

А.С. Наумова¹, Т.Т. Валиев^{2, 3}¹ РДКБ, Москва, Российская Федерация² НИИ ДОИГ им. акад. РАМН Л.А. Дурнова, Москва, Российская Федерация³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обзор литературы и серия клинических наблюдений болезни Кастлемана у детей

Автор, ответственный за переписку:

Наумова Александра Сергеевна, кандидат медицинских наук, врач детский онколог консультативно-диагностического центра Российской детской клинической больницы — филиала ФГАОУ ВО РНМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 17, тел.: +7 (906) 074-68-92, e-mail: alex.naumova@gmail.com

Статья поступила: 18.08.2024, принята к печати: 16.12.2024

Обоснование. Болезнь Кастлемана (БК) у детей представлена, как правило, локальной формой и гиалиново-васкулярным морфологическим вариантом. Выбор терапевтических опций затруднен в связи с отсутствием единых стандартов лечения. С учетом доброкачественного течения цитостатическая терапия не используется. Выбор метода терапии при БК определяется распространенностью патологического процесса. При локальной форме БК показана хирургическая резекция пораженных лимфатических узлов, при неэффективности хирургического лечения рассматривается лучевая терапия.

Описание клинических наблюдений. В 2011–2024 гг. под наблюдением находились 9 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с морфологически верифицированной уницентрической болезнью Кастлемана. Всем пациентам выполнена инцизионная биопсия, гиалиново-васкулярный вариант диагностирован у 6 пациентов, плазмноклеточный вариант — у 3 пациентов. Длительность анамнеза заболевания составила 2–56 мес, длительность наблюдения за больными — от 4 до 124 мес. Рецидив заболевания после проведения первичного оперативного лечения развился в единственном случае. **Заключение.** Лимфаденопатии и различные варианты гиперплазии лимфоидной ткани традиционно представляют сложности для диагностики в практической работе педиатра, поскольку могут быть проявлениями широкого спектра инфекционных, воспалительных, иммунных и опухолевых заболеваний. Особое место в большом перечне патологий, сопровождающихся увеличением лимфатических узлов, занимают редкие заболевания, к которым относится БК. Для своевременной и правильной диагностики БК необходимы детальный анализ анамнеза, применение инструментальных методов диагностики для оценки распространенности патологического процесса и обязательна морфологическая верификация диагноза.

Ключевые слова: болезнь Кастлемана, клиническая картина, диагностика, лечение, дети, подростки

Для цитирования: Наумова А.С., Валиев Т.Т. Обзор литературы и серия клинических наблюдений болезни Кастлемана у детей. Российский педиатрический журнал. 2024;5(4):173–181. doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2836>

ОБОСНОВАНИЕ

Болезнь Кастлемана (БК) — редкое и малоизученное доброкачественное лимфопролиферативное заболевание неясной этиологии, сопровождающееся гиперплазией лимфоидной ткани с длительным бессимптомным течением [1, 2]. Синонимы БК — ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия, ангиофолликулярная узловая гиперплазия.

Первое описание патологического процесса как доброкачественной лимфоидной гиперплазии было представлено Бенджамином Кастлеманом (B. Castleman) в 1956 г. в статье «Локальная гиперплазия лимфатических узлов средостения, напоминающая тимому» (“Localized mediastinal lymphnode hyperplasia resembling thymoma”). В 1956 г. он описал 13 случаев гиалиново-васкулярного варианта (ГВВ) БК медиастинальных лимфатических узлов и выделил характерный гистологический паттерн, схожий с тельцами Гассала в ткани тимуса [3]. Вновь выделенному заболеванию лимфатической системы было присвоено название «болезнь Кастлемана».

Согласно современной классификации, выделяют уницентрическую форму (УБК) и мультицентрическую (МБК) в зависимости от объема поражения лимфоидной ткани [4]. Различные клинические проявления и прогностические характеристики УБК и МБК определяют выбор терапевтических опций и тактику ведения пациентов.

Точная частота заболеваемости БК не установлена, по различным данным, составляет от 1 до 19 случаев на 1 млн взрослого населения [5–7]. БК диагностируется в любом возрасте, средний возраст пациентов с УБК составляет 34 года, в то время как дебют МБК приходится на возраст 50–60 лет [7, 8]. Убедительно не доказана корреляция между полом и частотой встречаемости БК, но женщины болеют несколько чаще, чем мужчины. Отсутствие данных о распространенности БК в детском возрасте косвенно свидетельствует о гиподиагностике заболевания, что может быть обусловлено несоблюдением показаний к биопсии при хронической лимфаденопатии [9].

В отечественных периодических изданиях в течение последнего десятилетия опубликовано ограниченное количество работ, касающихся диагностики, течения и терапии БК у взрослых пациентов. В частности, одно из наиболее крупных исследований по изучению клинических и морфологических особенностей различных вариантов БК включало 76 взрослых пациентов и было проведено в ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России (г. Москва), его результаты опубликованы в 2015 г. [10]. В 2016 г. А.Л. Меликян и Е.К. Егоровой на русском языке впервые был опубликован наиболее полный обзор литературы, касающийся БК [1]. Второе исследование морфологических вариантов БК у взрослых проведено в ФГБОУ ВО

«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» (г. Санкт-Петербург), его результаты, опубликованные в 2017 г., содержат исключительно данные о морфологическом анализе БК у 28 пациентов старше 18 лет [11]. Теми же авторами в 2019 г. опубликован результат исследований течения продуктивного васкулита при БК у 24 взрослых пациентов [12].

Последующие публикации отражают менее полные сведения о БК у взрослых и посвящены в основном описанию клинических случаев при редких вариантах БК или осложненном течении заболевания [13–15]. Что касается публикаций, содержащих информацию об особенностях БК у детей, то на русском языке опубликовано 2 работы: одним из авторов настоящей статьи в 2020 г. было представлено описание клинического случая УБК у ребенка [16], и в том же году коллектив авторов ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России описал результаты лечения 19 пациентов с БК в возрасте до 16 лет [17].

До настоящего времени в отечественных периодических изданиях, ориентированных на врачей-педиатров, вопросы диагностики, течения и возможностей терапии БК у детей более не освещались. Принимая во внимание тот факт, что увеличение лимфатических узлов в тот или иной период детства отмечается у каждого ребенка, необходимо поддерживать высокий уровень осведомленности врачей педиатрических специальностей о причинах лимфаденопатии, в том числе редких, и тактике ведения таких пациентов.

Несмотря на то, что БК была выделена в отдельную нозологическую единицу еще в середине прошлого столетия, о ее этиологии к настоящему времени известно немного. Не выявлено связи с предшествующими заболеваниями, генетической предрасположенностью или расовой принадлежностью [18]. Исключения составляют редкие случаи РОЕМС-ассоциированной МБК на фоне предшествующей множественной миеломы у взрослых пациентов и HHV-8-ассоциированная МБК.

Доказано, что ведущая роль в развитии БК принадлежит интерлейкину (IL) 6 — цитокину, продуцируемому

Т- и В-лимфоцитами, моноцитами, клетками эндотелия сосудов, фибробластами. IL-6 стимулирует дифференцировку и деление В- и Т-лимфоцитов, стимулирует гемопоэз и синтез белков острой фазы воспаления в печени, формирует общие симптомы при аутовоспалительных заболеваниях. Также IL-6 влияет на синтез гепсидина в печени, что приводит к развитию анемии хронических заболеваний из-за снижения абсорбции железа [1].

Роль IL-6 в патогенезе БК изучена на животных моделях. В условиях эксперимента цитокин IL-6 индуцировал у мышей симптомы, характерные для мультицентрической БК: лихорадка, спленомегалия и генерализованная лимфаденопатия. Впоследствии гипотеза подтвердилась при исследовании концентрации IL-6 в сыворотке крови пациентов с МБК — при выявлении прямой корреляции значений IL-6 с выраженностью системных симптомов. Опубликованы также доказательства роли цитокина в патогенезе и уницентрической БК: повышение концентрации IL-6 определялось до удаления пораженного лимфатического узла с последующей нормализацией после проведения хирургического лечения [19].

Еще один доказанный патогенетический фактор БК — герпес-вирус HHV-8 (герпес-вирус, ассоциированный с саркомой Капоши). Интересно, что почти все случаи ВИЧ-ассоциированной БК HHV-8-позитивны, тогда как у ВИЧ-негативных больных с БК HHV-8 обнаруживается в 25–50%. Вирус образует вирусный белок — гомолог IL-6 (vIL-6), который, в свою очередь, вызывает продукцию фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor; VEGF), стимулирующего не только неоангиогенез, но и выработку человеческого IL-6 эндотелиальными клетками лимфатических узлов. Значение HHV-8 в развитии БК убедительно доказывает влияние уровня вирусной нагрузки на течение заболевания — степень тяжести симптомов уменьшается с началом противовирусной терапии [20].

Для оценки возможного участия VEGF в патогенезе БК исследователями в 2000 г. была проанализирована экспрессия VEGF плазматическими клетками в биоптатах

Aleksandra S. Naumova¹, Timur T. Valiev^{2, 3}

¹ Russian Pediatric Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Literature Review and a Series of Clinical Cases of Castleman's Disease in Children

Background. Castleman's disease (CD) in children is represented, as a rule, by a local form and a hyaline-vascular morphological variant. The choice of therapeutic options is difficult due to the lack of uniform treatment standards. Given the benign course, cytostatic therapy is not used. The choice of treatment method for patients with CD in most cases is determined by the prevalence of the process. In case of local form of CD, surgical treatment is carried out in the scope of radical removal of the affected lymph nodes; if surgical treatment is ineffective, radiation therapy is considered. **Clinical observations description.** In 2011–2024 it was observed 9 patients aged 1 to 17 years with morphologically verified unicentric CD. All patients underwent incisional biopsy; the hyaline-vascular variant was detected in 6 patients, and the plasma cell variant — in 3 patients. The duration of the medical history was 2–56 months. Relapse of the disease after primary surgical treatment occurred in a single case. **Conclusion.** Lymphadenopathy and various types of lymphoid hyperplasia are traditionally difficult in differential diagnosis in the practical work of a pediatrician, since it can be manifestations of a wide range of infectious, inflammatory, immune and malignant diseases. A special place in the large list of pathologies accompanied by enlarged lymph nodes is occupied by rare diseases, which include CD. For timely and correct CD diagnosis it is necessary to analyze the anamnesis, use an instrumental method for disease dissemination study and necessary a morphologic verification.

Keywords: Castleman's disease, clinical features, diagnosis, treatment, children, adolescents

For citation: Naumova Aleksandra S., Valiev Timur T. Literature Review and a Series of Clinical Cases of Castleman's Disease in Children. *Rossiiskij pediatričeskij žurnal — Russian Pediatric Journal*. 2024;5(4):173–181. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/rpj.v5i4.2836>

лимфатических узлов пациентов с БК и выявлено ее повышение по сравнению с контрольными образцами. Однако крайне малое количество образцов предполагает дальнейшее изучение данного вопроса [21]. В ряде работ проведено исследование патогенетической роли EGFR (epidermal growth factor receptor — рецептор эпидермального фактора роста), активированных В-лимфоцитов, сигнального пути NF-κB и его активации IL-1 при БК, в первую очередь, для расширения возможностей терапии МБК [22, 23].

С учетом гистологических особенностей БК определены три варианта: гиалиново-васкулярный (48,7–90%), плазмноклеточный (23,7%) и смешанноклеточный (27,6%) [24, 25]. Достаточно широкая вариабельность встречаемости различных вариантов БК свидетельствует об объективных сложностях диагностики.

Гистологическая классификация БК основана на иммуногистохимических характеристиках и экспрессии HHV-8 [4]:

- 1) гиалиново-васкулярный вариант;
- 2) плазмноклеточный вариант;
- 3) мультицентрический вариант;
- 4) HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант.

ГВВ встречается чаще всего и представлен, как правило, уницентрической формой заболевания. Случаи ГВВ с вовлечением одного лимфатического узла / одной группы лимфатических узлов составляют 76–91% [13]. Такая форма заболевания характерна для женщин и детей младше 18 лет. У большинства пациентов в течение длительного бессимптомного периода отмечается локальная лимфаденопатия без болевого синдрома — именно данная форма ГВВ прогностически благоприятна. Мультицентрическая форма ГВВ с торпидным течением встречается очень редко [26, 27].

Учитывая возможные исходы, БК может быть отнесена к заболеваниям, предрасполагающим к развитию злокачественных новообразований. В большинстве опубликованных работ поддерживается концепция ГВВ как реактивного хронического увеличения лимфатических узлов неизвестной этиологии, однако даже при этой относительно благоприятной форме БК развиваются некоторые ассоциированные злокачественные опухоли.

Так, А.А. Меликян и соавт. описали саркому из фолликулярных дендритных клеток у взрослого больного с ГВВ [28]. УБК не относится к жизнеугрожающим заболеваниям и не влияет на ожидаемую продолжительность жизни. Тем не менее, пациенты с УБК входят в группу риска по развитию паранеопластической пузырчатки, облитерирующего бронхолита, АА-амилоидоза [29].

Для мультицентрической формы более характерен плазмноклеточный вариант (ПКВ), УБК обнаруживается в 9–24% случаев. В отличие от ГВВ, клиническая картина ПКВ включает в себя системные симптомы (астению, гипертермию, ночные поты), двухростковую цитопению (анемию, тромбоцитопению), гипергаммаглобулинемию, спленомегалию. Особенности ПКВ являются агрессивное течение, мультицентрическое поражение лимфатической системы и исход в плазмобластную лимфому.

Вне зависимости от тяжести заболевания может развиться ROEMS-синдром, клинико-лабораторная картина которого включает полинейропатию (P), органомегалию (O), эндокринопатию (E), моноклональную гаммапатию (M), изменения кожи (S). В детском возрасте состояние считается редким [23]. БК у пациентов с ПКВ протекает более агрессивно по сравнению с больными с HHV-8-ПКВ, в то время как исход заболевания более благоприятен по сравнению с больными с ГВВ [19, 30].

HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант обнаруживается преимущественно у иммунокомпрометированных и ВИЧ-позитивных больных. В клинической картине выра-

жены системные симптомы, характерны прогрессирующая генерализованная лимфаденопатия и частое обнаружение HHV-8. Заболевание протекает агрессивно, продолжительность жизни составляет несколько месяцев. В некоторых случаях HHV-8-ассоциированный плазмобластный вариант МБК трансформируется в HHV-8-позитивную плазмобластную лимфому [31].

В 2018 г. предложена классификация БК на основе оценки вовлечения лимфатической системы и дополнительных симптомов.

1. Уницентрическая БК.
2. Мультицентрическая БК:
 - a. HHV-8-ассоциированная МБК;
 - b. ROEMS-ассоциированная МБК;
 - c. Идиопатическая МБК (иМБК):
 - i. иМБК без дополнительных уточнений;
 - ii. иМБК-TAFRO.

Гистологический диагноз УБК большинству пациентов устанавливается случайно при проведении биопсии лимфоузлов при длительном бессимптомном их увеличении. Опубликованы итоги исследования, включающего 404 взрослых больных УБК: наиболее частой зоной поражения были лимфатические узлы средостения (29%) (преимущественно в переднем отделе, однако описано поражение лимфоузлов среднего и заднего отделов), на втором месте шейные лимфатические узлы (23%), далее — мезентериальные (21%) и ретроперитонеальные (17%) лимфоузлы [32]. Описаны случаи поражения подмышечных, паховых и портальных лимфатических узлов, экстранодальных зон: орбиты, носоглотки, тонкого кишечника, слюнной железы [16, 33–37].

Для клинической картины УБК с вовлечением лимфатических узлов периферических групп характерна длительная индолентная лимфаденопатия, при вовлечении интраторакальных или интраабдоминальных лимфатических узлов патологические конгломераты являются случайной находкой при обследовании по поводу иных заболеваний. Системные цитокин-обусловленные симптомы отмечены не при всех гистологических вариантах БК — так, при ГВВ они отсутствуют. Пациенты с ПКВ или смешанным вариантом УБК могут предъявлять жалобы на эпизоды немотивированного повышения температуры тела, снижение массы тела, проливные ночные поты, снижение аппетита.

Наряду с особенностями клинической картины для смешанного варианта УБК характерны изменения лабораторных показателей: анемия, повышение С-реактивного белка, гипоальбуминемия или гипергаммаглобулинемия [38].

В немногочисленных опубликованных обзорах, посвященных БК у детей, подтверждено превалирование уницентрической формы (до 80% случаев) с ГВВ гистологическим вариантом. Одновременно опубликованы и описания серий наблюдений равного распределения ГВВ и ПКВ УБК [39, 40]. Исходя из литературных данных, наиболее распространено вовлечение в патологический процесс интраторакальных лимфатических узлов, реже поражаются периферические лимфатические узлы (шейные, подмышечные, паховые) и интраабдоминальные лимфатические узлы [41]. У больных младше 18 лет УБК в большинстве случаев характеризуется благоприятным прогнозом, как и у взрослых.

В отличие от уницентрической, мультицентрическая форма БК отличается склонностью к малигнизации или быстрой прогрессии на фоне системной воспалительной реакции, сепсиса, полиорганной недостаточности, приводящих к летальному исходу. Патогенез МБК также не изучен, предполагается, что данной форме более подвержены иммунокомпрометированные пациенты: например, абсолютное большинство пациентов с HHV-8-ассоциированной МБК являются ВИЧ-инфицированными.

От 33 до 58% всех случаев МБК приходится на HHV-8-негативную форму, которая называется идиопатической МБК (иМБК). Тяжесть состояния при иМБК варьирует от умеренно выраженных системных симптомов до развития цитокинического шторма и фатальной полиорганной недостаточности. У некоторых пациентов развивается опасный TAFRO-синдром: тромбоцитопения (Т), анасарка (А), лихорадка (F), ретикулиновый фиброз (R) костного мозга и/или почечная дисфункция, органомегалия (О). Известно, что у пациентов с TAFRO-синдромом значительно увеличена концентрация VEGF, в то время как концентрация IL-6 повышена умеренно. Вероятно, именно это обуславливает избыточную васкуляризацию лимфатических узлов, отмеченную при гистологическом исследовании [42].

Прогноз иМБК считается неблагоприятным — опубликованы данные о 5-летней общей выживаемости 55–77%, при этом более 90% пациентов живут более одного года после верификации диагноза [41]. Низкие показатели выживаемости могут быть обусловлены редкой частотой встречаемости заболевания, отсутствием информированности терапевтов и педиатров о заболевании, отсутствием единых терапевтических подходов к пациентам с различной тяжестью симптомов [43].

У детей и подростков течение МБК во многом соответствует взрослым пациентам: системные симптомы (снижение массы тела, повышение температуры), изменения в клиническом (анемия) и биохимическом (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение С-реактивного белка) анализах крови, генерализованная лимфаденопатия, рецидивирующие инфекции, легочная артериальная гипертензия, почечная недостаточность. При быстром прогрессировании летальный исход обусловлен развитием сепсиса и полиорганной недостаточности [44]. В литературе представлены случаи развития неходжкинских лимфом при МБК [45], существенно реже диагностируется лимфома Ходжкина на фоне ГВБ БК [46].

Всем больным с подозрением на БК должна быть выполнена биопсия. Для оценки распространенности патологического процесса методом выбора может стать компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) пораженных областей с внутривенным контрастным усилением [47]. Обсуждается место позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ).

В работе E.S. Lee и соавт. представлены данные, свидетельствующие о высокой диагностической ценности ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ у больных БК старше 18 лет для оценки распространенности заболевания [48]. В детском возрасте при БК опыт практического использования ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ небольшой. Так, приводится опыт ПЭТ-КТ у подростков 13 и 15 лет с БК для оценки объема поражения и эффективности проведенной лучевой терапии [2, 49].

Отсутствуют единые международные стандарты терапии БК. Основные терапевтические опции перечислены в Консенсусах по УБК (2020) и МБК (2018), принятых рядом американских, европейских, китайских и японских гематологов. Определяющими факторами для терапевтической тактики являются распространенность процесса, тяжесть состояния и наличие сопутствующих заболеваний. Например, для лечения УБК рекомендовано радикальное удаление увеличенного лимфоузла [50]. У неоперабельных пациентов подросткового возраста с обширным вовлечением шейных лимфатических узлов, осложненным смещением трахеи, хороший эффект достигнут после проведения курса лучевой терапии [2, 51].

Лекарственные препараты для лечения МБК у пациентов младше 18 лет включают глюкокортикостероиды,

ритуксимаб, моноклональные антитела к рецептору IL-6 (атлизумаб), анти-IL-6-моноклональные антитела (силтуксимаб), рекомбинантный антагонист рецептора IL-1 (анакинра). В зависимости от клинической ситуации допускается совместное использование препаратов или назначение их в монорежиме [52, 53]. Развитие POEMS-синдрома при БК является прямым показанием к терапии ритуксимабом. Хороший результат при МБК отмечен после проведения курсов полихимиотерапии, используемых при неходжкинских лимфомах или лимфоме Ходжкина [54]. У взрослых больных в литературе представлен положительный опыт проведения аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при ПКВ и POEMS-синдроме.

Учитывая предполагаемую гиподиагностику БК у детей и подростков, необходимо привлечь внимание врачей педиатрических специальностей к редким доброкачественным лимфопролиферативным заболеваниям. Своевременное установление диагноза БК приобретает еще большее значение с учетом доказанного повышенного онкологического риска у взрослых пациентов с БК.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

С 2011 по 2024 г. под наблюдением находились 9 пациентов с морфологически верифицированной БК в возрасте от 1 года до 17 лет (табл. 1). У всех пациентов установлена УБК. Медиана возраста на момент диагностики заболевания составила 10 лет. Распределение по полу: 5 мальчиков, 4 девочки. В анамнезе у детей не было частых острых респираторных вирусных заболеваний, хронических болезней, требующих наблюдения профильных специалистов, 1 пациентка наблюдалась гематологом по поводу хронической идиопатической нейтропении.

Вовлечение периферических лимфатических узлов отмечалось у 6 пациентов, при этом в 2 случаях были поражены аксиллярные лимфатические узлы, в 2 — паховые, по 1 случаю поражения лимфатических узлов подчелюстной и надключичной области. Длительность анамнеза (время от появления первых признаков заболевания до морфологической верификации диагноза) составила 2–56 мес (медиана — 24 мес). Примечательно, что наиболее короткий период наблюдения (2 мес) был установлен только у одной пациентки с увеличением лимфатических узлов надключичной группы. У самой младшей пациентки в возрасте 1 года длительность наблюдения аксиллярной лимфаденопатии составила 6 мес, у 1 пациента с поражением пахового лимфатического узла — 8 мес. Двух пациентов с периферической лимфаденопатией наблюдали в течение 36 мес, и 1 пациентка, у которой впоследствии развился рецидив, наблюдалась в течение 56 мес до постановки диагноза.

У пациентов с локальной лимфаденопатией клинически отмечалось медленно прогрессирующее безболезненное увеличение периферических лимфатических узлов одной группы. У всех пациентов отсутствовали системные симптомы. Вероятно, именно отсутствие болезненности, быстрых темпов увеличения лимфатических узлов и сопутствующей симптоматики обусловило позднюю обращаемость к педиатрам или, в случае раннего обращения, выбор врачом тактики наблюдения. Всем пациентам на первичном диагностическом этапе проводилось ультразвуковое исследование увеличенных лимфатических узлов, наибольшие размеры варьировали от 4,2 до 5,3 см.

Внутрибрюшные лимфатические узлы были поражены в 2 случаях, у 1 пациента — одновременное поражение лимфатических узлов заднего средостения и аортокавальной группы. У всех пациентов патологический процесс был выявлен случайно при плановом обследовании либо при обследовании по поводу других заболеваний. Проявлений

Таблица 1. Характеристика пациентов с болезнью Кастлемана
Table 1. Characteristics of patients with Castleman's disease

№	Пол	Локализация	Гистологический вариант	Рецидив	Проведение ТАБП	Размер л/у, см*	Длительность анамнеза, мес	Длительность наблюдения, мес
1	М	Паховый л/у слева	ГВВ	нет	нет	4,2	36	10
2	Ж	Подчелюстной л/у слева	ГВВ	нет	3	4,5	36	35
3	Ж	Надключичные л/у справа	ГВВ	нет	1	4,9	2	124
4	М	Мезентериальные л/у	ГВВ	нет	нет	5,1	4	16
5	М	л/у заднего средостения слева, аортокавальные л/у	ПКВ	нет	нет	10	5	5
6	М	Паховый л/у слева	ПКВ	нет	нет	4,2	8	50
7	М	Парапанкреатические л/у	ПКВ	нет	нет	5,6	1	43
8	Ж	Подмышечный л/у слева	ГВВ	да	1	5,3	56	66
9	Ж	Подмышечный л/у справа	ГВВ	нет	нет	3,9	6	4

Примечание. <*> — представлены данные о размере лимфатического узла в максимальном измерении по результатам методов инструментальной диагностики; ГВВ — гиалиново-васкулярный вариант; ПКВ — плазмноклеточный вариант; ТАБП — тонкоигольная аспирационно-пункционная биопсия; л/у — лимфатический узел.
Note. <*> — data on the size of the lymph node in the maximum dimension according to the results of instrumental diagnostic methods are presented; GVV (ГВВ) — hyaline-vascular variant; PCV (ПКВ) — plasma cell variant; FNAB (ТАБП) — fine-needle aspiration biopsy.

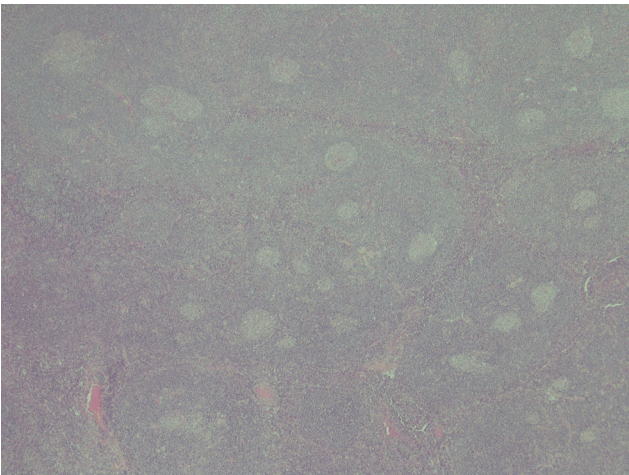


Рис. 1. Гистологический препарат лимфатического узла при гиалиново-васкулярном варианте уницентрической болезни Кастлемана. Фолликулы лимфатического узла многочисленные, их герминативные центры мелкие, мантийные зоны широкие. Окраска гематоксилином и эозином, ×40

Fig. 1. Histological preparation of the lymph node in hyaline-vascular variant of Castleman's unicentric disease. The follicles of the lymph node are numerous, their germinal centers are small, and the mantle zones are wide. Staining with hematoxylin and eosin, ×40

системных симптомов не было отмечено ни в одном случае. Всем пациентам на диагностическом этапе проводилась КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастным усилением. По данным КТ, в случае вовлечения в патологический процесс парапанкреатических лимфатических узлов наибольший размер конгломерата составил 5,6 см, брыжейки тонкой кишки — 5,1 см, заднего средостения — 10 см, аортокавальных — 4,8 см. Длительность анамнеза до проведения биопсии пораженных лимфатических узлов составила от 1 до 56 мес.

У всех пациентов диагноз был подтвержден морфологически на основании гистологического исследования биоптата пораженного лимфатического узла, полученного при помощи инцизионной биопсии. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБП) на диагностическом этапе проводилась только в случаях увеличения периферических лимфатических узлов: одной пациентке с увеличением подчелюстно-

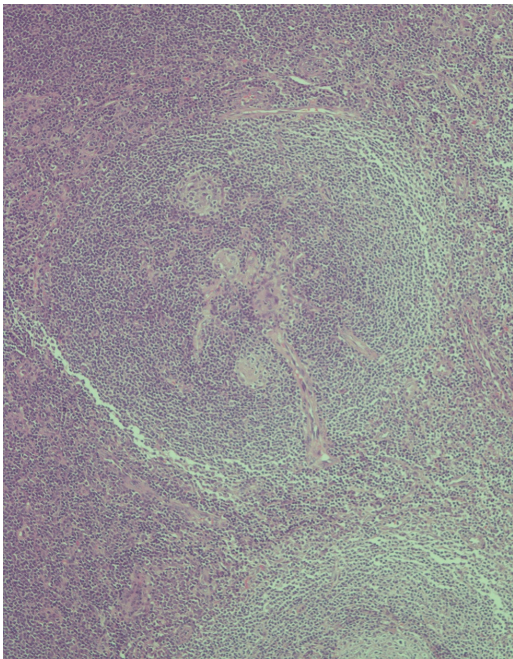


Рис. 2. Гистологический препарат лимфатического узла при гиалиново-васкулярном варианте уницентрической болезни Кастлемана. Герминативные центры васкуляризованы. Отмечается характерный для данного гистологического варианта признак — lollipop-паттерн. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

Fig. 2. Histological preparation of the lymph node in the hyaline-vascular variant of Castleman's unicentric disease. The germinal centers are vascularized. A characteristic feature of this histological variant is noted — the "lollipop" pattern. Staining with hematoxylin and eosin, ×100

го лимфатического узла были проведены 3 пункционные биопсии, двум пациентам была проведена 1 пункционная биопсия. Ни в одном случае диагноз БК не был установлен по результатам цитологического исследования.

У 5 пациентов с поражением периферических лимфатических узлов и 1 пациента с вовлечением мезентериальных лимфатических узлов гистологически был выявлен ГВВ БК (рис. 1–3), лишь у 1 пациента с поражением пахового лимфатического узла был диагностирован ПКВ. В случаях поражения лимфатических узлов заднего средостения и пара-

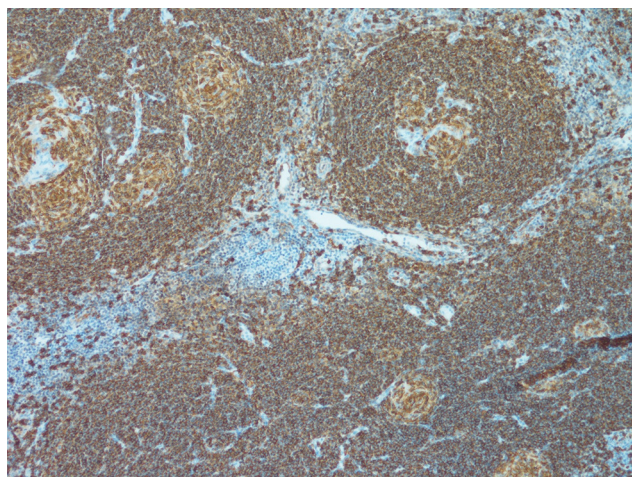


Рис. 3. Иммуногистохимический препарат лимфатического узла. В-лимфоциты герминативных центров и мантийных зон экспрессируют CD20, $\times 100$

Fig. 3. Immunohistochemical preparation of the lymph node. B lymphocytes of germinal centers and mantle zones express CD20, $\times 100$

панкреатических лимфатических узлов гистологически был подтвержден ПКВ.

Рецидив заболевания после проведения первичного оперативного лечения развился у одной пациентки с поражением аксилярного лимфатического узла. Повторное удаление было проведено через 28 мес. Впоследствии в течение 3 лет наблюдается медленное увеличение аксилярного лимфатического узла в послеоперационной области.

ОБСУЖДЕНИЕ

В разные возрастные периоды детства у 80% детей отмечается количественное или размерное увеличение

лимфатических узлов, в 1% причиной которого являются онкологические заболевания. Длительное увеличение лимфатических узлов, превышающее 6 нед, является хронической лимфаденопатией [55]. В табл. 2 представлены причины хронической лимфаденопатии [17].

Из этого следует необходимость составления диагностического плана, способного выявить и редкие доброкачественные лимфопролиферативные процессы. Установление точной причины в случае длительно существующей и медленно прогрессирующей хронической лимфаденопатии возможно лишь при помощи морфоиммуногистохимического исследования пораженной ткани, как при БК. Длительная бессимптомная лимфаденопатия характерна не только для БК, но отмечается и при болезни Розаи – Дорфмана (синусный гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией), лимфоме Ходжкина с отсутствием системных паранеопластических симптомов, реактивной гиперплазии лимфатических узлов [56, 57].

Для своевременного выявления причины при хроническом увеличении лимфатических узлов у детей необходимо соблюдать показания к биопсии (рис. 4).

Согласно международным рекомендациям, «золотой стандарт» диагностики при БК — инцизионная биопсия с морфологическим и иммуногистохимическим исследованием. Особенности изменения архитектуры лимфатических узлов при доброкачественных и злокачественных лимфопролиферативных заболеваниях негативно отражаются на результатах ТАБП вне зависимости от иммуногистохимического исследования пунктата [55].

В представленных клинических наблюдениях обращает на себя внимание длительность анамнеза, в среднем составившая 24 мес, в то время как показанием к проведению открытой биопсии лимфатического узла является его прогрессирующее увеличение уже в течение 1 мес. Примечательно, что лишь у единственной пациентки с надключичной лим-

Таблица 2. Причины хронической лимфаденопатии в зависимости от возраста ребенка

Table 2. Causes of chronic lymphadenopathy depending on the age of the child

Возраст		
0–12 мес	1–12 лет	13–18 лет
Частые причины		
Сифилис	Вирусные инфекции	ВЭБ
Токсоплазмоз	ВЭБ	ЦМВ
ЦМВ	ЦМВ	ВИЧ
ВИЧ	ВИЧ	Токсоплазмоз
	Токсоплазмоз	Сифилис
Редкие причины		
Врожденный лейкоз	СКВ, ЮРА	СКВ, ЮРА
Врожденный туберкулез	Лейкозы	Лейкозы
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Лимфомы (преимущественно НХЛ)	Лимфомы (НХЛ, ЛХ)
Лимфопролиферативные заболевания	Туберкулез	Лимфопролиферативные заболевания
Болезни накопления	Корь	Туберкулез
	Саркоидоз	Гистоплазмоз
	Грибковые инфекции	Саркоидоз
	Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Грибковые инфекции
	Хроническая гранулематозная болезнь	Лекарственная ГЛАП
	Лекарственная ГЛАП	Болезнь Кастлемана

Примечание. ВЭБ — вирус Эпштейна – Барр; ЦМВ — цитомегаловирус; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; СКВ — системная красная волчанка; ЮРА — юношеский ревматоидный артрит; НХЛ — неходжкинские лимфомы; ЛХ — лимфома Ходжкина; ГЛАП — генерализованная лимфаденопатия. Note. EBV (ВЭБ) — Epstein-Barr virus; CMV (ЦМВ) — cytomegalovirus; HIV (ВИЧ) — human immunodeficiency virus; SLE (СКВ) — systemic lupus erythematosus; JRA (ЮРА) — juvenile rheumatoid arthritis; NHL (НХЛ) — non-Hodgkin's lymphoma; HL (ЛХ) — Hodgkin's lymphoma; GLAP (ГЛАП) — generalized lymphadenopathy.

Показания к биопсии увеличенного лимфатического узла у детей

- Подозрение на онкологический процесс (гемобласты, метастазы солидных опухолей)
- ЛАП неясной этиологии, персистирующая 4–6 нед без ответа на проводимую антибактериальную терапию
- Постоянное увеличение лимфатических узлов на протяжении 2 и более недель
- Лимфоузлы размерами более 2,0–2,5 см
- Надключичная ЛАП
- Патология рентгенограмм ОГК
- Увеличенные внутригрудные/внутрибрюшные лимфоузлы по данным рентгенографии или КТ
- Системные синдромы: лихорадка, потеря массы тела, ночные поты, артралгия
- Гепатоспленомегалия
- Изменения в анализах крови: би- и панцитопения, длительно персистирующие острофазовые белки

Рис. 4. Показания к биопсии при лимфаденопатии у детей

Fig. 4. Indications for biopsy in lymphadenopathy in children

Примечание. ЛАП — лимфаденопатия; ОГК — органы грудной клетки; КТ — компьютерная томография.

Note. LAP (ЛАП) — lymphadenopathy; TCO (ОГК) — thoracic cavity organs; CT (КТ) — computed tomography.

фаденпатией биопсия увеличенного лимфатического узла была выполнена через 2 мес от начала заболевания в связи с типичной для лимфомы локализацией. Длительность анамнеза у пациентов с поражением лимфатических узлов средостения и мезентериальных лимфатических узлов была значительно меньше — от 1 до 5 мес, что обусловлено более высокой онконастороженностью специалистов в отношении таких локализаций объемных образований.

Стоит отметить и неэффективность применения ТАБП на диагностическом этапе — трем пациентам проводилась пункционная биопсия, при этом результаты цитологического исследования не позволяли установить точный диагноз. В каждом случае диагноз БК был установлен морфологически по результатам открытой биопсии пораженных лимфатических узлов.

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют необходимость своевременной диагностики редких доброкачественных лимфопролиферативных процессов у детей: обследование с позиции междисциплинарного подхода с обязательным привлечением детского онколога/гематолога, соблюдение показаний к назначению биопсии, выбор открытого метода биопсии как «золотого стандарта».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимфаденопатии и различные варианты гиперплазии лимфоидной ткани традиционно представляют сложности для диагностики в практической работе педиатра, поскольку могут быть проявлениями широкого спектра инфекционных, воспалительных, иммунных и опухолевых заболеваний. Особое место в большом перечне патологий, сопровождающихся увеличением лимфатических узлов, занимают редкие заболевания, к которым относится БК. Для своевременной и правильной диагностики БК необходимы детальный анализ анамнеза, применение инструментальных методов диагностики для оценки распространенности патологического процесса и обязательна морфологическая верификация диагноза.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Законными представителями пациентов дано подписанное информированное добровольное согласие на публи-

кацию описаний клинических случаев и использование медицинских данных пациентов (результатов обследования, лечения и наблюдения) в научных целях.

INFORMED CONSENT

The patient's legal representatives signed informed voluntary consent on the publication of clinical case description and use of the patient's medical data (examination, treatment and observation results) for scientific purposes.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.С. Наумова — разработка концепции статьи, анализ литературных данных, анализ собственных клинических данных, написание текста статьи, редактирование и финальное одобрение текста статьи.

Т.Т. Валиев — разработка концепции статьи, анализ собственных клинических данных, редактирование и финальное одобрение текста статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Aleksandra S. Naumova — research concept and design of the study, literature data analysis, own clinical data analysis, article writing, article editing and final approval.

Timur T. Valiev — research concept and design of the study, own clinical data analysis, article editing and final approval.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.С. Наумова

<https://orcid.org/0000-0002-8983-0670>

Т.Т. Валиев

<https://orcid.org/0000-0002-1469-2365>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Меликян А.А., Егорова Е.К. Болезнь Кастлемана (обзор литературы) // *Онкогематология*. — 2016. — Т. 11. — № 2. — С. 8–20. — doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-2-8-20> [Melikyan AL, Egorova EK. Castleman disease (literature review). *Oncohematology*. 2016;11(2):8–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2016-11-2-8-20>]

2. Farruggia P, Trizzino A, Scibetta N, et al. Castleman's disease in childhood: report of three cases and review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2011;37:50. doi: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-37-50>

3. Bonekamp D, Horton KM, Hruban RH, Fishman EK. Castleman disease: the great mimic. *Radiographics*. 2011;31(6):1793–1807. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.316115502>

4. van Rhee F, Oksenhendler E, Srkalovic G, et al. International evidence-based consensus diagnostic and treatment guidelines for unicentric Castleman disease. *Blood Adv.* 2020;4(23):6039–6050. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020003334>
5. Dégot T, Métiévi AC, Casnedi S, et al. Thoracic manifestations of Castleman's disease. *Rev Pneumol Clin.* 2009;65(2):101–107. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2008.12.004>
6. Zhong LP, Chen GF, Zhao SF. Cervical Castleman disease in children. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(1):69–71. doi: [https://doi.org/10.1016/s0266-4356\(03\)00204-3](https://doi.org/10.1016/s0266-4356(03)00204-3)
7. Talat N, Schulte KM. Castleman's disease: systematic analysis of 416 patients from the literature. *Oncologist.* 2011;16(9):1316–1324. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0075>
8. Chronowski GM, Ha CS, Wilder RB, et al. Treatment of unicentric and multicentric Castleman disease and the role of radiotherapy. *Cancer.* 2001;92(3):670–676. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010801\)92:3<670::aid-cnrc1369>3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010801)92:3<670::aid-cnrc1369>3.0.co;2-q)
9. Zhang ZD, Xi ZJ, Wu XR. Clinical and pathological study on 5 children with intra-abdominal Castleman's disease. *J Diag Pathol.* 2004;11:344–345.
10. Меликян А.А., Егорова Е.К., Ковригина А.М. и др. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2015. — Т. 87. — № 7. — С. 64–71. — doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71> [Melikyan AL, Egorova EK, Kovrigina AM, et al. Clinical and morphological features of different types of Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2015;87(7):64–71. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71>]
11. Михайлов А.М., Раскин Г.А., Ругаль В.И. и др. Морфологические варианты болезни кастлемана и плотность сосудистой сети в ткани лимфатических узлов // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* — 2017. — Т. 32. — № 2. — С. 66–69. — doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-2-66-69> [Mikhailov AM, Raskin GA, Rugal VI, et al. Morphologic variants of castleman's disease and density of vascular net in tissue of lymph nodes. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017;32(2):66–69. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2017-32-2-66-69>]
12. Михайлов А.М., Бессмельцев С.С., Потапенко В.Г. и др. Болезнь Кастлемана, РОЕМС-синдром и продуктивный васкулит микрососудистого русла в различных тканях // *Сибирский научный медицинский журнал.* — 2019. — Т. 39. — № 1. — С. 119–124. — doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190117> [Mikhailov AM, Bessmeltsev SS, Potapenko VG, et al. The Castleman disease, POEMS-syndrome and productive vasculitis in microvascular network of different tissues. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;39(1):119–124. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20190117>]
13. Васильев В.И., Пальшина С.Г., Павловская А.И. и др. Идиопатическая мультицентрическая болезнь Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2020. — Т. 92. — № 5. — С. 78–84. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000440> [Vasilyev VI, Palshina SG, Pavlovskaya AI, et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2020;92(5):78–84. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.05.000440>]
14. Полянский М.Б., Звягин И.Н., Петрик В.А., Темирбулатов М.В. Болезнь Кастлемана. Редкий клинический случай забрюшинной локализации опухоли у пациентки пожилого возраста // *Acta Biomedica Scientifica.* — 2023. — Т. 8. — № 3. — С. 130–137. — doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.14> [Polyanskiy MB, Zvyagin IN, Petrik VA, Temirbulatov MV. Castleman disease. A rare clinical case of retroperitoneal tumor localization in an elderly patient. *Acta Biomedica Scientifica.* 2023;8(3):130–137. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.3.14>]
15. Фролова Н.Ф., Варясин В.В., Волгина Г.В. и др. Болезнь Кастлемана, ассоциированная с амилоидозом. Обзор литературы и клиническое наблюдение // *Клиническая нефрология.* — 2023. — Т. 15. — № 2. — С. 62–73. — doi: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2023.2.62-73> [Frolova NF, Varyasin VV, Volgina GV, et al. Castleman's disease associated with amyloidosis. literature review and clinical observation. *Clinical Nephrology.* 2023;15(2):62–73. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2023.2.62-73>]
16. Петрайкина Е.Е., Савенкова М.С., Колтунов И.Е., Савенков М.С. *Трудный диагноз в педиатрии. К 115-летию Морозовской больницы: монография: в 2 т. Т. 2 / под ред.* М.С. Савенковой. — М.; 2020. — 400 с. [Petraykina EE, Savenkova MS, Koltunov IE, Savenkov MS. *Trudnyi diagnost v pediatrii. K 115-letiyu Morozovskoi bol'nitsy: Monograph.* In 2 vol. Vol. 2. Savenkova MS, ed. Moscow; 2020. 400 p. (In Russ).]
17. Бурлаков В.И., Козлова А.А., Абрамова И.Н. и др. Болезнь Кастлемана у детей: опыт одного центра // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 2020. — Т. 99. — № 2. — С. 32–42. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-32-42> [Burlakov VI, Kozlova AL, Abramova IN, et al. Castleman disease in children: single center experience. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky.* 2020;99(2):32–42. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-32-42>]
18. Wing A, Xu J, Meng W, et al. Transcriptome and unique cytokine microenvironment of Castleman disease. *Mod Pathol.* 2022;35(4):451–461. doi: <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00950-3>
19. Jones SA, Jenkins BJ. Recent insights into targeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. *Nat Rev Immunol.* 2018;18(12):773–789. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0066-7>
20. Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood.* 2017;129(12):1646–1657. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-746933>
21. Nishi J, Maruyama I. Increased expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in Castleman's disease: proposed pathomechanism of vascular proliferation in the affected lymph node. *Leuk Lymphoma.* 2000;38(3–4):387–394. doi: <https://doi.org/10.3109/10428190009087030>
22. Lee J, Ban JY, Won KY, et al. Expression of EGFR and follicular dendritic markers in lymphoid follicles from patients with Castleman's disease. *Oncol Rep.* 2008;20(4):851–856.
23. Fajgenbaum DC, Shilling D. Castleman Disease Pathogenesis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018;32(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2017.09.002>
24. Егорова Е.К., Ковригина А.М., Меликян А.А. Морфологические и иммуногистохимические особенности различных вариантов болезни Кастлемана. Часть 1. Диагностические критерии смешанноклеточного варианта // *Клиническая и экспериментальная морфология.* — 2017. — № 1. — С. 16–23. [Egorova EK, Kovrigina AM, Melikyan AL. Morphological and immunohistochemical features of different types of Castleman's disease. Part 1. Diagnostic criteria of mixed type. *Clinical and Experimental Morphology.* 2017;(1):16–23. (In Russ).]
25. Егорова Е.К. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастлемана: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2016. — 25 с. [Egorova EK. *Kliniko-morfologicheskie osobennosti razlichnykh variantov bolezni Kastlemana.* [dissertation]. Moscow; 2016. 25 p. (In Russ).]
26. Cronin DM, Warnke RA. Castleman disease: an update on classification and the spectrum of associated lesions. *Adv Anat Pathol.* 2009;16(4):236–246. doi: <https://doi.org/10.1097/PAP.0b013e3181a9d4d3>
27. Rabinowitz MR, Levi J, Conard K, Shah UK. Castleman disease in the pediatric neck: a literature review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(6):1028–1036. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599813479931>
28. Меликян А.А., Егорова Е.К., Карагулян С.Р. и др. Развитие опухоли из фолликулярных дендритных клеток при гиалиново-васкулярном варианте болезни Кастлемана // *Терапевтический архив.* — 2009. — Т. 81. — № 7. — С. 75–77. [Melikyan AL, Egorova EK, Karagulyan SR, et al. Tumor development from follicular dendritic cells in a hyaline-vascular variant of Castleman's disease. *Therapeutic Archive.* 2009;81(7):75–77. (In Russ).]
29. Fayand A, Boutboul D, Galicier L, et al. Epidemiology of Castleman disease associated with AA amyloidosis: description of 2 new cases and literature review. *Amyloid.* 2019;26(4):197–202. doi: <https://doi.org/10.1080/13506129.2019.1641078>
30. Михайлов А.М., Бессмельцев С.С., Агеева Т.И. и др. Многоцентрическая болезнь Кастлемана и РОЕМС-синдром: результаты клинико-морфологического обследования и вариантов лечения // *Гематология и трансфузиология.* — 2012. — Т. 57. — № 3. — С. 126–127. [Mikhailov AM, Bessmeltsev SS, Ageeva TI, et al. *Mnogotsentrovaya bolezni Kastlemana i POEMS-sindrom: rezul'taty kliniko-morfologicheskogo obsledovaniya i variantov lecheniya.* *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya).* 2012;57(3):126–127. (In Russ).]

31. Calabrò ML, Sarid R. Human Herpesvirus 8 and Lymphoproliferative Disorders. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10(1): e2018061. doi: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2018.061>
32. Talat N, Belgaukar AP, Schulte KM. Surgery in Castleman's disease: a systematic review of 404 published cases. *Ann Surg*. 2012;255(4):677–684. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318249dcdc>
33. Akram W, Degliuomini J, Wallack MK, et al. Unicentric Castleman's Disease Masquerading as a Carcinoid Tumor of the Small Intestine. *Am Surg*. 2016;82(9): e287-e289.
34. Kang D, Lee J, Lee H, Baek S. Unicentric Castleman's disease in the orbit: A case report. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(6):555–557. doi: <https://doi.org/10.4103/0301-4738.162645>
35. He X, Wang Q, Wu Y, et al. Comprehensive analysis of 225 Castleman's diseases in the oral maxillofacial and neck region: a rare disease revisited. *Clin Oral Investig*. 2018;22(3):1285–1295. doi: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2232-x>
36. Karami H, Sahebpoor AA, Ghasemi M, et al. Hyaline vascular-type Castleman's disease in the hilum of liver: a case report. *Cases J*. 2010;3:74. doi: <https://doi.org/10.1186/1757-1626-3-74>
37. Park JH, Lee SW, Koh YW. Castleman disease of the parotid gland in childhood: an unusual entity. *Auris Nasus Larynx*. 2008;35(3):451–414. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2007.08.012>
38. Yu L, Tu M, Cortes J, et al. Clinical and pathological characteristics of HIV- and HHV-8-negative Castleman disease. *Blood*. 2017;129(12):1658–1668. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-748855>
39. Buesing K, Perry D, Reyes C, Abdessalam S. Castleman disease: surgical cure in pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2009;44(1):e5-e8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.09.024>
40. Newlon JL, Couch M, Brennan J. Castleman's disease: three case reports and a review of the literature. *Ear Nose Throat J*. 2007;86(7):414–418.
41. Macedo JE, Abreu I, Marques M, et al. A clinical case of Castleman's disease. *J Thorac Oncol*. 2007;2(3):259–260. doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318031b633>
42. Iwaki N, Gion Y, Kondo E, et al. Elevated serum interferon γ -induced protein 10 kDa is associated with TAFRO syndrome. *Sci Rep*. 2017;7:42316. doi: <https://doi.org/10.1038/srep42316>
43. van Rhee F, Voorhees P, Dispenzieri A, et al. International, evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood*. 2018;132(20):2115–2124. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2018-07-862334>
44. Robinson D Jr, Reynolds M, Casper C, et al. Clinical epidemiology and treatment patterns of patients with multicentric Castleman disease: results from two US treatment centres. *Br J Haematol*. 2014;165(1):39–48. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.12717>
45. Sevilla-Lizcano DB, Frias-Soria CL, Ortiz-Hidalgo C. Castleman disease. Histopathological and immunohistochemical analysis of 39 cases. *Gac Med Mex*. 2017;153(5):550–558. doi: <https://doi.org/10.24875/GMM.17003021>
46. Unsal Tuna EE, Ozbek C, Arda N, et al. Development of a Hodgkin disease tumor in the neck of a patient who previously had undergone complete excision of a hyaline-vascular Castleman disease neck mass. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(4):E20–E23.
47. Jiang XH, Song HM, Liu QY, et al. Castleman disease of the neck: CT and MR imaging findings. *Eur J Radiol*. 2014;83(11):2041–2050. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.08.013>
48. Lee ES, Paeng JC, Park CM, et al. Metabolic characteristics of Castleman disease on 18F-FDG PET in relation to clinical implication. *Clin Nucl Med*. 2013;38(5):339–342. doi: <https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182816730>
49. Rassouli N, Obmann VC, Sandhaus LM, Herrmann KA. (18F)-FDG-PET/MRI of unicentric retroperitoneal Castleman disease in a pediatric patient. *Clin Imaging*. 2018;50:175–180. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2018.03.010>
50. Zhang KR, Jia HM. Mesenteric Castleman disease. *J Pediatr Surg*. 2008;43(7):1398–1400. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.02.002>
51. de Vries IA, van Acht MM, Demeyere T, et al. Neoadjuvant radiotherapy of primary irresectable unicentric Castleman's disease: a case report and review of the literature. *Radiat Oncol*. 2010;5:7. doi: <https://doi.org/10.1186/1748-717X-5-7>
52. Matsuyama M, Suzuki T, Tsuboi H, et al. Humanized anti-interleukin-6 receptor antibody treatment of multicentric Castleman disease. *Blood*. 2005;106(8):2627–2632. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2004-12-4602>
53. Galeotti C, Tran TA, Franchi-Abella S, et al. IL-1RA agonist (anakinra) in the treatment of multifocal castleman disease: case report. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30(12):920–924. doi: <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31818ab31f>
54. Zhang J, Li C, Lv L, et al. Clinical and experimental study of Castleman disease in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(1):109–114. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.25220>
55. Наумова А.С., Валиев Т.Т. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей и подростков: учебное пособие. — М.: Изд-во РМАНПО; 2024. — 62 с. [Naumova AS, Valiev TT. *Differentsial'naya diagnostika limfadenopatii u detei i podrostkov*: Training manual. Moscow: Publishing House of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2024. 62 p. (In Russ).]
56. Haroche J, Abela O. Uncommon histiocytic disorders: Rosai-Dorfman, juvenile xanthogranuloma, and Erdheim-Chester disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2015;2015:571–578. doi: <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.571>
57. Sahai S. Lymphadenopathy. *Pediatr Rev*. 2013;34(5):216–227. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.34-5-216>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Наумова Александра Сергеевна, к.м.н. [Aleksandra S. Naumova, MD, PhD]; **адрес:** 119571, г. Москва, Ленинский пр-т, д. 17 [address: 17, Leninsky Prospekt, Moscow, 119571, Russian Federation]; **телефон:** +7 (906) 074-68-92; **e-mail:** alex.naumova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 8655-6183

Валиев Тимур Теймуразович, д.м.н. [Timur T. Valiev, MD, PhD]; **e-mail:** timurvaliev@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 9802-8610