

А.А. Лисица

**ПЕРВИЧНЫЙ СИНДРОМ ШЕГРЕНА И В-КЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА.
РИСКИ ТРАНСФОРМАЦИИ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. С.В. Хидченко

Кафедра внутренних болезней, кардиологии и ревматологии

с курсом повышения квалификации и переподготовки

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.A. Lisitsa

**PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME AND B-CELL LYMPHOMA. RISKS
OF TRANSFORMATION**

Tutor: PhD, associate professor S.V. Khidchenko

Department of Internal Medicine, Cardiology and Rheumatology

with Advanced Training and Retraining Course

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведён ретроспективный анализ стационарных карт пациентов с клиническим диагнозом первичный синдром Шегрена, определены возраст, пол, встречающиеся факторы риска развития В-лимфомы.

Ключевые слова: первичный синдром Шегрена, лимфома, трансформация.

Resume. A retrospective analysis of inpatient records of patients with a clinical diagnosis of primary Sjögren's syndrome was performed. Age, sex, and risk factors for the development of B-lymphoma were determined. The information available in modern sources describing predictors of B-lymphoma development in patients with primary Sjögren's syndrome was analysed.

Keywords: primary Sjögren's syndrome, lymphoma, transformation.

Актуальность. Вопрос прогнозирования В-клеточной лимфомы чрезвычайно актуален при первичном синдроме Шегрена, и не только из-за тяжести этого возможного осложнения, но и для понимания патофизиологии первичного синдрома Шегрена с учетом имеющегося анамнеза от полностью доброкачественных до откровенно злокачественных стадий экспансии В-клеток. Однако, несмотря на многолетние усилия, возможности прогнозирования исхода первичного синдрома Шегрена в начале заболевания, а также в ходе последующего наблюдения, по-прежнему ограничены. Лимфома, как возможный исход, не является исключением, хотя за прошедшие годы были сделаны важные шаги по выделению некоторых клинических и лабораторных предикторов лимфомы.

Цель: выявить факторы риска и предикторы развития В-клеточной лимфомы у пациентов с первичным синдромом Шегрена.

Задачи:

1. Изучить этиологию и патогенез первичного синдрома Шегрена.
2. Определить предикторы развития В-клеточной лимфомы у пациентов с первичным синдромом Шегрена.
3. Установить встречаемость факторов риска в исследованной группе пациентов.

Материалы и методы. Использовались современные научные данные литературы о патогенезе первичного синдрома Шегрена, предикторов развития В-клеточной лимфомы, ассоциированных с первичным синдромом Шегрена. В ходе исследования был проведен ретроспективный анализ 50 стационарных карт пациентов с клиническим диагнозом «Первичный синдром Шегрена», наблюдавшихся в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» за период 2020-2024гг. База данных сформирована с помощью программы Microsoft Excel. Все исследования выполнены с соблюдением правил биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальность информации).

Результаты и их обсуждение. Первичный синдром Шегрена – системное заболевание неизвестной этиологии, характерной чертой которого является хронический аутоиммунный и лимфопролиферативный процесс в секретирующих эпителиальных железах с развитием паренхиматозного сиалоаденита с ксеростомией и сухого кератоконъюнктивита с гиполакримией [1]. Первичный синдром Шегрена ассоциирован с нарушением иммунного ответа и хроническим воспалением. Аутоиммунный процесс приводит к активации лимфоцитов и образованию лимфоидной ткани в экзокринных железах, что увеличивает риск развития лимфомы. Хроническое воспаление и клеточная активация могут способствовать пролиферации неопластических клеток. Было показано, что железистые эпителиальные клетки участвуют в аккумуляции лимфоцитов и формировании лимфоидной ткани в слюнных железах посредством экспрессии HLA-DR антигена, CD40 протеина, лимфоидных хемокинов. В частности, В-клеточный хемокин CXCL13, который требуется для нормальной организации герминальных центров лимфатических узлов, рассматривается как ключевой регулятор лимфоидного неогенеза [6].

Заболевание проявляется в виде широкого спектра гематологических нарушений. В большинстве случаев такие нарушения незначительны и не привлекают особого внимания. Однако существует множество сообщений о том, что гематологические проявления первичного синдрома Шегрена варьируются от незначительных бессимптомных лабораторных отклонений до предикторов развития лимфомы [2].

Поиск предикторов лимфомы (клинических, лабораторных и патоморфологических) при первичном синдроме Шегрена ведется давно. Наиболее клинически значимыми, что подтверждается данными литературы, являются диффузные изменения и увеличение слюнных желез и неоднократно выявляемая смешанная криоглобулинемия и/или криоглобулинемический васкулит, а также низкий уровень С4 и пурпура, которые могут быть связаны с криоглобулинемией. Также были предложены многие другие предикторы, такие как лимфаденопатия, спленомегалия, нейтропения, лимфопения, повышенное содержание бета2-микроглобулина, свободных легких цепей иммуноглобулинов, ревматоидного фактора в сыворотке крови [4].

В ходе проведённого исследования пациентов с диагнозом первичный синдром Шегрена было установлено, что все 50 пациентов являются женщинами. Возраст пациентов составил $53,78 \pm 3,946$ лет. Среди пациентов были выявлены следующие

предикторы развития лимфомы: диффузные изменения слюнных желез (40%), увеличение слюнных желез (6%), низкий уровень С4 (16%), повышение бета-2-микроглобулина (16%), ревматоидного фактора (56%), свободные каппа- и лямбда-цепи иммуноглобулинов (в 28% и 16% случаях соответственно). По результатам общего анализа крови были выявлены лимфопения в 26% случаев, нейтропения в 30% случаев.

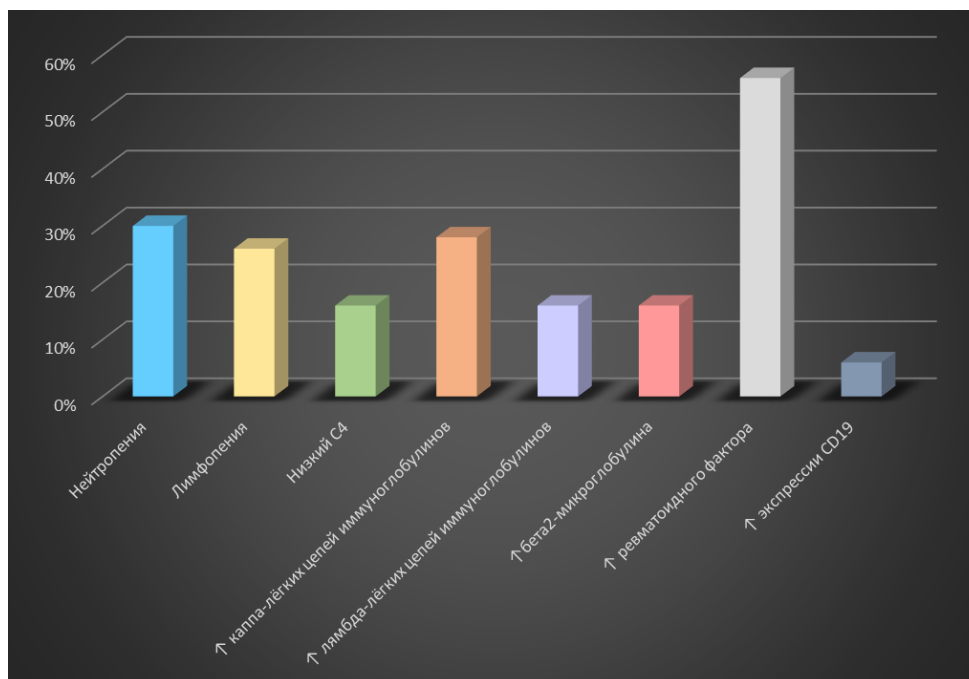


Рис. 1 – Лабораторные предикторы развития В-лимфомы у пациентов

Согласно литературным данным повышение экспрессии CD19 на поверхности В-лимфоцитов связано с развитием В-клеточной лимфомы, так как этот маркер часто служит индикатором активации и пролиферации клеток, участвующих в злокачественных процессах в лимфатической системе [5]. Среди пациентов повышение уровня экспрессии CD19 наблюдалось в 6% случаев.

В группу высокого риска развития В-клеточной лимфомы можно отнести пациентов с наличием не менее двух предикторов, что составляет 52% от исследованной группы.

Выводы:

1. В исследовании у пациентов были выявлены клинические и лабораторные предикторы развития В-клеточной лимфомы: увеличение и диффузные изменения слюнных желез, низкий уровень С4, повышение бета-2-микроглобулина и ревматоидного фактора, а также свободные легкие цепи иммуноглобулинов.

2. Среди пациентов повышение уровня экспрессии CD19 наблюдалось в 6% случаев.

3. Пациенты в зоне высокого риска развития В-клеточной лимфомы требуют особого внимания при динамическом наблюдении у ревматолога.

4. Необходимы дальнейшие исследования для определения роли идентифицированных предикторов в прогрессировании заболевания и их значимости

в ранней диагностике лимфом у пациентов с первичным синдромом Шегрена.

Литература

1. Болезнь Шегрена в практике врача: практическое пособие для врачей офтальмологов / Г.Д. Панасюк, Т.В. Бобр – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 23 с.
2. Baimpa, E., Dahabreh, I. J., Voulgarelis et al. Hematologic manifestations and predictors of lymphoma development in primary Sjögren syndrome: clinical and pathophysiologic aspects. / E. Baimpa, I.J. Dahabreh, M. Voulgarelis et al. // *Medicine*. – 2009. – Vol.88, iss. 5. – P.284-293.
3. Brito-Zerón, P., Kostov, B., Fraile, G. et al. Characterization and risk estimate of cancer in patients with primary Sjögren syndrome. / P. Brito-Zerón, B. Kostov, G. Fraile et al. // *Journal of hematology & oncology*. – 2017. – Vol. 10, iss. 1.
4. De Vita, S., Gandolfo, S. Predicting lymphoma development in patients with Sjögren's syndrome. / S. De Vita, S. Gandolfo // *Expert Review of Clinical Immunology*. – 2019. – Vol. 15, iss. 9.
5. Wang, K., Wei, G., Liu, D. CD19: a biomarker for B cell development, lymphoma diagnosis and therapy. / K. Wang, G. Wei, D. Liu. // *Experimental hematology & oncology*. – 2012. – Vol. 1, iss. 36.
6. Логвиненко, О.А., Васильев, В.И. Ассоциация между болезнью Шегрена и лимфомами. / О.А. Логвиненко, В.И. Васильев // *Научно-практическая ревматология*. – 2006. – №3. – С. 67-76.