

УДК 616.329 - 006.441/.442:616.899.65

**О.І. Дорош¹, А.І. Степанюк¹, І.П. Цимбалюк-Волошин^{1,2},
Т.О. Кочеркевич¹, І.П. Мелько^{1,4}, О.О. Селезньов³**

Первинна В-клітинна лімфома стравоходу, некласифікована, з проміжними характеристиками між дифузною В-великоклітинною лімфомою і класичною лімфомою Годжкіна у пацієнта зі синдромом Дауна

¹КЗ ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

³Патоморфологічна лабораторія CSD Health Care, м. Київ, Україна

⁴Центр медичних інновацій NOVO, м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.7(87):98-105; doi 10.15574/SP.2017.87.98

У статті описано рідкісний за локалізацією та гістопатологічною картиною клінічний випадок підтверженої первинної В-клітинної лімфому стравоходу, некласифікованої, з проміжними характеристиками між дифузною В-великоклітинною лімфомою і класичною лімфомою Годжкіна у 14-річного пацієнта із синдромом Дауна. Показано ендоскопічні та радіологічні особливості діагностики хвороби.

Ключові слова: дитина, В-клітинна лімфома некласифікована, лімфома Годжкіна, первинна лімфома стравоходу, синдром Дауна.

Primary unclassifiable esophageal B-cell lymphoma with intermediate features of diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma in a Down syndrome patient

Dorosh O.I.¹, Stepanyuk A.I.¹, Tsybalyuk-Voloshyn I.P.^{1,2}, Kocherkewych T.O.¹, Melko I.P.^{1,4}, Seleznyov A.A.³

¹Lviv Regional Council Public Institution Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

³Pathological Laboratory CSD Health Care, Kyiv, Ukraine

⁴Centre of Medical Innovations NOVO, Lviv, Ukraine

The publication describes a clinical case of rare localization and histopathological picture of confirmed primary unclassifiable esophageal B-cell lymphoma with intermediate features of diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma in a 14-year old Down syndrome patient, its endoscopic and radiological features with a brief literature review.

Key words: children, B-cell lymphoma unclassifiable, Hodgkin's lymphoma, primary esophageal lymphoma, Down syndrome.

Первичная В-клеточная лимфома пищевода, неклассифицированная, с промежуточными характеристиками между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и классической лимфомой Ходжкина у пациента с синдромом Дауна

О.И. Дорош¹, А.И. Степанюк¹, И.П. Цимбалюк-Волошин^{1,2}, Т.О. Кочеркевич¹, И.П. Мелько^{1,4}, А.А. Селезнев³

¹КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», г. Львов, Украина

²Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

³Патоморфологическая лаборатория CSD Health Care, г. Киев, Украина

⁴Центр медицинских инноваций «NOVO», г. Львов, Украина

В статье описывается редкий по локализации и гистопатологической картине клинический случай подтвержденной первичной В-клеточной лимфомы пищевода, неклассифицированной, с промежуточными характеристиками между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и классической лимфомой Ходжкина у 14-летнего пациента с синдромом Дауна. Рассматриваются ее эндоскопические и радиологические особенности.

Ключевые слова: дети, В-клеточная лимфома неклассифицируемая, лимфома Ходжкина, первичная лимфома пищевода, синдром Дауна

Вступ

Лімфоми — це гетерогенна група злоякісних захворювань із різними імуноморфологічними, цитогенетичними та клінічними характеристиками. Лімфоми, які виникають внаслідок злоякісної проліферації клітин лімфоїдного ряду, належать до негоджкінських лімфом (НГЛ). Якщо пухлинний субстрат представлений клітинами Березовського—Ріда—Штернберга та Годжкіна, то за класифікаціями діагностується класична лімфома Годжкіна (КЛГ) [1,39]. Гістологічна класифікація цих захворювань змінювалася впродовж

багатьох років неодноразово з метою кращого розуміння генезу лімфом і розробки нових діагностичних критеріїв патології із застосуванням сучасних імунофенотипових і молекулярно-генетичних методів обстеження [1,10,19]. У окремих випадках лімфома може мати діагностичні ознаки з морфологічними, біологічними та клінічними особливостями, які характеризують водночас різні нозологічні форми. У 2008 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) переглянула класифікацію пухлин кровотворної та лімфоїдної систем і, визнавши цю проблему, представила дві нові

тимчасові категорії неklasифікованої В-клітинної лімфоми, одна — з особливостями, проміжними між дифузною В-великоклітинною лімфомою (ДВВКЛ) і лімфомою Беркіта (ЛБ), проміжною між ДВВКЛ і класичною лімфомою Годжкіна (КЛГ) [10,19,46]. Ці неklasифіковані категорії були виділені як окремі нозологічні форми, оскільки включають в себе характеристики обох лімфом. Рідкість таких випадків створює певні проблеми для патологоанатомів і

онкогематологів, оскільки диференціальна діагностика впливає на вибір подальшої діагностики та терапевтичної тактики. На сьогодні існує дуже мало публікацій, присвячених клініко-лабораторним характеристикам В-клітинної лімфоми, неklasифікованої, проміжної між ДВВКЛ і КЛГ. Такі неklasифіковані лімфоми вкрай рідко зустрічаються у дітей [7,20,25].

Лімфоми є злоякісними захворюваннями, з якими, зазвичай, пов'язують ураження лімфатичних вузлів, хоча п'ята частина лімфом має екстранодальну локалізацію [8]. Лімфома стравоходу (ЛС), особливо первинна, є доволі рідкісним явищем. Частота виявлення не перевищує 1,0% з-поміж лімфом з ураженням травного тракту [16,17], які становлять у середньому 10,0% усіх екстранодальних форм НГЛ [11,21,42]. При первинному ураженні стравоходу НГЛ становлять більшість. У той же час первинна інфільтрація стравоходу при КЛГ зустрічається нечасто [3,22,32]. У дитячому віці ЛС стравоходу діагностується у поодиноких випадках [17].

Щодо В-клітинної лімфоми, неklasифікованої, проміжної між ДВВКЛ і КЛГ, то цю лімфому, як правило, пов'язують із медіастинальним процесом, а екстранодальне ураження є винятковим явищем [9,10,18,24,34,37].

Пацієнти з трисомією 21-ї хромосоми схильні до розвитку онкологічних захворювань порівняно із загальною популяцією [4,6,31,36,45]. Проте в доступних літературних джерелах ми не знайшли описів В-клітинної неklasифікованої лімфоми, саме з первинним ураженням стравоходу у хворих із синдромом Дауна (СД). Тому вважаємо, що повідомлення про випадок, який демонструє складність діагностики підтвердженої первинної В-клітинної лімфоми стравоходу, неklasифікованої, з проміжними характеристиками між ДВВКЛ і КЛГ, у пацієнта з СД є актуальним, цікавим та унікальним за локалізацією, гістопатологічною картиною та її ендоскопічними і радіологічними особливостями.

Клінічний випадок

Під спостереженням знаходився 14-річний хлопець зі СД, який у віці 5 міс. був прооперований з приводу вродженої вади серця — повної атріовентрикулярної комунікації. Хворів з березня 2015 р., коли вперше з'явився біль у правій здухвинній ділянці, нудота, блювання, втрата маси тіла — 30 кг за 4 місяці, гіпертермія. Лікувався та обстежувався неодноразово

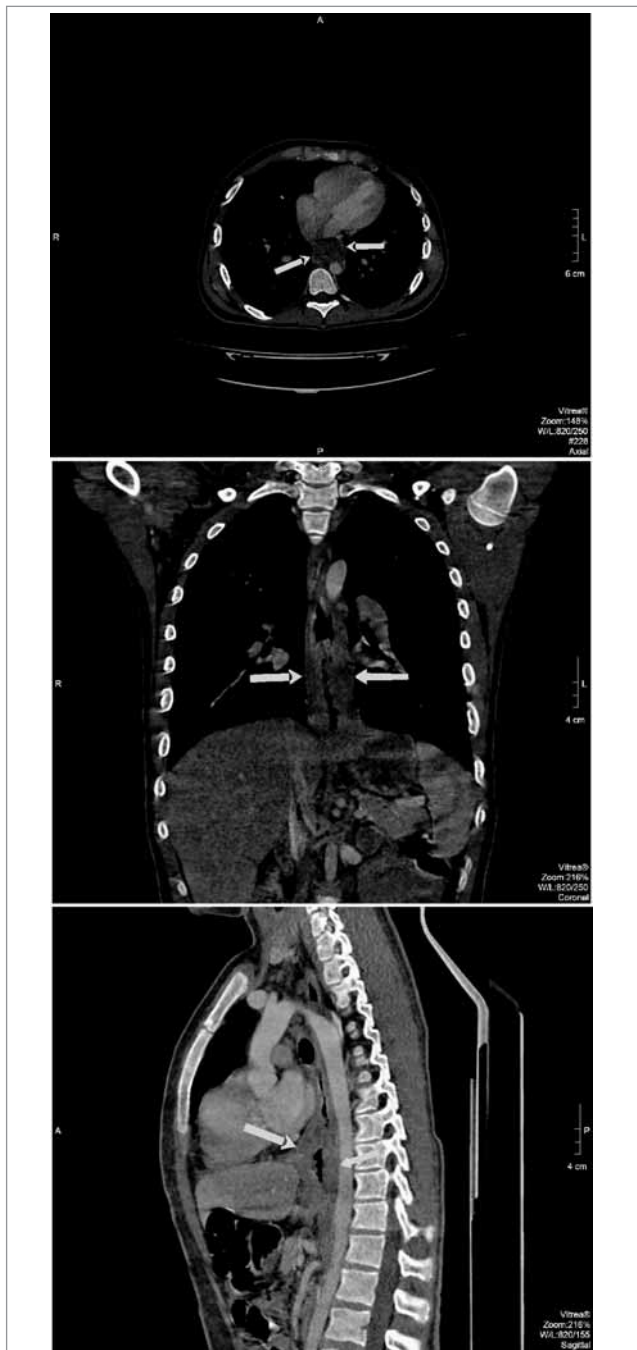


Рис.1. Комп'ютерна томографія грудної клітки з внутрішньовенним контрастним підсиленням. Циркулярне потовщення стінок нижньої третини стравоходу із поширенням процесу піддіафрагмально на черевну його частину, товщиною до 12 мм (N — до 4 мм), протяжністю до 10 см

у різних медичних установах. У червні 2015 р. прооперований з приводу гострого гангренозно-перфоративного апендициту, тифліту (гістологічні препарати повторно переглядалися під кутом НГЛ, ознак гемобластозу не було). У серпні 2015 р. за даними УЗД черевної порожнини — мезаденіт 18x6 мм. Через два тижні антибактерійної терапії цефтріаксоном та ципрофлоксацином відзначено позитивний ефект, на УЗД збільшені лімфатичні вузли не виявлялися. У вересні 2015 р. продовжував втрачати вагу, прогресувала дисфагія, неможливість вживати тверду їжу, турбували нудота, біль у епігастральній ділянці, млявість, швидка втомлюваність. Була виконана езофагоскопія з барієм, яка виявила деформовану слизову оболонку стравоходу в прекардіальному відділі, більше справа, з контрастною прохідністю стравоходу. Комп'ютерна томографія (КТ) черевної порожнини продемонструвала циркулярне потовщення стінок нижньої третини стравоходу із поширенням процесу підді-

афрагмально на черевну його частину, максимальна товщина процесу до 12 мм, загальна протяжність — до 9–10 см. Параезофагально справа солітарний побільшений лімфовузол розміром 24x13 мм, лімфатичні вузли середостіння — до 12–13 мм, аксилярні — до 11–12 мм (рис. 1). Фіброгастроуденоскопія (ФГДСК) (рис. 2) на віддалі 30 см по передньоправій стінці виявила півциркулярний виразковий дефект слизової оболонки з підритими краями і густо вкритим фібрином і слизом дном. Впродовж 2–3 см дефект циркулярний, дно горбисте, вкрите фібрином, просвіт звужувався до 5–6 мм з непрохідністю для апарату. При ультрасонографічному скануванні доступної ділянки виявлено півциркулярне потовщення протилежної до аорти стінки стравоходу з поступовим переходом у циркулярну інфільтрацію товщиною до 11–12 мм. По передньоправій стінці від стравоходу відходив неправильної трикутної форми утвір 16x15 мм, інфільтративно-виразковий процес



Рис. 2. Езофагогастроуденоскопія, яка демонструє пухлинний, інфільтративно-виразковий процес, що звужував просвіт стравоходу, та наявність зливних фібринозних нальотів

поширювався до шлунково-стравохідного переходу. Взято біопсію з країв і розростань у дні виразкових дефектів уздовж усього ураження. Перше патогістологічне дослідження діагностувало: плоскоклітинну папілому стравоходу, некротичний детрит з лейкоцитарними інфільтратом, гострі запальні зміни слизової оболонки шлунка. Елементи лімфоми не були виявлені. Ділянки некротичного детриту вкривали множинні вогнища грануляційної тканини, що містили значний дифузний змішано-клітинний запальний інфільтрат. Крім клітини інфільтрату знайдені скупчення поліморфних атипичних клітин, які не формували будь-яких тканинних структур.

Згодом при проведенні додаткових гістологічних зрізів та перегляді препаратів було виявлено клітини, схожі до клітин Годжкіна та Ріда—Штенберга. Навколо цих клітин виявлявся інфільтрат, що складався з малих лімфоцитів, поодиноких сегментоядерних лейкоцитів. За результатами гістологічного дослідження біоптату припускалася лімфома Годжкіна. Для підтвердження діагнозу виконано імуногістохімічне дослідження, методики забарвлення гематоксилін та еозин, ІГХ (9 маркерів). За його результатами: CD3 (ДАКО, поліклональні) — негативна реакція в клітинах пухлини, позитивна реакція в малих лімфоцитах інфільтрату; CD20 (ДАКО, клон L26) — сильна позитивна мембранна реакція у клітинах пухлини, а також у малих лімфоцитах інфільтрату; CD30 (ДАКО, клон Ber-H2) — позитивна реакція у клітинах пухлини (на мембрані й у комплексі Гольджі); CD15 (ДАКО, клон Carb-3) — негативна реакція у клітинах пухлини, позитивна реакція у сегментоядерних лейкоцитах; В-клітинноспецифічний активаційний протеїн (BSAP, PAX-5) (ДАКО, клон DAK-Pax5) — помірна позитивна реакція у клітинах пухлини, сильнопозитивна реакція у малих лімфоцитах інфільтрату; CD23 (ДАКО, клон DAK-CD23) — негативна реакція у клітинах пухлини; IMP3 (ДАКО, клон 69.1) — позитивна реакція у клітинах пухлини; BOB.1 (Cell Marque, клон SP92) — сильна позитивна реакція як у клітинах пухлини, так і в малих лімфоцитах; OCT2 (Cell Marque, клон MRQ-2) — сильна позитивна реакція як у клітинах пухлини, так і в малих лімфоцитах. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених

у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дитини.

Мікроскопічно: у препаратах виявлялася слизова оболонка стравоходу з вогнищами виразкування. У підслизовому шарі виявлялося розростання пухлини, яка побудована з великих різко атипичних клітин з одним або двома великими ядрами, ці клітини нагадували клітини Годжкіна та Ріда—Штернберга при КЛГ. Навколо цих клітин виявлявся інфільтрат, який складався з малих лімфоцитів, плазмоцитів, поодиноких сегментоядерних лейкоцитів. Висновок: у стравоході — вростання пухлини, яка за морфологічною будовою та імунофенотипом відповідає В-клітинній лімфомі, неklasифікованій, з проміжними характеристиками між ДВВКЛ і КЛГ (код ICD-O — 9596/3).

Хворий госпіталізований у КЗ ЛОР ЗУСДМЦ у жовтні 2015 року. Проведено стадіювання процесу з урахуванням результатів трепанаційної та пункційної біопсії кісткового мозку зі здухвинних кісток, ехокардіографії (Ехо-КГ), повторної КТ органів середостіння, черева, малого тазу з внутрішньовенним контрастним підсиленням та аналізу ліквору. Повторено ФГДСК, яка підтвердила наявність пухлинного інфільтративно-виразкового процесу, що звужував просвіт стравоходу, та наявність зливних фібринозних нальотів (рис. 2). Хворий отримав програмну хіміотерапію НХЛ-ДГЛЛУ 2000 (префаза, блоки СС, АА). Після останнього стан пацієнта погіршився. На тлі поглиблення постцитостатичної панцитопенії розвинулися ентеропатія, дифузний токсикоалергічний дерматит та мукозит: епідермальний некроліз, виразковий хейліт, глосит, гострий кон'юнктивіт, виразково-некротичний езофагіт, ерозивний гастроентероколіт, катарально-ерозивний ларинготрахеобронхіт. Зазначені токсико-септичні ускладнення стали причиною смерті пацієнта через 1,5 міс. від початку цитостатичного лікування.

Обговорення

Лімфоми є гетерогенною групою пухлин, різних за імуно-морфологічними, цитогенетичними та клінічними характеристиками. Загальна частота та частота різних гістологічних підгруп лімфом коливається залежно від віку на момент постановки діагнозу [18,26,28,38,39,40].

Відмінною особливістю НГЛ дитячого віку є переважання агресивних і високоагресивних

варіантів з виразною проліферативною активністю, схильністю до дифузного росту, ранньою дисемінацією, ураженням кісткового мозку і центральної нервової системи. Майже 80,0% хворих госпіталізуються у спеціалізований стаціонар на пізній стадії захворювання. Переважна більшість дитячих НГЛ є В-клітинного походження [37–40]. Саме ДВВКЛ становить від 10,0% до 20,0% усіх В-клітинних лімфом у дітей та зустрічається частіше у підлітків. Частота розвитку ДВВКЛ у дитячому віці не залежить від статі [37]. Лімфома Годжкіна у дітей має специфічну гранульоматозну гістологічну структуру. Захворювання зустрічається у всіх вікових групах, рідко у віці до п'яти років. Серед усіх лімфом дитячого віку на КЛГ припадає близько 40,0%. У віковій групі до 12 років частіше хворіють хлопчики, у підлітків співвідношення хворих хлопчиків і дівчаток є приблизно однаковим [3,21].

Лімфому діагностуються на підставі гістологічного вивчення зрізів, отриманих при біопсії лімфатичних вузлів, або матеріалу з екстранодальних вогнищ ураження. На сучасному етапі з метою диференціальної діагностики та уточнення гістогенезу різних форм лімфом застосовуються імуногістохімічні (ІГХ) дослідження з використанням панелі моноклональних антитіл і методи молекулярно-генетичного аналізу.

З-поміж усіх первинно діагностованих випадків лімфом у дітей та підлітків не більше 10,0% становлять різноманітні суміші незвичайних В-клітинних чи Т-клітинних варіантів хвороби [10,18,19]. При кожній окремо зазначеній нозологічній одиниці терапевтичні підходи залишаються різними. Враховуючи та відображаючи усі прогресивні сучасні дані наукових досягнень із застосуванням імуногістохімічних та молекулярно-генетичних досліджень, у останні десятиліття була переглянута класифікація НГЛ та внесено зміни у її систему. Так, у 2008 р. ВООЗ зазначено, що В-клітинна лімфома, неklasифікована, проміжна між ДВВКЛ і КЛГ, є окремою відмінною підгрупою агресивних лімфом [1,10,18,19,26,46]. Розуміння особливостей цих рідкісних видів лімфом із різними молекулярними і цитогенетичними характеристиками має важливе значення. Основною метою залучення спільних міжнародних зусиль у системі класифікації, з чіткими знаннями клініко-лабораторних особливостей, є покращення результатів лікування таких хворих.

Гістопатологічні дослідження при В-клітинній лімфомі, неklasифікованій, з проміжними характеристиками між ДВВКЛ і КЛГ, демонструють розмаїття наявності дифузно розміщених ділянок з великих клітин на поліморфному тлі та клітин типу Годжкіна й Ріда—Штернберга. Імунофенотипово пухлинному процесу притаманні риси ДВВКЛ і КЛГ із позитивними реакціями на CD30, CD15⁺, а також повний профіль В-клітин, включаючи CD45RB, CD20, CD79a і OCT2. Такі форми лімфому є важкими у діагностиці, оскільки через целюлярний поліморфізм тієї самої пухлини в різних ділянках тканини морфогістологічна картина може бути несхожою. Тому зрізи, отримані з різних ділянок однієї пухлини, можуть неоднозначно трактуватися гістологами, а встановлені діагнози можуть відрізнитися. З огляду на це важливо досліджувати максимальну кількість гістологічних препаратів із багатьох зрізів пухлинного субстрату [12,18,25]. У наведеному випадку неоднозначним було трактування досліджуваних гістологічних препаратів пухлини стравоходу. Вирішальне значення мало проведення імуногістохімічного дослідження. За його результатами клітини пухлини були позитивними на CD20, CD30, PAX-5, BOB.1, IMP3, OCT2, негативними — на CD3, CD15 та CD23. За критеріями ВООЗ, пухлину з морфологічною будовою КЛГ, клітини якої експресують CD20 та не експресують CD15, необхідно класифікувати як В-клітинну лімфому, неklasифіковану, з проміжними характеристиками між ДВВКЛ і КЛГ [1,10,12].

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) є найбільш поширеним місцем екстранодального ураження при НГЛ. Така локалізація НГЛ коливається від 5,0% до 20,0% усіх випадків [11,15,16,29,42]. Деякі автори повідомляють про виявлення НГЛ з ураженням стравоходу у майже 50,0% осіб, яким проводилася автопсія [15]. У менш ніж 1,0% з-поміж усіх хворих на лімфому ШКТ спостерігається первинне ураження стравоходу [17,33]. До 2010 р. у літературі було описано не більше 30 випадків НГЛ з таким ураженням [17,30]. Водночас первинна інфільтрація стравоходу і при КЛГ є винятковим явищем [2,3,21,22]. М. Njeh та співавт. (2000) повідомляють про пухлинне проростання стравоходу КЛГ у 0,7% хворих клінічно та у 3,0–5,0% — посмертно, але вже на пізніх стадіях хвороби [21]. А у дитячому віці лімфома стравоходу при НХЛ та КЛГ діагностується вкрай рідко [5,21,22,30,33].

При В-клітинній лімфомі, некласифікованій, проміжній між ДВВКЛ і КЛГ, зазвичай первинним є медіастинальне ураження, переважно в осіб чоловічої статі, екстранодальна інфільтрація є рідкісною, зокрема казуїстикою є неопластичний процес стравоходу [10,18,34]. На думку F. Shi та співавт. (2016), такі некласифіковані лімфоми є надто агресивними та мають поганий прогноз [34].

При первинній ЛС гарячка та нічна пітливість, зазвичай, не властиві, основними скаргами є дисфагія, одінофагія, біль за грудиною, блювання, втрата маси тіла. Біль може бути ознакою таких ускладнень, як кровотеча, непрохідність або перфорація зі страхеостраховідної нориці [31]. Подібні скарги мав наш пацієнт. За висновком N. Zarate та співавт. (2001), такі порушення евакуаційно-рухової функції стравоходу, зокрема ахалазія, часто зустрічаються у людей із СД [35]. Усвідомлення порушення моторики у цієї популяції має важливе значення, навіть якщо симптоми не очевидні, щоб уникнути у подальшому можливих ускладнень або інших важких захворювань. Обмежені інтелектуальні особливості пацієнтів із СД потенційно можуть впливати на відтермінування діагностичного процесу та негативно – на результати лікування. Ці особи не завжди коректно можуть пояснити свої скарги, неадекватно повідомляють свої симптоми, інформують про біль [6]. У пацієнтів із трисомією 21-ї хромосоми поширеність онкологічних захворювань є істотно вищою порівняно із загальнопопуляційною, зокрема вони схильні до розвитку лімфом ШКТ [4,6,13,36,45]. Хоча ми не зустріли у доступних літературних джерелах жодного опису первинного ураження стравоходу В-клітинною лімфомою, некласифікованою, проміжною між ДВВКЛ і КЛГ, у пацієнтів із СД.

Етіологія як НГЛ, так і КЛГ стравоходу невідома. Роль вірусу Епштейна–Барр є спірною. Було відмічено, що найчастіше зустрічається у пацієнтів з ослабленим імунітетом, із ВІЛ-інфекцією. Серед факторів ризику даної патології відмічаються: забруднення продуктів харчування нітратами та бактеріями *Helicobacter pylori*, низький соціально-економічний статус, целиакія, хронічні захворювання ШКТ, аденоматозні поліпи [23,27,29,44].

Запровадження КТ, позитронно-емісійної томографії (ПЕТ/КТ) й ендоскопічного УЗД зробили революцію у діагностиці. Проте результати візуалізації ЛС є неспецифічними,

що зумовлює діагностичну дилему [3,14,26,43]. Для верифікації ураження стравоходу є певні рентгенологічні зміни за рахунок плюс-тканини, які включають: стриктури, множинні підслизові бугристості, візерунок, що нагадує варикозно розширені вени, ахалазію, аневризматичні дилатації, трахеостраховідні нориці, тобто не є специфічно діагностичними [43]. Рентгенологічні та ендоскопічні знахідки ЛС дуже різноманітні й неспецифічні, що створює діагностичні проблеми при диференціюванні її від інших доброякісних і злоякісних уражень [3,14,26,43]. КТ-ознаки ЛС також є неспецифічними. Потовщення стінки стравоходу притаманне й іншим пухлинам, наприклад, раку стравоходу тощо. Але КТ є дуже цінним методом для оцінки поширеності процесу у товщі стравоходу, у середостіння, прилеглі лімфатичні вузли, в інші органи та системи, для верифікації будь-яких нориць, пошуку інших метастатичних уражень. Тому відіграє неабияку роль у діагностиці захворювання, допомагаючи в стадіюванні, оцінці відповіді на лікування, моніторингу пухлинного прогресу у пацієнта, а також виявлення будь-яких рецидивів хвороби. Останнім часом у первинну діагностику включають ПЕТ/КТ з підсиленням фтордезоксиглюкозою (ФДГ) у пацієнтів із лімфомою стравоходу для виявлення зон екстранодальних специфічних уражень пухлинним процесом, які були непомітними при застосуванні інших методів та без контрастного підсилення [43].

Нашому хворому попередньо виконана езофагоскопія з барієм, яка виявила неспецифічні для лімфоми зміни: деформовану слизову оболонку стравоходу в прекардіальному відділі, більше справа, з контрастною прохідністю стравоходу. Комп'ютерна томографія продемонструвала циркулярне потовщення стінок нижньої третини стравоходу із поширенням процесу піддіафрагмально на черевну частину, наявність паразофагально справа солітарного побільшеного лімфовузла, невеликі лімфатичні вузли аксиллярні та середостіння. Повторні ендоскопічні дослідження, які виявили наявність пухлини, що звужує просвіт стравоходу, та наявність ерозій і зливних фібринозних нальотів, були необхідні для остаточної візуалізації ураження та підтвердження діагнозу. Це підкреслює труднощі у діагностиці первинної ЛС. У представленого 14-річного хлопця первинні зміни у стравоході при патогістологічному дослідженні описувалися як плоско-

клітинна папілома стравоходу, розглядався діагноз ЛГ. Лише імуногістохімічне дослідження верифікувало негоджкінську В-клітинну лімфому з проміжними характеристиками між ДВВКЛ і КЛГ з ураженням кардіального відділу стравоходу та регіонарних лімфатичних вузлів. Деякі вчені вважають, що при лімфомі з такою локалізацією метастатичні пухлинні маси на стравохід розповсюджуються із лімфатичних вузлів шиї і середостіння або внаслідок поширення первинної лімфоми шлунка [17]. На нашу думку, пацієнт відповідає усім критеріям І.М. Dawson (1961) [11] для верифікації клінічного діагнозу первинної ЛС на підставі переважного ураження в стравоході, без ураження печінки, селезінки, з нормальними параметрами крові, а невеликі розміри лімфатичних

вузлів аксиллярних та у середостінні ми не розглядали як суворий критерій первинної ЛС.

Таким чином, нами представлено унікальний випадок первинної ЛС у пацієнта із СД з дисфагією, втратою маси тіла, який висвітлює проблеми діагностики зі застосуванням методів візуалізації (езофагоскопія, КТ та ФГДСК), з неоднозначним трактуванням гістологічних даних, що підтверджує необхідність імуногістохімічного дослідження із застосуванням сучасної класифікації ВООЗ для верифікації процесу. Вірно встановлений діагноз має вирішальне значення у прийнятті рішення щодо тактики лікування та прогнозування перебігу хвороби.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Джалилов А.Ф. Неходжжинские лимфомы: основы классификации и иммуноцитохимической диагностики / А.Ф. Джалилов // Онкология. — 2013. — Т.15, №4. — С. 264—272.
2. A case of primary isolated non-Hodgkin's lymphoma of the esophagus in an immunocompetent patient / I.V. Kalogeropoulos, A.N. Chalazonitis, S. Tsolaki [et al.] // World J Gastroenterol. — 2009. — Vol.15(15). — P. 1901—1903.
3. A definitive diagnosis of primary Hodgkin lymphoma on endoscopic biopsy material utilizing in-depth immunohistochemical analysis / G. Horne, S.A. Medicott, A. Mansoor [et al.] // Can. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol.21(3). — P. 185—188.
4. A tumor profile in Down syndrome / D. Satge, D. Sommelet, A. Geneix [et al.] // Am. J. Med. Genet. — 1998. — Vol.78(3). — P. 207—216.
5. Anaplastic large cell lymphoma of the esophagus in a pediatric patient / A.L. Hryhorczuk, M.H. Harris, S.O. Vargass, E.Y. Lee // Pediatr Radiol. — 2012. — Vol.42(5). — P.627—631.
6. Aspects of digestive tract tumors in Down syndrome: a literature review / D. Satge, A.J. Sasco, M.J. Vekemans [et al.] // Dig Dis Sci. — 2006. — Vol.51(11). — P. 2053—2061.
7. B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma without mediastinal disease: mimicking nodular sclerosis classical Hodgkin lymphoma / N Iwaki, Y Sato, T Kurokawa [et al.] // Med. Mol. Morphol. — 2013. — Vol.46(3). — P.172—176.
8. Chung E.M. Pediatric extranodal lymphoma / E.M. Chung, M. Pavo // Radiol. Clin. North Am. — 2016. — Vol.54(4). — P. 727—746.
9. Clinical, pathological and genetic features of primary mediastinal large B-cell lymphomas and mediastinal gray zone lymphomas in children / I. Oschlies, B. Burkhardt, I. Salaverria [et al.] // Haematologica. — 2011. — Vol.96(2). — P. 262—268.
10. Commentary on the WHO classification of tumors of lymphoid tissues (2008): indolent B cell lymphomas / G. Ott, O. Balague-Ponz, L. de Leval [et al.] // J. Hematop. — 2009. — Vol.2(2). — P. 77—81.
11. Dawson I.M. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis / I.M. Dawson, J.S. Cornes, B.C. Morson // Br. J. Surg. — 1961. — Vol.49. — P. 80—89.
12. Difficult diagnosis between B-cell lymphoma and classical Hodgkin's lymphoma / Y. Rentas Torres, J.L. Rodriguez-Lopez, M. Valentin, H. Silva // Bol. Asoc. Med. P.R. — 2015. — Vol.107(3). — P. 98—101.
13. Down's syndrome with mucosa-associated lymphoid tissue, thyroid lymphoma and cerebral infarction / C.Y. Yang, S.S. Juang, S.S. Chuang [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei). — 2000. — Vol.63(3). — P. 234—239.
14. Extranodal lymphoma in the thorax: cross-sectional imaging findings / W.K. Lee, V.A. Duddalwar, H.C. Rouse [et al.] // Clin Radiol. — 2009. — Vol.64(5). — P.542—549.
15. Freeman C. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas / C. Freeman, J.W. Berg, S.J. Cutler // Cancer. — 1972. — Vol.29. — P.252—260.
16. Ghimire P. Primary esophageal lymphoma in immunocompetent patients: Two case reports and literature review / Prasanna Ghimire, Guang-Yao Wu, Ling Zhu // World J. Radiol. — 2010. — Vol.2(8). — P. 334—338.
17. Ghimire P. Primary gastrointestinal lymphoma / Prasanna Ghimire, Guang-Yao Wu, Ling Zhu // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol.17(6). — P.697—707.
18. Gray zone lymphomas in pediatric patients / X. Liang, B. Greffe, B. Cook [et al.] // Pediatr Dev. Pathol. — 2011. — Vol.14(1). — P.57—63.
19. Gray zones around diffuse large B-cell lymphoma. Conclusions based on the workshop of the XIV meeting of the European Association for Hematopathology and the Society of Hematopathology in Bordeaux, France / L. Quintanilla-Martinez, D. de Jong, A. de Mascarel [et al.] // J. Hematop. — 2009. — Vol.2(4). — P.211—236.
20. Gualco G. The spectrum of B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma: a description of 10 cases / G. Gualco, Y. Natkunam, C.E. Bacchi // Mod Pathol. — 2012. — Vol.25(5). — P. 661—674.
21. Hodgkin's disease with esophageal involvement / M. Njeh, N. Yengui, N. Tahri [et al.] // Rev. Med. Interne. — 2000. — Vol.21(10). — P. 893—896.
22. Jones K. Hodgkin's disease of the oesophagus: a literature review / K. Jones, J. Pacella, F. Wasty // Australas Radiol. — 2007. — Vol.51(5). — P. 489—491.
23. Kawatu D. Screening for celiac disease in asymptomatic children with Down syndrome: cost-effectiveness of preventing lymphoma / D. Kawatu, N.S. LeLeiko // Pediatrics. — 2006. — Vol.118(2). — P. 81—817.

24. Kligerman S.J. Primary extranodal lymphoma of the thorax / Seth J. Kligerman, Teri J. Franks, Jeffrey R. Galvin // Radiologic Clinics. — 2016. — Vol.54(4). — P. 673—687.
25. Large B-cell lymphoma with Hodgkin's features / J.F. Garcia, M. Mollejo, M. Fraga [et al.] // Histopathology. — 2005. — Vol.47(1). — P. 101—110.
26. Lynnhtun K. B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma: diagnosis by fine-needle aspiration cytology / K. Lynnhtun, W. Varikatt, N. Pathmanathan // Diagn Cytopathol. — 2014. — Vol.42(8). — P.690—693.
27. Malignant tumors of the stomach. Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and Helicobacter pylori / A. Morgner, E. Bayerdorffer, A. Neubauer, M. Stolte // Gastroenterol. Clin. North Am. — 2000. — Vol.29(3). — P. 593—607.
28. Non-Hodgkin lymphoma in children and adolescents: progress through effective collaboration, current knowledge, and challenges ahead / V. Minard-Colin, L. Brugieres, A. Reiter [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2015. — Vol.33(27). — P. 2963—2974.
29. Peng J.C. Primary lymphomas in the gastrointestinal tract / J.C. Peng, L. Zhong, Z.H. Ran // J. Dig Dis. — 2015. — Vol.16(4). — P. 169—176.
30. Primary esophageal diffuse large B-cell lymphoma: report of a case / P. Sabljak, D. Stojakov, M. Bjelovic [et al.] // Surg Today. — 2008. — Vol.38(7). — P.647—650.
31. Primary esophageal lymphoma: a diagnostic challenge in acquired immunodeficiency syndrome — two case reports and review / C.N. Weeratunge, H.H. Bolivar, G.M. Anstead, D.H. Lu // South Med. J. — 2004. — Vol.97(4). — P. 383—387.
32. Primary Hodgkin's lymphoma of the esophagus / E. Coppens, I. El Nakadi, N. Nagy, M. Zalcman // Am. J. Roentgenol. — 2003. — Vol.180. — P. 1335—1337.
33. Primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the esophagus, manifesting as a submucosal tumor / J.G. Jung, H.W. Kang, S.J. Hahn [et al.] // Korean J. Gastroenterol. — 2013. — Vol.62(2). — P. 117—121.
34. Primary splenic B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and classical Hodgkin lymphoma: A case report / F. Shi, Q. Zhou, Y. Gao [et al.] // Oncol Lett. — 2016. — Vol.12(3). — P. 1925—1928.
35. Prospective evaluation of esophageal motor dysfunction in Down's syndrome / N. Zarate, F. Mearin, A. Hidalgo, J.R. Malagelada // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol.96(6). — P.1718—1724.
36. Rabin K.R. Malignancy in children with trisomy 21 / Karen R. Rabin, James A. Whitlock // Oncologist. — 2009. — Vol.14(2). — P. 164—173.
37. Reiter A. Recent advances in the understanding and management of diffuse large B-cell lymphoma in children / A. Reiter, W. Klapper // Br. J. Haematol. — 2008. — Vol. 142(3). — P. 329—347.
38. Sandlund J.T. Non-Hodgkin lymphoma in children / J.T. Sandlund // Curr Hematol. Malig Rep. — 2015. — Vol.10(3). — P. 237—243.
39. Sandlund J.T. Uncommon non-Hodgkin lymphomas of childhood: pathological diagnosis, clinical features and treatment approaches / J.T. Sandlund, S.L. Perkins // Br. J. Haematol. — 2015. — Vol.169(5). — P. 631—646.
40. Setty B.A. Rare pediatric non-Hodgkin lymphoma / B.A. Setty, A.M. Termuhlen // Curr Hematol. Malig. Rep. — 2010. — Vol.5(3). — P. 163—168.
41. Taal B.G. Isolated primary oesophageal involvement by lymphoma: a rare cause of dysphagia: two case histories and a review of other published data / B.G. Taal, P. Van Heerde, R. Somers // Gut. — 1993. — Vol.34(7). — P. 994—998.
42. The evolution in the management of gastric lymphoma / D. Hashim, M. Apostolova, S. Lavotskin [et al.] // Gastroenterology Res. — 2009. — Vol.2(5). — P. 253—258.
43. The role of FDG-PET/CT in the evaluation of residual disease in paediatric non-Hodgkin lymphoma / D. Bhojwani, M.B. McCarville, J.K. Choi [et al.] // Br. J. Haematol. — 2015. — Vol.168(6). — P.845—853.
44. Treatment of low grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in stage I with Helicobacter pylori eradication. Long-term results after sequential histologic and molecular follow-up /C. Montalban, A. Santon, D. Boixeda [et al.] // Haematologica. — 2001. — Vol.86(6). — P. 609—617.
45. Trisomy 21 and cancers / W. Ayed, L. Gouas, F. Penault-Llorca [et al.] // Morphologie. — 2012. — Vol.96(314—315). — P.57—66.
46. WHO Classification of tumors of the haematopoietic and lymphoid tissues / Ed. S.H. Swerdlow, E. Campo, N. Harris [et al.]. — Lyon: IARC, 2008. — 439 p.

Сведения об авторах:

Дорош Ольга Игоревна — к.мед.н., врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КУ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Кочеркевич Тарас Олегович — врач-эндоскопист отделения консультативной поликлиники КУ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Мелько Ирина Петрівна — врач-радиолог отделения лучевой диагностики КУ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр»; Центр медицинских инноваций NOVO. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Селезньов Алексей Александрович — к.мед.н., доц., гл. врач, врач-патологоанатом патоморфологической лаборатории CSD Health Care.

Степанюк Алла Ивановна — врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии, анестезиолог отделения анестезиологии и интенсивной терапии КУ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Цымбалюк-Волошин Ирина Петровна — к.мед.н., зав. отделения гематологии и интенсивной химиотерапии, анестезиолог отделения анестезиологии и интенсивной терапии КУ ЛОС «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», ассистент кафедры гематологии и трансфузионной медицины ФПДО Национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Статья поступила в редакцию 20.06.2017 г.