

СОГЛАСОВАНО:  
ГЛАВНЫЙ СПЕЦИАЛИСТ  
ДЕТСКИЙ ГЕМАТОЛОГ  
МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ  
ПРОФЕССОР, АКАДЕМИК РАН  
А.Г.РУМЯНЦЕВ



УТВЕРЖДАЮ:  
ПРЕЗИДЕНТ НАЦИОНАЛЬНОГО  
ОБЩЕСТВА ДЕТСКИХ  
ГЕМАТОЛОГОВ  
ОНКОЛОГОВ РОССИИ  
ПРОФЕССОР  
А.МАСЧАН



**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЕЗНИ КАСТЛЕМАНА**

**Организации-разработчики:**

ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
Национальное общество детских гематологов, онкологов РОССИИ

**Коллектив авторов:**

Румянцев Александр Григорьевич

Масчан Алексей Александрович

Директор ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени  
Дмитрия Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
профессор, академик РАН

Директор Института гематологии  
иммунологии и клеточных технологий  
ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ имени Дмитрия  
Рогачева» МИНЗДРАВА РОССИИ  
профессор, д.м.н.

## **ОТВЕТСТВЕННЫЙ ИСПОЛНИТЕЛИ:**

- Мякова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук заведующий отделением онкогематологии, ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

-Щербина Анна Юрьевна- доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом иммунологии ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ, ОБСУЖДЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПРОХОДИЛО НА САЙТЕ НОДГО, В ХОДЕ РАБОЧИХ ВСТРЕЧ ГЕМАТОЛОГОВ, ИММУНОЛОГОВ, ПЕДИАТРОВ, НА СОВЕЩАНИЯХ, СЪЕЗДАХ

## **Болезнь Кастлемана (БК) / Castleman disease**

---

### **Синонимы:**

Ангиофолликулярная узловая гиперплазия, ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия

Код МКБ-10:

**Описание и характеристика.** Не клональное лимфопролиферативное заболевание, которое может поражать отдельные лимфоузлы или располагаться мультицентрично.

## **Патогенез**

Важную роль в развитии болезни играет интерлейкин 6, который в опытах индуцировал у мышей развитие лимфаденопатии этого типа. У пациентов с ВИЧ-инфекцией герпес-вирус HHV-8 индуцирует вирусный белок, гомологичный интерлейкину-6, который вовлечен в патогенез – он индуцирует ангиогенез и гемопоэз с последующими системными проявлениями и приводит к развитию мультицентричной болезни Каствлемана (мБК). Роль HHV-8 у людей без иммунодефицита остается спорной. Повышенная продукция интерлейкина-6 приводит и к легочной артериальной гипертензии, которая встречается у пациентов с БК.

## **Эпидемиология**

Первый случай был описан Бенджаминем Каствлеманом в 1954г – пациент с солитарной медиастиальной гиперплазией лимфоузлов с регрессией герминативных центров, что характерно для локальной формы бк

Последующие исследования выявили случаи с мультицентрической лимфаденопатией, сопровождающейся общими симптомами, затем при этой форме (мБК) был идентифицирован HHV-8.

## **Распространённость и наследование.**

1-9/1000 000. Распространенность заболевания не установлена; предположительно, один больной встречается на 100 000 жителей. Локализованная форма встречается наиболее часто, в литературе содержится описание около 400 больных. Тип наследования не определен, убедительных данных за наследственный характер заболевания нет.

## **Клиническая презентация**

.БК встречается в любой возрастной группе, 70% больных моложе 35 лет, средний возраст 40 лет, одинаково часто у мужчин и женщин.

Основным проявлением БК является гипертрофия лимфатических узлов с ангиофолликулярной лимфоидной гиперплазией.

Описаны следующие типы БК:

**Гиалиново-васкулярный тип болезни Кастлемана** наиболее часто встречается у молодых людей. Чаще всего поражаются лимфатические узлы средостения, но возможно также поражение периферических лимфоузлов и различных внеузловых зон. Поражение обычно солитарное и не сопровождается системными проявлениями. Может сочетаться с фолликулярными, дендритными, сосудисто-стромальными новообразованиями. Локализованная форма протекает бессимптомно и выявляется при случайном осмотре. Больных периодически беспокоят боли в грудной клетке или в органах брюшной полости. В клинической картине часто преобладают неспецифические признаки болезни: астения, снижение массы тела, умеренно выраженная лихорадка. Могут заметно увеличиваться периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные, паховые и другие), безболезненные, плотные, малоподвижные, с неизменной кожей.

**Плазмоклеточный (локализованный) вариант болезни Кастлемана** встречается в различных возрастных группах. Наиболее часто он проявляется в форме абдоминальной лимфаденопатии с поражением одного или группы узлов. Медиастинальная или периферическая лимфаденопатия встречается намного реже, чем при сосудистом гиалиновом типе, но чаще мультицентрическое поражение. У больных обычно отмечаются системные проявления в виде полинейропатии, органомегалии, эндокринопатии, моноклональной гаммапатии, изменений на коже

(синдром POEMS) и изменения лабораторных показателей: анемия, повышение уровня гликоклонального глобулина, увеличение СОЭ и возрастание количества плазмоцитов в костном мозге.

**HHV-8-ассоциированный мультицентрический тип БК** встречается у ВИЧ-позитивных и иммунокомпрометированных пациентов и имеет повышенный риск трансформации в HHV-8-позитивную плазмабластную лимфому и возникновения саркомы Капоши.

**Мультицентрическая форма** и без HHV-8 в отличие от локализованной протекает с более яркой клинической картиной. Периферическая лимфаденопатия наблюдается более чем в 81% больных с БК, гепатомегалия и спленомегалия встречаются более чем в 70%.

В крови отмечается гипергаммаглобулинемия, гипоальбуминемия, анемия (гемолитическая), панцитопения.

Мультицентрический тип БК и плазмноклеточный могут тоже ассоциироваться с POEMS синдромом и со временем трансформироваться в лимфому

Основной симптом — значительное увеличение лимфоузлов. Почти всегда ему сопутствуют выраженные В-симптомы, (лихорадка, ночные поты и потеря веса). Почти все больные жалуются на выраженное недомогание и общую слабость. Всегда обнаруживается массивная спленомегалия. В большинстве случаев также обнаруживаются гепатомегалия (70%), респираторные симптомы (65%) и отеки с гипоальбуминемией (55%). Лимфоузлы, которые бывают любой консистенции — от очень мягкой (как при туберкулезе) до каменной твердости (как при лимфоме) — могут возвращаться в нормальное состояние без какого-либо лечения и со временем увеличиваться вновь. Тяжесть симптоматики бывает разной и может меняться со временем. У некоторых больных бывают «эпизоды» болезни Кастлемана длительностью от нескольких дней до 1—2 недель. В промежутках между этими

эпизодами, в течение нескольких недель и даже месяцев, большинство пациентов чувствует себя относительно неплохо. Однако у большинства пациентов, не получающих лечение по поводу МБК, частота обострений увеличивается со временем.

### Диагностика

В диагностическом процессе основная роль отводится гистологическому исследованию лимфатического узла, ткань которого подвергается иммуногистохимическому анализу. Диагностическим критерием является ангиофолликулярная лимфоидная гиперплазия. У некоторых больных выявляют лимфому. Выделяют 3 различных гистологических типа БК:

- гиалиново-васкулярный
- плазматочный
- плазмобластный ( как правило в контексте ННВ-8 мБК)

### Лечение и прогноз

При локализованной форме БК показано хирургическое удаление лимфатического узла с последующим гистоморфологическим и иммуногистологическим исследованием.

При наличии единичных зон поражения может применяться лучевая терапия (20-30Гр).

мБК как правило, требует терапии стероидами и/или химиопрепаратами: циклофосфамид, доксорубин, винкристин и/или ритуксимабом в режимах СНОР, R-СНОР

В последние годы альтернативным методом лечения больных с БК является назначение интерферона – альфа в комбинации с винбластином или же этопозидом;

имеются так же сообщения об успешном применении моноклональных антител против рецептора интерлейкина – 6 (тоцилизумаб). В лечебные программы при ВИЧ-инфицировании обязательно входит антиретровирусная терапия.

HHV-8 мБК имеет плохой прогноз, выживаемость составляет несколько месяцев. У всех пациентов есть вероятность трансформации процесса в лимфому.