоприятными факторами являются поражение костного мозга и наличие анемии до начала лечения [12, 13, 14].

Случай из клинической практики

Пациентка 49 лет, впервые обратилась в поликлинику по месту жительства 20.11.2017 г. с жалобами на появившееся на коже правой молочной железы пятно розового цвета и была направлена на консультацию в Гомельский областной клинический онкологический диспансер (ГОКОД) к онкомаммологу с диагнозом: «Заболевание правой молочной железы?». Онкомаммологом осмотрена 22.11.2017 г.: в области нижне-внутреннего квадранта правой молочной железы определяется выступающее над поверхностью кожи образование в виде бляшки розового цвета до 2,0 см в диаметре. Установлен предварительный диагноз: «Острое гранулематозное воспаление кожи правой молочной железы?». Инцизионная биопсия кожного образования проведена 29.11.2017 г. При гистологическом исследовании от 05.12.2017 г. среди воспалительного инфильтрата определяются атипичные клетки.

Заключение: для диагностики между воспалительной псевдоопухолью и раком необходимо ИГХ. 14.12.2017 г. проведено ИГХ: Ki67 = 40 % (30 % вне центров размножения); Vimentin ++; ER отр.; PR отр.; pCK–; CK7–; TdT–; CK5/6–; HMB-45 — реакция отр., CD68+++ (65 % поз. клеток); S100++ (65 % поз. клеток); MART1–; ALK–; CD10–; Cyclin D1–; CD30–; CD8++; CD4–; bcl6+; bcl2+++; CD20++; CD79++; CD5++; CD15–; CD3+++.

Код диагноза 9702/3 (анapластическая крупноклеточная лимфома, ALK-негативная). Пациентка осмотрена врачом онкологом-хирургом 03.01.2018 г.: на коже правой молочной железы определяется бляшка размером 2,5 × 2,0 см, плотная, розового цвета, без изъязвления, рубец после инцизионной биопсии без особенностей. Выставлен диагноз: «ТКЛ кожи правой молочной железы. Состояние после инцизионной биопсии от 29.11.2017 г.». Проведено обследование с целью оценки распространенности опухолевого процесса.

УЗИ органов брюшной полости: печень без вторичной патологии, в желчном пузыре группа конкрементов до 23 мм. Селезенка — 109 × 53 мм, без узловой патологии. Забрюшинные лимфоузлы не изменены.

УЗИ периферических лимфоузлов: в надключичной области справа визуализируется единственный гипозоногенный узел до 6 мм. Паховые лимфоузлы справа с гипертрофированным корковым слоем до 16 мм, слева — обычные.

Рентгенография органов грудной клетки: дополнительных теней и инфильтративных изменений не выявлено.

Учитывая локальный характер поражения, 04.01.2018 г. проведено иссечение образования кожи правой молочной железы, материал отправлен на гистологическое исследование.

Проведено ИГХ 10.01.2018 г: Cyclin D1–; ALK–; CD10–; CD30–; Granzin B–; CD15–; CD20+++; CD79++; Каппа-цепи — встречаются отдельные позитивные клетки; Лямбда-цепи+++; bcl2+++; CD4++; CD8++; CD3++; CD5++; CD7++; CD43+++.

Картина ИГХ недостаточно информативна. Для дифференциальной диагностики между лимфоматоидным папулезом и ТКЛ и определения дальнейшей тактики ведения пациента рекомендуется консультация в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» (РНПЦ ОМР).

Пациентка осмотрена онкологом-хирургом РНПЦ ОМР 02.03.2018 г.: имеются три выступающих над поверхностью кожи образования на верхней губе и два в околоушной области справа розового цвета (не определявшиеся ранее). На коже правой молочной железы имеется рубец после иссечения опухоли кожи и одно обра-

зование в виде бляшки розового цвета до 2 см в диаметре. При пересмотре морфологических препаратов предварительный диагноз лимфоматоидного папулеза не исключен. Рекомендовано выполнить УЗИ органов брюшной полости в динамике. На данном этапе оправдана тактика наблюдения, учитывая способность опухоли к саморазрешению. При прогрессировании — повторная биопсия.

В ГОКОД 12.03.2018 г. проведено УЗИ органов брюшной полости, патологии не выявлено, продолжено динамическое наблюдение, 18.04.2018 г. пациентка консультирована химиотерапевтом ГОКОД. При осмотре отмечается появление новых очагов в подбородочной области, около носа и увеличение образования кожи правой молочной железы.

Со 2 по 4 мая 2018 г. пациентка находилась на лечении в отделении общей онкологии ГОКОД. Проведена инцизионная биопсия опухолей кожи правой молочной железы и подбородочной области. При гистологическом исследовании больше данных в пользу лимфоматоидного папулеза. Рекомендуется консультация в РНПЦ ОМР.

Пациентка повторно консультирована в РНПЦ ОМР 08.06.2018 г. При дополнительном ИГХ-исследовании с готовых парафиновых блоков на фоне смешанного Т- и В-клеточного инфильтрата с примесью эозинофилов определяются крупные атипичные клетки CD30+ без признаков эпидермотропизма. Заключение: морфологическая картина характерна для лимфоматоидного папулеза. Рекомендовано выполнить в онкодиспансере по месту жительства МСКТА органов грудной и брюшной полости.

При МСКТА органов грудной и брюшной полости от 11.07.2018 г. патологии не выявлено, продолжено динамическое наблюдение.

Пациентке выполнено ПЭТ/КТ 01.11.2018 г. Заключение: признаки патологического метаболически активного процесса с диссеминированным поражением кожи, поражение лимфоузлов выше уровня диафрагмы.

Пациентка вновь консультирована химиотерапевтом РНПЦ ОМР 15.11.2018 г. Проведен пересмотр всех имеющихся гистологических препаратов, ИГХ-исследование: CD1a–; CD3++; CD4+++; CD7++; CD8++; CD20+; CD23–; CD10–; CD30–; bcl6–; CD56–; EBV–; EMA–; ALC–; PD1+; Ki67 — до 60 % (препараты представлены на рисунках 1, 2, 3). Заключение морфолога: морфологическая картина и иммунофенотип характерны для Т-клеточного лимфопрлиферативного заболевания с поражением кожи (опухолевая стадия грибовидного микоза, вторичное поражение кожи при системной ТКЛ, агрессивный вариант лимфоматоидного папулеза (тип С)). Требуется

клинико-гематологическое и рентгенологическое дообследование пациентки для проведения дифференциальной диагностики между вышеуказанными нозологическими формами лимфопролиферативных заболеваний.

На основании морфологических и клинических данных (поражение наряду с кожей лимфо-

узлов выше диафрагмы) установлен диагноз: «ТКЛ (агрессивная форма)». Рекомендовано провести 2 цикла полихимиотерапии (ПХТ) по схеме R-CHOP в онкодиспансере по месту жительства, с оценкой эффекта по МСКТА и визуально. При наличии адекватного терапевтического ответа продолжить до 6 циклов.

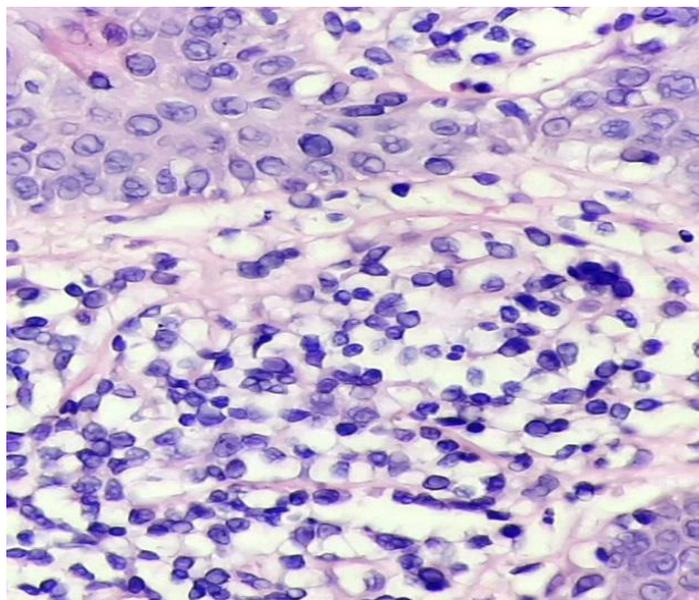


Рисунок 1. Инфильтрация дермы и эпидермиса атипичными лимфоидными клетками. Встречаются также рассеянные лимфоциты, плазмоциты, эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты.

Увеличение: объектив $\times 40$. Окраска: гематоксилин и эозин

Figure 1. Infiltration of the dermis and epidermis by atypical lymphoid cells. There are also scattered lymphocytes, plasmacytes, eosinophilic and neutrophilic granulocytes.

Magnification: Lens $\times 40$. Color: hematoxylin and eosin

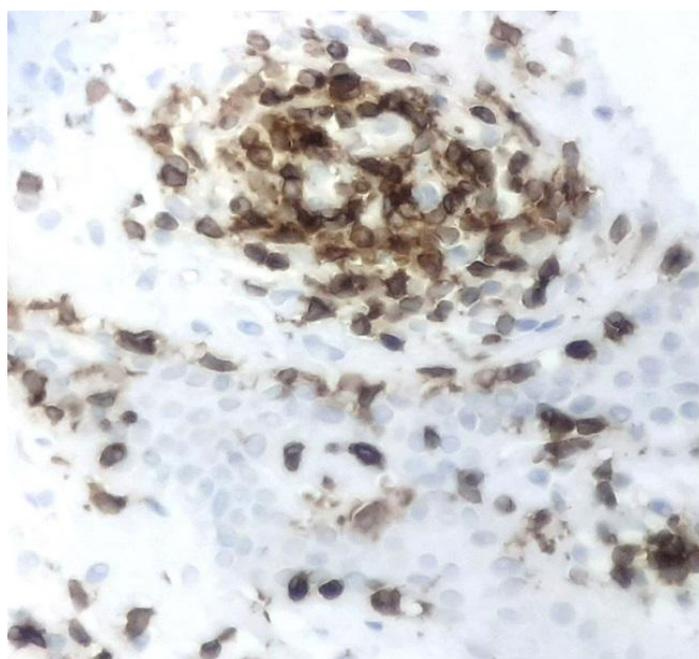


Рисунок 2. Окрашивание среза на CD3. Большинство атипичных лимфоидных клеток являются Т-лимфоцитами.

Увеличение: объектив $\times 40$. Контрокраска: гематоксилин Майера

Figure 2. Staining of the slice on CD3 shows that most of the atypical lymphoid cells are T-lymphocytes.

Magnification: Lens $\times 40$. Kонтрокраска: Mayer's hematoxylin

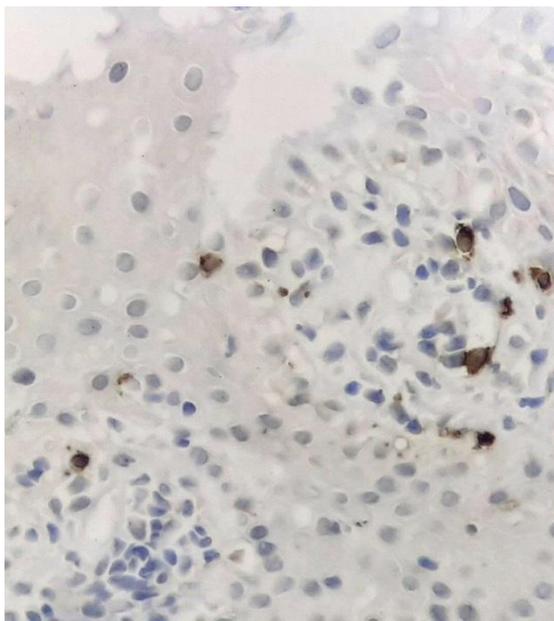


Рисунок 3. Окрашивание среза на CD20. Некоторые В-лимфоциты являются CD20-позитивными.
Увеличение: объектив ×40. Контрокраска: гематоксилин Майера
Figure 3. Staining of the slice on CD20 shows the positivity of some lymphoid cells, which are B - lymphocytes.
Magnification: Lens ×40. Kонтрокраска: Mayer's hematoxylin

В период с 27.11.2018 по 10.04.2019 г. в ГОКОД пациентке было проведено 7 циклов ПХТ в комбинации с ритуксимабом (R-СНОР, R-СНОЕР).

10.05.2019 г. проведено ПЭТ/КТ. Заключение: ПЭТ/КТ-картина метаболически активного диссеминированного поражения кожи и лимфоузлов выше диафрагмы. 5 баллов по шкале Deauville. Прогрессирование. Изменен режим лечения, в мае–июне 2019 г. проведено 2 цикла ПХТ комбинацией GemOx.

При обследовании 27.06.2019 г. в ГОКОД зафиксировано дальнейшее прогрессирование опухолевого процесса: рост очагов в коже и мягких тканях. В июле–августе 2019 г. проведено 2 цикла ПХТ по схеме СНОР на фоне иммунотерапии ронколейкином.

В августе 2019 г. отмечено дальнейшее прогрессирование, проведена смена режима ПХТ на комбинацию гемцитабин+цисплатин. 26.09.2019 г. отмечено уменьшение размеров кожных очагов, исчезновение изъязвлений, однако лечение было прервано в связи с развитием фебрильной нейтропении.

При осмотре 22.10.2019 г. выявлено дальнейшее прогрессирование: рост очагов опухоли на коже лица в виде массивных узлов в подбородочной области, обеих скуловых областях, лобно-теменной и височной областях справа. Выполнено УЗИ шейных, подмышечных, паховых лимфоузлов: в правой паховой области группа лимфоузлов до 45 мм с признаками лимфоси-

стемного поражения, аналогичные лимфоузлы в паховой области слева до 39 мм. Шейные лимфоузлы справа до 26 мм, шейные лимфоузлы слева до 25 мм с признаками лимфосистемного поражения. В подмышечной области слева группа лимфоузлов до 17 мм с признаками лимфосистемного поражения, справа — аналогичные до 22 мм.

Консилиумом специалистов решено направить пациентку в РНПЦ ОМР, где она была проконсультирована 06.11.2019 г., однако явилась на прием к химиотерапевту ГОКОД лишь в феврале 2020 г.; 06.02.2020 г. проведен консилиум, решением которого, учитывая прогрессирование заболевания и проведенное ранее лечение, назначена ХТ леналидомидом (с учетом рекомендаций специалистов РНПЦ). С февраля по июнь 2020 г. пациентка получила 4 цикла ХТ леналидомидом, 05.06.2020 г., учитывая недостаточную эффективность лечения (нарастание отека на лице), к лечению добавлена таргетная терапия ритуксимабом.

В кабинет химиотерапевта пациентка прибыла 07.08.2020 г. для продолжения лечения. Предъявляла жалобы на одышку при ходьбе. Отмечается появление 2 зудящих гиперемизированных очагов на спине и на правом бедре до 5 см в диаметре. В анализе крови — анемия (гемоглобин — 69 г/л), лейкоцитоз ($38,4 \times 10^9/\text{л}$). Рекомендована противовоспалительная, гемостимулирующая терапия, антигистаминные препараты в отделении паллиативной помощи ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница

№ 4» (ГГКБ № 4) с последующей консультацией в ГОКОД.

С 1 по 30 сентября 2020 г. находилась на стационарном лечении в отделении паллиативной медицинской помощи ГГКБ № 4. Несмотря на некоторое улучшение лабораторных показателей (гемоглобин — 109 г/л), общее состояние пациентки оставалось тяжелым.

Консилиум врачей ГОКОД проведен 23.10.2020 г. Учитывая общее состояние пациентки (индекс Карновского — 50 %), распространенность опухолевого процесса и химиорезистентность, дальнейшее проведение специального лечения не показано. Рекомендовано симптоматическое лечение по месту жительства, согласно приказу МЗ Республики Беларусь № 1318 от 10.12.2010 г.

Диагноз: «Т-клеточная НХЛ с поражением кожи, лимфоузлов выше уровня диафрагмы. Состояние после иссечения опухоли кожи правой молочной железы (04.01.2018). Прогрессирование (ноябрь 2018 г.). Состояние после 7 курсов ПХТ (R-СНОР, R-СНОЕР). Прогрессирование (май 2019 г.): активное диссеминированное поражение кожи, лимфоузлов выше уровня диафрагмы (ПЭТ/КТ). Состояние после 2 курсов ПХТ (GemOx). Дальнейшее прогрессирование

в мягких тканях. Состояние после 2 курсов ПХТ (СНОР) на фоне иммунотерапии ронколейкином. Прогрессирование (август 2019 г.). Состояние после 2 курсов ПХТ (гемцитабин + цисплатин). Прогрессирование (февраль 2020 г.): распространенное поражение кожи. Состояние после курса МХТ (леналидомид) и 2 курсов таргетной терапии (ритуксимаб). Прогрессирование. IV клиническая группа».

Пациентка умерла от прогрессирования опухолевого процесса 02.11.2020 г.

Заключение

Приведенный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики и агрессивное клиническое течение периферических ТКЛ. Пересекающиеся иммунофенотипические характеристики лимфом, их вариабельность требуют учета клинических данных и распространенности опухолевого процесса. Так, окончательный диагноз был поставлен лишь после неоднократного гистологического, включая ИГХ, исследования на основании комплексной оценки морфологических данных, с учетом появившихся экстрадермальных очагов опухоли.

Список литературы

1. Океанов АЕ, Моисеева ПИ, Левина ЛФ, Евмененко АА, Ипатий ТБ. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер - регистра за 2009–2018 гг. Минск: Национальная библиотека Беларуси, 2019. 420 с. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: <https://omr.by/news/news-main/rak-v-belarusi-tsifry-i-fakty-analiz-dannykh-belorusskogo-kantser-registra-za-2009-2018-gg>
2. Phan A, Veldman R, Lechowicz MJ. T-cell Lymphoma Epidemiology: the Known and Unknown. *Curr Hematol Malign Rep*. 2016 Dec;11(6):492-503. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11899-016-0353-y>
3. Крячок ИА, Филоненко ЕС. Особенности Т-клеточных лимфом. *Вестник гематологии*. 2014;10(1):48-55. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-t-kletochnyh-limfom>
4. Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2015 Apr 28;112(9):1575-1584. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.94>
5. Ai WZ, Chang ET, Fish K, Fu K, Weisenburger DD, Keegan TH. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population - based study. *Br J Haematol*. 2012 Mar;156(5):626-632. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08982.x>
6. Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, Boleson E, Armitage JO, Weisenburger DD. Non-Hodgkin lymphoma in the Far East: review of 730 cases from the international non - Hodgkin lymphoma classification project. *Ann Hematol*. 2016 Jan;95(2):245-51. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2543-4>
7. Cahoon EK, Pfeiffer RM, Wheeler DC, Arhancet J, Lin SW, Alexander BH, Linet MS, Freedman DM. Relationship between ambient ultraviolet radiation and non-Hodgkin lymphoma subtypes: a U.S. population-based study of racial and ethnic groups. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E432-441. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29237>
8. Wang SS, Flowers CR, Kadin ME, Chang ET, Hughes AM, Ansell SM, Feldman AL, Lightfoot T, Boffetta P, Melbye M, Lan Q, Sampson JN, Morton LM, Zhang Y, Weisenburger DD. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for peripheral T-cell lymphomas: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014 Aug;2014(48):66-75. DOI: <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgu012>
9. Wong HK, Mishra A, Hake T, Porcu P. Evolving insights in the pathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Br J Haematol*. 2011 Oct;155(2):150-166. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08852.x>
10. Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. Primary cutaneous T-cell lymphomas: a review. *J Clin Pathol*. 2015 Dec;68(12):1003-1010. DOI: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203133>
11. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований [Электронный ресурс]: клинический протокол, утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 06.07.2018 № 60. [дата обращения 2022 июнь 23]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1>
12. Abramson JS, Feldman T, Kroll-Desrosiers AR, Muffy LS, Winer E, Flowers CR, Lansigan F, Nabhan C, Nastoupil LJ, Nath R, Goy A, Castillo JJ, Jagadeesh D, Woda B, Rosen ST, Smith SM, Evens AM. Peripheral T-cell lymphomas in a large US multicenter cohort: prognostication in the modern era including impact of frontline therapy. *Ann Oncol*. 2014 Nov;25(11):2211-2217. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu443>

13. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25194. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025194>

14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome — Update 2017. *Eur J Cancer*. 2017 May;77:57-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.02.027>

15. Couronné L, Bastard C, Gaulard P, Hermine O, Bernard O. Aspects moléculaires des lymphomes T périphériques

(1) – Lymphome T angio-immunoblastique, lymphome T périphérique non spécifié et lymphome anaplasique à grandes cellules [Molecular pathogenesis of peripheral T-cell lymphoma (1): angioimmunoblastic T-cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified and anaplastic large cell lymphoma]. *Med Sci (Paris)*. 2015 Oct;31(10):841-852. (French). DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/20153110010>

16. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. (2019, October 1). Lymphomatoid Papulosis and Other Lymphoma-Like Diseases. *Dermatologic Clinics*. 2019;37(4):471-482. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.05.005>

References

1. Okeanov AE, Moiseeva PI, Levina LF, Evmenenko AA, Ipatiy TB Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of the data of the Belarusian Cancer Register for 2009-2018. Minsk: National Library of Belarus, 2019. 420 p. [Date of access 2022 June 23]. Available from: <https://omr.by/news/news-main/rak-v-belarusi-tsifry-i-fakty-analiz-dannykh-belorusskogo-kantser-registra-za-2009-2018-gg> (in Russ.).

2. Phan A, Veldman R, Lechowicz MJ. T-cell Lymphoma Epidemiology: the Known and Unknown. *Curr Hematol Malig Rep*. 2016 Dec;11(6):492-503. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11899-016-0353-y>

3. Kryachok IA, Filonenko EU. Features of T-cell lymphomas. *Bulletin of Hematology*. 2014;10(1):48-55. [Date of access 2022 June 23]. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-t-kletochnyh-limfom> (in Russ.).

4. Smith A, Crouch S, Lax S, Li J, Painter D, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Lymphoma incidence, survival and prevalence 2004-2014: sub-type analyses from the UK's Haematological Malignancy Research Network. *Br J Cancer*. 2015 Apr 28;112(9):1575-1584. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.94>

5. Ai WZ, Chang ET, Fish K, Fu K, Weisenburger DD, Keegan TH. Racial patterns of extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type, in California: a population - based study. *Br J Haematol*. 2012 Mar;156(5):626-632. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08982.x>

6. Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, Boilesen E, Armitage JO, Weisenburger DD. Non-Hodgkin lymphoma in the Far East: review of 730 cases from the international non - Hodgkin lymphoma classification project. *Ann Hematol*. 2016 Jan;95(2):245-251. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2543-4>

7. Cahoon EK, Pfeiffer RM, Wheeler DC, Arhancet J, Lin SW, Alexander BH, Linet MS, Freedman DM. Relationship between ambient ultraviolet radiation and non-Hodgkin lymphoma subtypes: a U.S. population-based study of racial and ethnic groups. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E432-441. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29237>

8. Wang SS, Flowers CR, Kadin ME, Chang ET, Hughes AM, Ansell SM, Feldman AL, Lightfoot T, Boffetta P, Melbye M, Lan Q, Sampson JN, Morton LM, Zhang Y, Weisenburger DD. Medical history, lifestyle, family history, and occupational risk factors for peripheral T-cell lymphomas: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014 Aug;2014(48):66-75. DOI: <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgu012>

9. Wong HK, Mishra A, Hake T, Porcu P. Evolving insights in the pathogenesis and therapy of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Br J Haematol*. 2011 Oct;155(2):150-166. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08852.x>

10. Sidiropoulos KG, Martinez-Escala ME, Yelamos O, Guitart J, Sidiropoulos M. Primary cutaneous T-cell lymphomas: a review. *J Clin Pathol*. 2015 Dec;68(12):1003-1010. DOI: <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203133>

11. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms [Electronic resource]: a clinical protocol [date of access 2022 May 23]. Available from: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21833500p&p1=1> (in Russ.).

12. Abramson JS, Feldman T, Kroll-Desrosiers AR, Muffy LS, Winer E, Flowers CR, Lansigan F, Nabhan C, Nastoupil LJ, Nath R, Goy A, Castillo JJ, Jagadeesh D, Woda B, Rosen ST, Smith SM, Evens AM. Peripheral T-cell lymphomas in a large US multicenter cohort: prognostication in the modern era including impact of frontline therapy. *Ann Oncol*. 2014 Nov;25(11):2211-2217. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu443>

13. Liang X, Guo L, Hu X, Li S, Wen S. Analysis of clinical characteristics and prognosis of patients with peripheral T-cell lymphoma. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25194. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025194>

14. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome — Update 2017. *Eur J Cancer*. 2017 May;77:57-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.02.027>

15. Couronné L, Bastard C, Gaulard P, Hermine O, Bernard O. Aspects moléculaires des lymphomes T périphériques (1) – Lymphome T angio-immunoblastique, lymphome T périphérique non spécifié et lymphome anaplasique à grandes cellules [Molecular pathogenesis of peripheral T-cell lymphoma (1): angioimmunoblastic T-cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified and anaplastic large cell lymphoma]. *Med Sci (Paris)*. 2015 Oct;31(10):841-852. (French). DOI: <https://doi.org/10.1051/medsci/20153110010>

16. Moy A, Sun J, Ma S, Seminario-Vidal L. (2019, October 1). Lymphomatoid Papulosis and Other Lymphoma-Like Diseases. *Dermatologic Clinics*. 2019;37(4):471-482. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.05.005>

Информация об авторах / Information about authors

Михайлов Игорь Викторович, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой онкологии, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Igor V. Mikhailov, PhD, head of department of oncology EE «Gomel State Medical University»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3796-0342>
e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Латышева Валентина Яковлевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии с курсами медицинской реабилитации, психиатрии, ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8382-0802>

e-mail: latysheva-md@tut.by

Ачинович Сергей Леонидович, к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением, У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5581>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Силивонец Юрий Валентинович, заместитель главного врача по медицинской части, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3023-4321>

e-mail: oncogomel@mail.ru

Ксензов Николай Леонидович, заведующий отделением паллиативной медицинской помощи, ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 4», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1432-5415>

e-mail: ggb4@mail.gomel.by

Пулькина Светлана Сергеевна, врач-химиотерапевт отделения химиотерапии, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5633-4427>

e-mail: doctorpulkina@gmail.com

Кустикова Ирина Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии, У «Гомельский областной клинической онкологический диспансер», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7045-4230>

e-mail: kustikovaira@yandex.ru

Valentina Ya. Latysheva, PhD, Doctor of Sciences, Professor, Professor of department of Neurology EE «Gomel State Medical University»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8382-0802>

e-mail: latysheva-md@tut.by

Sergey L. Achinovich, PhD, head of the pathology department of the Gomel regional clinical Oncology center

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5581>

e-mail: ser.achinowitch2017@yandex.ru

Yuri V. Silivonets, Deputy Chief Physician for the medical part of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3023-4321>

e-mail: oncogomel@mail.ru

Nikolay L. Ksenzov, Head of the Palliative Care Department of the Gomel City Clinical Hospital No. 4

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1432-5415>

e-mail: ggb4@mail.gomel.by

Svetlana S. Pulkina, chemotherapist of the Chemotherapy Department of the Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5633-4427>

e-mail: doctorpulkina@gmail.com

Irina A. Kustikova, anesthesiologist-resuscitator of the Intensive Care Unit of the Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7045-4230>

e-mail: kustikovaira@yandex.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding autor

Михайлов Игорь Викторович

e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Igor V. Mikhailov

e-mail: igor-mikhailov-2014@yandex.ru

Поступила в редакцию / Received 13.05.2022

Поступила после рецензирования / Accepted 15.07.2022

Принята к публикации / Revised 19.08.2022