

Сложности дифференциальной диагностики первичной диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы легкого

Н.В. Черниченко, И.Д. Лагуева, Я.Ю. Мурзин, П.М. Котляров , О.П. Блиznyukov, В.А. Солодкий

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Резюме

По данным клинического наблюдения продемонстрированы сложности дифференциальной диагностики первичной диффузной В-крупноклеточной лимфомы легкого. Показано, что установить диагноз возможно только на основании морфологического исследования биоптата, а полученный материал должен быть репрезентативным, позволяющим выполнить полноценное гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Правильно выстроенный алгоритм диагностических мероприятий, междисциплинарный подход к изучению проблемы, применение новых технологий, в частности, лучевых методов визуализации, для достоверного определения первичной локализации и степени распространения патологического процесса, проведение биопсийных вмешательств для морфологического подтверждения способствуют сокращению сроков установления диагноза, что, в свою очередь, важно для результатов лечения и сказывается на качестве и продолжительности жизни пациентов.

Ключевые слова: В-крупноклеточная неходжкинская лимфома, компьютерная томография легких.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Для цитирования: Черниченко Н.В., Лагуева И.Д., Мурзин Я.Ю., Котляров П.М., Блиznyukov О.П., Солодкий В.А. Сложности дифференциальной диагностики первичной диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы легкого. *Пульмонология*. 2021; 31 (3): 384–390. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-384-390

Challenges in the differential diagnosis of primary diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma of the lung

Natal'ya V. Chernichenko, Irina Dzh. Lagkueva, Yaroslav Yu. Murzin, Petr M. Kotlyarov, Oleg P. Bliznyukov, Vladimir A. Solodkiy

Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia: ul. Profsoyuznaya 86, Moscow, 117997, Russia

Abstract

The described clinical case shows the challenges in the differential diagnosis of primary diffuse large B-cell lymphoma of the lung. It has been shown that the diagnosis can be made only by a morphological examination of a biopsy specimen, and the specimen should be representative and allow for full histological and immunohistochemical testing. A correct diagnostic algorithm, an interdisciplinary approach, the use of new technologies, particularly radiation imaging methods, to reliably determine the primary localization and spread of the pathological process, biopsies for the morphological confirmation shorten the time to diagnosis. A quick diagnosis improves the treatment outcomes and affects the quality of life and life expectancy of patients.

Key words: Large B-cell non-Hodgkin's lymphoma, computed tomography of the lungs.

Conflict of interests. No conflict of interest is declared by the authors.

For citation: Chernichenko N.V., Lagkueva I.Dzh., Murzin Ya.Yu., Kotlyarov P.M., Bliznyukov O.P., Solodkiy V.A. Challenges in the differential diagnosis of primary diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma of the lung. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (3): 384–390 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-3-384-390

Первичные неходжкинские лимфомы (НХЛ) составляют всего 0,3% от всех первичных неопластических образований легкого. В структуре злокачественных лимфом с экстранодальным поражением на долю диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ) приходится 0,4 % [1]. Среди первичных злокачественных лимфопролиферативных заболеваний легких выделяются лимфома маргинальной зоны (*mucosa associated lymphoid tissue* – MALT, лимфома из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой) и лимфома-тоидный гранулематоз [2]. Провоцирующими факторами развития первичных легочных лимфом являются

аутоиммунные и инфекционные заболевания, а также хроническая антигенная стимуляция – курение, контакт с химикатами, пестицидами [3]. ДВКЛ может возникать первично (*de novo*) или являться следствием трансформации зрелоклеточных индолентных НХЛ (в частности, фолликулярной, MALT и др.) [4]. У мужчин и женщин данная патология встречается одинаково часто.

Неоднозначность этиологии и патогенеза ДВКЛ, а также гетерогенность этой группы опухолей, связанной с различными клиническими, иммунологическими и цитогенетическими проявлениями, объективно обуславливает трудности диагностики.

При диагностике ДВКЛ требуется обязательное морфологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) подтверждение. Объектом исследования должен стать достаточный по объему биопсийный материал, получение которого сопряжено с определенными трудностями при применении малоинвазивных методик. Использование стандартной пункционной биопсии и pistolетной *core*-биопсии с иглами ≥ 16 G не всегда позволяет получить достаточный для подтверждения диагноза материал. Поэтому несмотря на внедрение и активное применение современных малоинвазивных методик получения материала, хирургический вариант биопсии сохраняет свое определяющее значение у больных данной категории.

Представлено редкое клиническое наблюдение пациента с первичной ДВКЛ легкого.

Клиническое наблюдение

Пациент У. 1984 года рождения обратился с жалобами на кашель с незначительным количеством мокроты бурого цвета, боли в грудной клетке слева, субфебрильную температуру (по вечерам — до $37,1$ °C) в течение 2 нед., снижение массы тела, быструю утомляемость. Перенесенные заболевания — острая респираторная вирусная инфекция, *Herpes zoster* и токсоплазмоз.

Перечисленные жалобы возникли после возвращения пациента из африканских стран. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) заподозрен кавернозный туберкулез легких. Действительно, по данным КТ в S_{1+2} левого легкого визуализировалось неправильной формы образование, с бугристыми контурами, размерами до $5,0 \times 3,8 \times 4,5$ см, с полостью распада в центре, прилежащее к медиастинальной плевре, без явных признаков инвазии последней (рис. 1). В прилежащих отделах паренхимы легкого отмечены участки уплотнения по типу «матового стекла». В остальных сегментах легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Трахея и бронхи I–III порядка — проходимы. Жидкости в плевральных полостях нет, листки плевры не утолщены. Размеры внутригрудных лимфатических узлов (ЛУ) — в пределах референсных значений. Увеличенных над-, подключичных и аксиллярных



Рис. 1. Компьютерная томограмма лимфомы в парамедиастинальных отделах верхней доли левого легкого. «Легочное окно» (аксиальная проекция): в I и II сегментах слева визуализируется образование размерами до $5,0 \times 3,8 \times 4,5$ см с бугристыми контурами, полостью распада в центральных отделах, перифокальными изменениями в виде уплотнения по типу «матового стекла»

Figure 1. A CT scan of the lymphoma in the paramediastinal regions of the upper lobe of the left lung. Pulmonary window (axial projection). The segments I and II on the left contain a formation measuring up to $5.0 \times 3.8 \times 4.5$ cm, with tuberculous contours, a cavity of decay in the central sections, and perifocal changes in the form of a “ground glass” induration

ЛУ с обеих сторон не выявлено, кортикомедулярная дифференцировка прослеживается.

Обследован в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ФГБНУ «ЦНИИ туберкулеза»). По данным Диаскинтеста, цитологического, микробиологического исследований диагноз туберкулез не подтвердился. С диагностической целью в ФГБНУ «ЦНИИ туберкулеза» выполнена бронхоскопия с игловой биопсией в условиях эндосонографического контроля из зоны изменений в S_{1+2} верхней доли левого легкого. По данным цитологического исследования материала бронхобиопсии выявлены атипические клетки, что позволило заподозрить опухолевый характер заболевания. При повторном цитологическом исследовании препаратов специалистами Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России) диагностически значимых данных для подтверждения опухолевой природы заболевания не выявлено. Показатели общего, биохимического анализов крови и мочи — без патологических отклонений от нормы.

В качестве уточняющей диагностики в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России выполнена низкодозная перфузионная КТ (нПКТ) на 128-срезовом компьютерном томографе *General Electric*, модель *Optima CT 660* (*General Electric Company*, США). Постпроцессинговая обработка данных проводилась на рабочей станции *Advantage Workstation* (*General Electric Company*, США) по описанной методике [5, 6]. По данным нПКТ в зонах интереса, обозначенных при нативном сканировании, регистрировались высокие качественные и количественные показатели кровотока, характерные для злокачественного неоангиогенеза (рис. 2): общий объем крови — 14 мл / 100 г, скорость кровотока — 299 мл / 100 г / мин, проницаемость сосудистой стенки — 52 мл / 100 г / мин, время максимальной концентрации — 19 с. В рамках протокола перфузионного исследования выполнена КТ ОГК по стандартной методике с последующей реконструкцией сагиттальной и коронарной проекций в артериальную и венозную фазы. По данным КТ с внутривенным контрастным усилением в парамедиастинальных отделах верхней доли левого легкого отмечалось образование с наличием в центральных отделах неправильной формы полости распада, в окружающей паренхиме на фоне ретикулярных изменений в виде утолщенного внутри- и междолькового интерстиция визуализировалось уплотнение паренхимы по типу «матового стекла». Данное образование врастало и частично выполняло левые отделы верхнего этажа переднего средостения, кроме того, отмечались единичные, пограничного размера медиастинальные ЛУ.

По сравнению с данными предыдущего КТ-исследования, выполненного 1,5 мес. назад, отмечена отрицательная динамика в виде увеличения размеров образования в верхней доле левого легкого, а также появления меньших размеров аналогичного по структуре и характеру накопления контрастного препарата очага в верхней доле противоположного легкого, не имеющего связи со структурами средостения. Увеличилась и степень выраженности перифокальных изменений в верхней доле левого легкого в виде уплотнения паренхимы по типу «матового стекла», утолщения междолькового интерстиция (рис. 3). На основании макроструктуры образований, с учетом данных по кровотоку заподозрен периферический рак верхней доли левого легкого с инвазией в средостение, метастазом в контралатеральное лег-

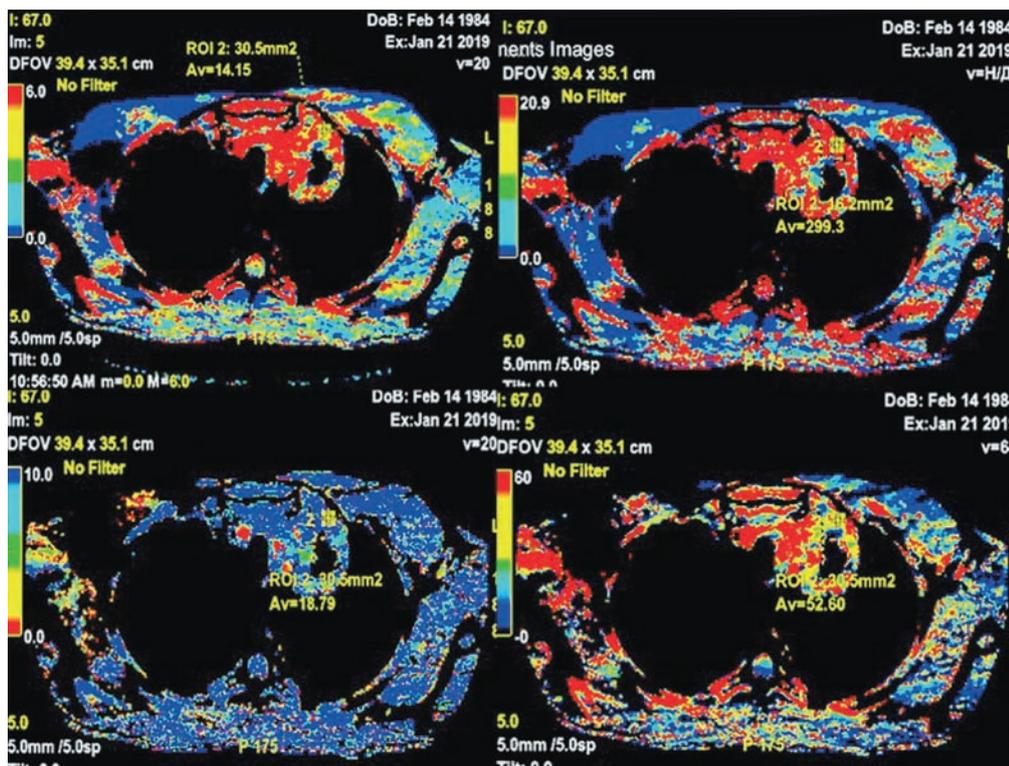


Рис. 2. Лимфома в парамедиастинальных отделах верхней доли левого легкого. Низкодозная перфузионная компьютерная томография. Исследование выполнено при использовании рентгеноконтрастного препарата «Йомепрол», скорость введения 4,5 мл / с, время перфузионного сканирования – 160 с. На цветовой карте в верхней доле левого легкого визуализируется образование с высокими показателями перфузии

Figure 2. Lymphoma in the paramediastinal regions of the upper lobe of the left lung. Low-dose perfusion computed tomography. The study was performed with the X-ray contrast agent Iomeprol; the injection rate was 4.5 ml/s, the perfusion scan time was 160 s. A mass with high perfusion rates is visualized in the upper lobe of the left lung on the color map

кое. С учетом полученных клинико-рентгенологических, эндоскопических и морфологических данных в дифференциально-диагностический ряд включены периферический рак легкого, полиангиит с гранулематозом, микотическое поражение легких. Полностью исключить воспалительный характер заболевания также не представлялось возможным,

в т. ч. поражение легкого паразитарного характера при токсоплазмозе. Для морфологической верификации диагноза больному была выполнена повторная видеотрахеобронхоскопия (ВВС) с биопсией.

По данным ВВС, трахея и доступные осмотру бронхи – обычного анатомического строения. Шпоры бронхов острые, устья не деформированы. Слизистая – без признаков опухолевой инфильтрации. Секрет скудный, слизистого характера. Патологических изменений в доступных осмотру бронхах не выявлено (рис. 4). С учетом данных КТ ОГК в динамике образование увеличилось в размерах с вовлечением в процесс I–III сегментов верхней доли левого легкого. Выполнена трансбронхиальная и браш-биопсия из III сегмента верхней доли левого легкого. Выбор для проведения биопсийного вмешательства определялся с учетом распространенности патологического процесса и технического удобства выполнения биопсии. По данным цитологического исследования материала бронхобиопсии: эритроциты, брон-

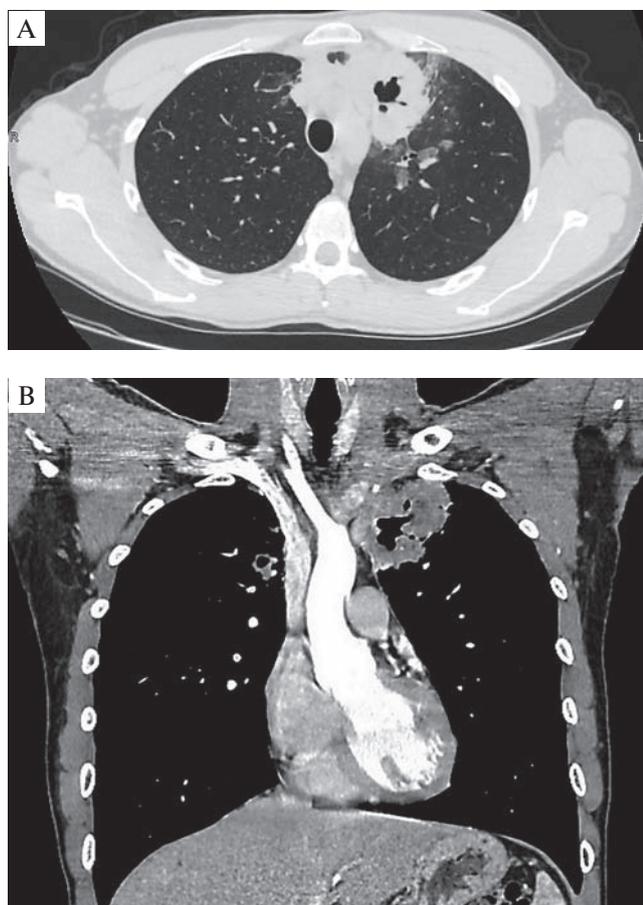


Рис. 3. Лимфома в парамедиастинальных отделах верхней доли левого легкого. Нативная компьютерная томограмма через 1,5 мес. после первичной компьютерной томографии: А – «легочное окно» (аксиальная проекция); в II, II и III сегментах слева – увеличение размеров образования с $5,0 \times 3,8 \times 4,5$ см до $5,6 \times 4,1 \times 5,1$ см и полости распада; В – коронарная проекция при болюсном внутривенном контрастировании. На компьютерной томограмме в верхней доле левого легкого визуализируется образование с проходящими в толще мелкими сосудами с полостью распада, интимно прилежащей к средостению. В верхней доле контралатерального легкого отмечается появление аналогичного по структуре и характеру накопления контрастного вещества очага размерами до $1,6 \times 1,1$ см

Figure 3. Lymphoma in the paramediastinal regions of the upper lobe of the left lung. Native CT scan was taken 1.5 months after the first scan: A, Pulmonary window (axial projection). Size of the mass and the decay cavity in segments II, II, III on the left increased from $5.0 \times 3.8 \times 4.5$ cm to $5.6 \times 4.1 \times 5.1$ cm; B, Coronal projection with bolus intravenous contrasting. A CT scan shows a mass with deep small vessels and a decay cavity, closely adjacent to the mediastinum, in the upper lobe of the left lung. The upper lobe of the contralateral lung contains a lesion with a similar structure and contrast medium accumulation profile, up to 1.6×1.1 cm in size

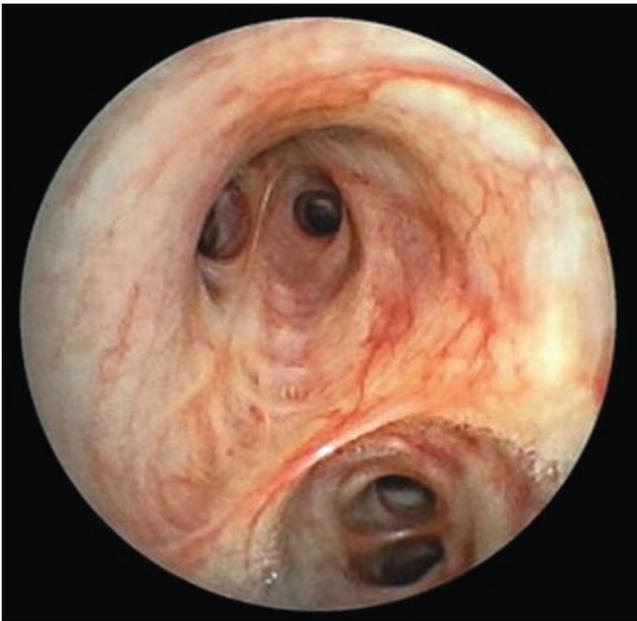


Рис. 4. Эндифотграфия. Верхнедолевой и нижнедолевой бронхи при бронхоскопии. Опухолевой патологии в доступных осмотру бронхах не выявлено

Figure 4. Endophoto. Upper lobe and lower lobe bronchi during bronchoscopy. No tumor pathology was found in the accessible bronchi

хиальный эпителий (высокий цилиндрический), кубический эпителий, плоскоклеточная метаплазия, лимфоидные элементы разной степени зрелости, макрофаги. Данных за опухолевое новообразование не получено. По данным гистологического исследования выявлен фрагмент ткани легкого с воспалительным мононуклеарным инфильтратом. В альвеолах — фибрин. Опухолевые клетки не выявлены. Признаки гранулематозного воспаления не обнаружены.

Пациент консультирован и дополнительно обследован в специализированных клиниках. На основании отрицательных результатов полимеразной цепной реакции и ИФА-диагностики в связи с отсутствием данных за наличие ДНК *T. gondii*, а также специфических антител иммуноглобулина (Ig M и -G в рамках дообследования в Институте медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И.Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)) в короткие сроки исключен диагноз токсоплазмоз.

Для подтверждения микотического поражения легких исследован уровень антиманнановых антител — 13,40 AU / мл, что соответствовало «серой зоне» (норма > 10 AU / мл; потребовалось повторное исследование. Сомнительными были также результаты исследования маннана количественным методом — 120,0 пкг / мл (норма < 62,5 пкг / мл). Исследована также активность ангиотензинпревращающего фермента — 15,4 ед., что соответствует норме, уровень IgG4 — 0,62 (норма). Таким образом, диагноз микоз легких также не нашел своего подтверждения.

В клинике ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М.Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) пациент дообследован для исключения или подтверждения диагноза полиангиит с гранулематозом. Исследование антител к протеиназе-3 (cANCA) — 0,55, антитела к миелопе-

роксидазе (pANCA) — 0,47, что соответствовало нормальным значениям. При повторном гистологическом исследовании материала бронхобиопсии с целью выяснения 2-го независимого мнения заподозрена интерстициальная пневмония с PAS-позитивными включениями в макрофагах и некротических массах. Данных за полиангиит с гранулематозом в изученном материале не обнаружено.

На основании полученных данных пациент консультирован ревматологом — по результатам проведенного обследования и с учетом данных гистологического исследования биопсийного материала первичный системный васкулит, в т. ч. полиангиит с гранулематозом, исключены.

Состояние пациента в период обследования постепенно ухудшалось — сохранялся субфебрилитет, нарастали симптомы интоксикации, слабость, снижение массы тела на 6 кг в процессе диагностического поиска. При контрольной КТ ОГК установлено прогрессирование заболевания с нарастанием изменений в легочной ткани и увеличением объема полостей распада.

С диагностической целью в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России выполнена трансторакальная пункционная (*core*) биопсия BARD MAGNUM (2 иглы 16 ga) измененного участка верхней доли левого легкого под КТ-навигацией. По результатам гистологического исследования в ткани легкого обнаружены опухолевый инфильтрат из крупных лимфоидных клеток, очаги некроза.

В дальнейшем по результатам ИГХ-исследования определен морфологический подтип строения опухоли и поставлена точка в диагностическом поиске у данного пациента.

Патоморфологическое заключение. ИГХ: в ткани легкого — опухолевый инфильтрат из крупных лимфоидных клеток (рис. 5–7). Очаги некроза. В клетках инфильтрата обнаружена экспрессия CD20, MUM1, Bcl-2 (80 %), Bcl-6, Ki-67 (80 %). Не обнаружена экспрессия CD3, CD4, CD30, CD10, CyclinD1, EMA.

Заключение. ДВКЛ легкого, вариант из постфолликулярных клеток (non-GCB).

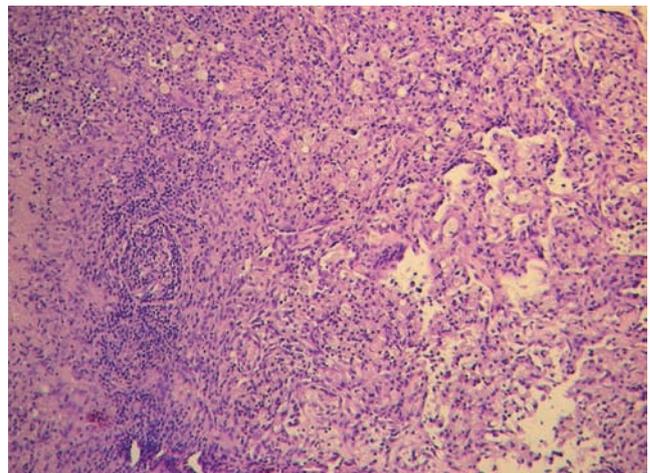


Рис. 5. Микрофотография. Диффузная В-крупноклеточная лимфома легкого. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$. В паренхиме легкого — диффузный инфильтрат из лимфоцитов. Опухоль разрушает межальвеолярные перегородки и выполняет просвет альвеол и мелких бронхов (справа). Опухолевые псевдофолликулы и очаги некроза

Figure 5. Micrograph. Diffuse large B-cell lymphoma of the lung. Staining with hematoxylin and eosin; $\times 100$. The lung parenchyma shows diffuse infiltration of lymphocytes. The tumor destroys the interalveolar septa and fills the lumen of the alveoli and small bronchi (right). Tumor pseudofollicles and necrotic lesions

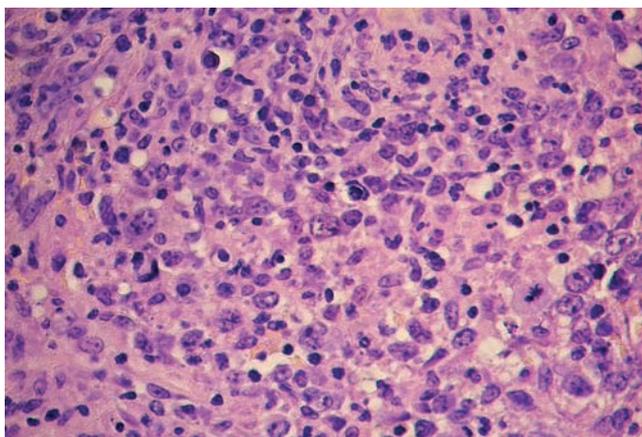


Рис. 6. Микрофотография. Диффузная В-крупноклеточная лимфома легкого. Окраска гематоксилином и эозином; × 400. Опухоль состоит из крупных лимфоцитов с дольчатыми ядрами

Figure 6. Micrograph. Diffuse large B-cell lymphoma of the lung. Staining with hematoxylin and eosin; × 400. The tumor consists of large lymphocytes with lobed nuclei

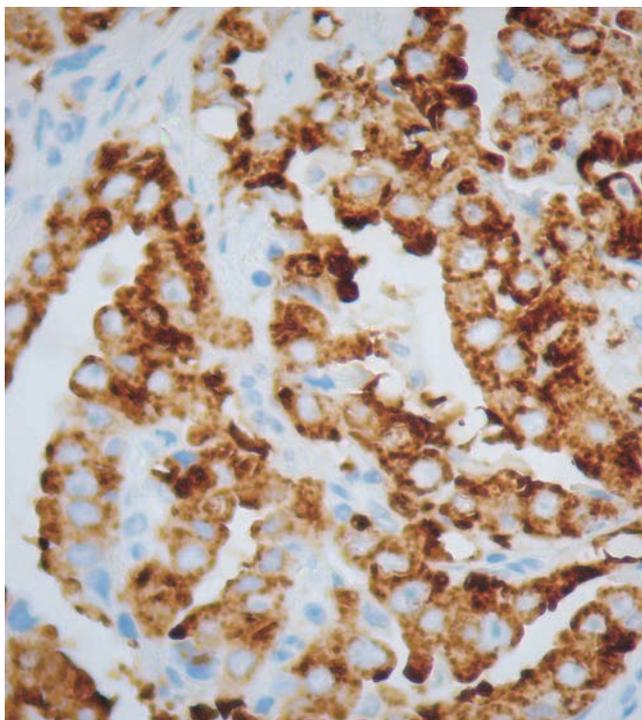


Рис. 7. Микрофотография. Иммуногистохимическое исследование. Положительная экспрессия киназы анапластической лимфомы в клетках лимфомы; × 400

Figure 7. Micrograph. Immunohistochemical assay. Positive expression of anaplastic lymphoma kinase in lymphoma cells; × 400

После установления окончательного диагноза с целью оценки активности и определения распространенности опухолевого процесса в соответствии с *Ann Arbor*-классификацией (1971), разработанной для лимфом и адаптированной для НХЛ, выполнена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ, с введением фтордезоксиглюкозы. По результатам ПЭТ КТ выявлена гиперфиксация радиофармпрепарата в шейно-надключичной области слева, средостении, верхних долях легких, рукоятке грудины. Пациент направлен в профильное учреждение – Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Обсуждение

Диагностика первичных легочных лимфом крайне затруднительна ввиду отсутствия патогномичных признаков заболевания, позволяющих врачу-рентгенологу с высокой долей вероятности высказаться в пользу характера выявленных изменений [1]. Ситуация осложняется отсутствием специфических клинических проявлений лимфопролиферативного заболевания. Жалобы на кашель, одышку, подъем температуры, боль в грудной клетке, кровохарканье в случае развития деструктивных изменений не являются специфичными и характерны для большинства легочных заболеваний [7]. ДВКЛ легкого по данным КТ имеет широкий спектр проявлений и может быть представлена уплотнением паренхимы по типу «матового стекла», субсолидными узлами, перибронхиальной консолидацией, множественными очагами в сочетании с плевральным выпотом или без такового [1, 2, 8, 9]. Так же, как и при раке легкого, в лимфомах могут определяться центральные зоны некроза, патофизиологически, вероятно, имеющие схожий механизм развития – в определенный момент пролиферация опухолевых клеток превалирует над процессами неоангиогенеза, а степень васкуляризации уменьшается от периферии к центральным отделам за счет уменьшения диаметра сосудов вследствие внешней компрессии стенок сосудов новообразованной тканью [10–13]. Данный признак встречается в 50 % случаев В-крупноклеточных лимфом. Перифокальные изменения в виде понижения прозрачности легочной ткани по типу «матового стекла» и утолщенного интерстиция обусловлены лимфогенным распространением опухолевого процесса, имбибицией паренхимы кровью.

В-крупноклеточная лимфома способна быстро прогрессировать и распространяться в средостение, вовлекать в процесс экстраторакальные органы [2].

Заключение

По данным представленного клинического наблюдения продемонстрирована сложность дифференциальной диагностики первичной ДВКЛ легкого. Установить диагноз лимфома возможно только на основании морфологического исследования биоптата. Материал, полученный при биопсии легкого, должен быть репрезентативным, позволяющим выполнить полноценное гистологическое и ИГХ-исследования. Правильно выстроенный алгоритм диагностических мероприятий, междисциплинарный подход к изучению проблемы, а также применение новых технологий, в частности, лучевых методов визуализации для достоверного определения первичной локализации и степени распространения патологического процесса, проведение биопсийных вмешательств для морфологического подтверждения способствуют установлению диагноза в более сжатые сроки, что, в свою очередь, имеет значение для результатов лечения и, несомненно, сказывается на качестве и продолжительности жизни пациентов.

Литература

- Von Ende E., Kauffman T., Munoz P.A. et al. Primary pulmonary anaplastic large cell lymphoma: a rare malignancy and rare cause of the luftsichel sign. *Case Rep. Radiol.* 2018; 2018: 8574642. DOI: 10.1155/2018/8574642.
- Hare S.S., Souza C.A., Bain G. et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1015): 848–864. DOI: 10.1259/bjr/16420165.
- Majid N., El Bakraoui K., Boukir A. et al. Primary pulmonary lymphoma: About five cases and literature review. *Lung India.* 2014; 31 (1): 53–55. DOI: 10.4103/0970-2113.125909.
- Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы: Современный взгляд на классификацию и новые стандарты терапии. *Эффективная фармакотерапия.* 2005; (1): 26–35.
- Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Котляров П.М. и др. Перфузионная компьютерная томография в уточнении природы очаговой патологии легких. *Лучевая диагностика и терапия.* 2019; (1): 62–68.
- Лагкуева И.Д., Котляров П.М., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография для уточнения природы патологических процессов в легких. *Пульмонология.* 2020; 30 (1): 92–101. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-92-101.
- Yao D., Zhang L., Wu P.L. et al. Clinical and misdiagnosed analysis of primary pulmonary lymphoma: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2018; 18 (1): 281. DOI: 10.1186/s12885-018-4184-1.
- Zeng J., Zhang X., Hua W. et al. Diffuse large B-cell lymphoma with pulmonary and cerebral involvement: A case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2018; 9 (3): 264–268. DOI: 10.3892/mco.2018.1673.
- Xu B., Liu H., Wang B. et al. Fever, dry cough and exertional dyspnea: Pulmonary lymphomatoid granulomatosis masquerading as pneumonia, granulomatosis with polyangiitis and infectious mononucleosis. *Intern. Med.* 2015; 54 (23): 3045–3049. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4822.
- Ma E., Ren A., Gao B. et al. ROI for outlining an entire tumor is a reliable approach for quantification of lung cancer tumor vascular parameters using CT perfusion. *Onco Targets Ther.* 2016; 9: 2377–2384. DOI: 10.2147/OTT.S98060.
- Wang Q., Zhang Z., Shan F. et al. Intra-observer and inter-observer agreements for the measurement of dual-input whole tumor computed tomography perfusion in patients with lung cancer: Influences of the size and inner-air density of tumors. *Thorac. Cancer.* 2017; 8 (5): 427–435. DOI: 10.1111/1759-7714.12458.
- Liu J., Xiong Z., Hu C. et al. [Correlation between multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging and cavity of microvessel in lung cancer]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010; 35 (12): 1242–1247. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.12.007 (in Chinese).
- Черниченко Н.В., Сусарев И.О., Мурзин Я.Ю. и др. Псевдоопухольная форма поражения бронха при саркоидозе: редкое наблюдение. *Пульмонология.* 2017; 27 (1): 103–107. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-103-107.

Поступила: 11.08.20
Принята к печати: 21.12.20

References

- Von Ende E., Kauffman T., Munoz P.A. et al. Primary pulmonary anaplastic large cell lymphoma: a rare malignancy and rare cause of the luftsichel sign. *Case Rep. Radiol.* 2018; 2018: 8574642. DOI: 10.1155/2018/8574642.
- Hare S.S., Souza C.A., Bain G. et al. The radiological spectrum of pulmonary lymphoproliferative disease. *Br. J. Radiol.* 2012; 85 (1015): 848–864. DOI: 10.1259/bjr/16420165.
- Majid N., El Bakraoui K., Boukir A. et al. Primary pulmonary lymphoma: About five cases and literature review. *Lung India.* 2014; 31 (1): 53–55. DOI: 10.4103/0970-2113.125909.
- Poddubnaya I.V. [A modern view of the classification and new standards of therapy]. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2005; (1): 26–35 (in Russian).
- Lagkueva I.D., Sergeev N.I., Kotlyarov P.M. et al. [Perfusion computed tomography in refinement nature and focal lung disease]. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2019; (1): 62–68 (in Russian).
- Lagkueva I.D., Kotlyarov P.M., Sergeev N.I., Solodkiy V.A. [Perfusion computer tomography in clarifying the nature of pathological processes in the lung]. *Pul'monologiya.* 2020; 30 (1): 92–101. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-92-101 (in Russian).
- Yao D., Zhang L., Wu P.L. et al. Clinical and misdiagnosed analysis of primary pulmonary lymphoma: a retrospective study. *BMC Cancer.* 2018; 18 (1): 281. DOI: 10.1186/s12885-018-4184-1.
- Zeng J., Zhang X., Hua W. et al. Diffuse large B-cell lymphoma with pulmonary and cerebral involvement: A case report. *Mol. Clin. Oncol.* 2018; 9 (3): 264–268. DOI: 10.3892/mco.2018.1673.
- Xu B., Liu H., Wang B. et al. Fever, dry cough and exertional dyspnea: Pulmonary lymphomatoid granulomatosis masquerading as pneumonia, granulomatosis with polyangiitis and infectious mononucleosis. *Intern. Med.* 2015; 54 (23): 3045–3049. DOI: 10.2169/internalmedicine.54.4822.
- Ma E., Ren A., Gao B. et al. ROI for outlining an entire tumor is a reliable approach for quantification of lung cancer tumor vascular parameters using CT perfusion. *Onco Targets Ther.* 2016; 9: 2377–2384. DOI: 10.2147/OTT.S98060.
- Wang Q., Zhang Z., Shan F. et al. Intra-observer and inter-observer agreements for the measurement of dual-input whole tumor computed tomography perfusion in patients with lung cancer: Influences of the size and inner-air density of tumors. *Thorac. Cancer.* 2017; 8 (5): 427–435. DOI: 10.1111/1759-7714.12458.
- Liu J., Xiong Z., Hu C. et al. [Correlation between multi-slice spiral CT pulmonary perfusion imaging and cavity of microvessel in lung cancer]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2010; 35 (12): 1242–1247. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2010.12.007 (in Chinese).
- Chernichenko N.V., Susarev I.O., Murzin Y.Yu. et al. [Pseudotumor bronchial lesion in sarcoidosis: A rare case]. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (1): 103–107. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-103-107 (in Russian).

Received: August 11, 2020
Accepted for publication: December 21, 2020

Информация об авторах / Author Information

Черниченко Наталья Васильевна — д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: avnvma@mail.ru

Natalya V. Chernichenko, Doctor of Medicine, Leading Researcher, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: avnvma@mail.ru

Лагкуева Ирина Джабраиловна — к. м. н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru

Irina Dzh. Lagkueva, Candidate of Medicine, Researcher, Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru

Мурзин Ярослав Юрьевич — к. м. н., врач-онколог, торакальный хирург 2-го хирургического отделения опухолей кожи, мягких тканей, шеи Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: murziny@list.ru

Yaroslav Yu. Murzin, Candidate of Medicine, Oncologist, Thoracic Surgeon, the 2nd Department of Surgery for Tumors of the Skin, Soft Tissues, Neck, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: murziny@list.ru

Котляров Петр Михайлович — д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диаг-

ностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru (Affiliation ID: 60105123, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>)

Petr M. Kotlyarov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Research Department of Novel Technologies and Radiological Diagnosis of Diseases, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru (Affiliation ID: 60105123, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>)

Близнюков Олег Петрович — д. м. н., заведующий патологоанатомическим отделением Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495)-334-81-86; e-mail: blisnukov@mail.ru

Oleg P. Bliznyukov, Doctor of Medicine, Head of Pathological Department, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495)-334-81-86; e-mail: blisnukov@mail.ru

Солодкий Владимир Алексеевич — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@mcrr.ru

Vladimir A. Solodkiy, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director, Federal Russian Scientific Radiology Center, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@mcrr.ru

Участие авторов

Черниченко Н.В. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (20 %)

Лагкуева И.Д. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (20 %)

Мурзин Я.Ю. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (20 %)

Котляров П.М. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (10 %)

Близнюков О.П. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (20 %)

Солодкий В.А. — написание, обсуждение, редактирование текста рукописи (10 %)

Authors Contribution

Chernichenko N.V. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (20%)

Lagkueva I.Dzh. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (20%)

Murzin Ya.Yu. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (20%)

Kotlyarov P.M. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (10%)

Bliznyukov O.P. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (20%)

Solodkiy V.A. — writing the text of the manuscript, discussion, editing the text of the manuscript (10%)