

Т-клеточная лимфома с начальными проявлениями инфекционного мононуклеоза

Диагностика лимфом по-прежнему остается одним из труднейших вопросов онкоморфологии, что иллюстрируется в приведенном наблюдении. У пациента с возможным приобретенным иммунодефицитом лимфома умеренной степени злокачественности начиналась или протекала на фоне инфекционного мононуклеоза, что значительно затруднило распознавание природы процесса вследствие нечеткости клинической картины и микроскопических изменений в лимфатическом узле. Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, лимфома.

S.V. Kupriyan, M.V. Fridman

T-cell lymphoma with early manifestation of infectious mononucleosis. The case of differential diagnostic problem between viral disorder and lymphoma is discussed. Sudden onset of a disease, high temperature, enlarged lymph nodes, liver and spleen, clinical blood examination data and polymerase chain reaction for detection of Epstein–Barr virus infection suggested infectious mononucleosis. Precise diagnosis was made on the augmentation of symptoms of a disease and results of biopsy. Clinical characteristics, course and recognition of lymphoma in this case were unusual so the initial diagnosis was overlooked because of infectious mononucleosis. Key words: lymphoma, infectious mononucleosis

Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) относится к семейству герпес-вирусов с характерным пожизненным носительством в латентной форме и передачей внутриутробно, через кровь и при интимных контактах [1]. Среди типичных проявлений первичной инфекции наблюдаются мононуклеоз, гепатит и энцефалит. Также установлена связь с рядом злокачественных новообразований [2]: лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина, недифференцированный носоглоточный рак, часть раков желудка и некоторые формы Т-клеточных лимфом (преимущественно срединная летальная гранулема). Приводим собственное наблюдение, где Т-клеточная лимфома длительно маскировалась симптомами инфекционного мононуклеоза (ИМ).

П., мужчина 40 лет, поступил для обследования и лечения в отделение химиотерапии МГКОД из Городской инфекционной больницы г. Минска. Из анамнеза известно, что в течение ряда лет он участвовал в длительных командировках в зонах с повышенным уровнем радиации (30-километровая Чернобыльская зона). В клинической картине наблюдалось стойкое повышение температуры тела (до 38,90 С), ангина и значительное увеличение периферических лимфатических узлов (подчелюстных до 4 см, подмышечных и паховых до 3 см). Первичный диагноз – ИМ – обосновывался УЗИ (гепатоспленомегалия), положительными результатами полимеразной цепной реакции с ВЭБ в клетках крови, обнаружением атипичных моноцитов в периферической крови и патоморфологическим заключением по удаленному шейному лимфатическому узлу (по мнению В. Schnitzer самое опасное “осложнение” ИМ заключается в биопсии лимфатического узла, поскольку гистологическая картина может быть настолько сложной для интерпретации, что ошибочное заключение встречается очень часто) [3]. Несмотря на проводимое противовоспалительное лечение интерфероном, существенных изменений состояния пациента отмечено не было. Возникло подозрение о злокачественной природе

процесса, и больной был переведен в МГКОД (от начала развития заболевания до госпитализации в МГКОД прошло 5 месяцев).

В этот период П. предъявлял жалобы на слабость, повышение температуры тела, усиленное потоотделение. Периферические лимфатические узлы были по-прежнему увеличены, малоподвижны, плотно-эластичной консистенции. В общем анализе крови наблюдалась анемия (эритроциты $2,3 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 83 г/л, нормобласты 7:100), лейкоцитоз ($16,8 \times 10^9$ /л) со сдвигом до миелоцитов), повышение СОЭ до 60 мм/ч. В стерильном пунктате - повышенная клеточность, мегакарициты разной степени зрелости. В цитологических пунктатах – одиночные атипичные лимфоциты. При рентгенографии – инфильтрат в базальных сегментах правого легкого. Была произведена повторная биопсия шейного узла с пересмотром микропрепаратов предыдущего исследования и консультацией Прозекторского совета. Заключение – диффузная лимфома, смешанная (из мелких и крупных клеток), промежуточной степени злокачественности. Гистологическая картина характеризовалась стиранием границ между корковым и мозговым веществом лимфатического узла за счет диффузного роста мелких расщепленных клеток и крупных нерасщепленных клеток, в том числе многоядерных (рис.1, 2), очагами фибриноидного некроза (рис.3), ангиоматоза (рис.4). Реактивный фон был представлен гистиоцитами, эпителиоидными клетками, эозинофильными лейкоцитами и плазматическими клетками (рис.5). Обнаруженные при детальном исследовании на дополнительных срезах атипичные фигуры деления в клетках лимфоидного ряда могли бы стать основанием для диагностики злокачественного процесса еще на материале первой биопсии. В дальнейшем для идентификации иммунологического профиля лимфомы были окрашены моноклональными антителами к Т и В-лимфоцитам, а также макрофагам (рис.6). Полимеразная цепная диагностика ВЭБ с парафиновых блоков лимфатических узлов была отрицательной.

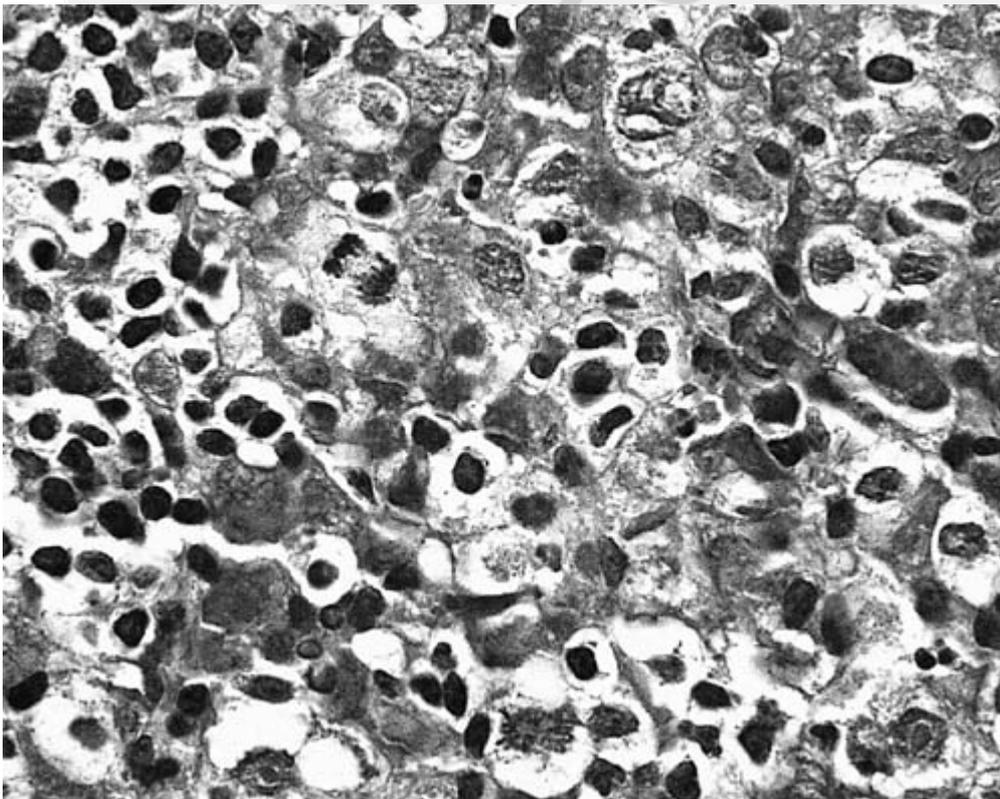


Рис.1: форма и ядра клеток варьируют в широких пределах, встречаются многоядерные клетки, напоминающие клетки Березовского-Штернберга, видны фигуры деления. Окраска гематоксилин и эозин, x1000

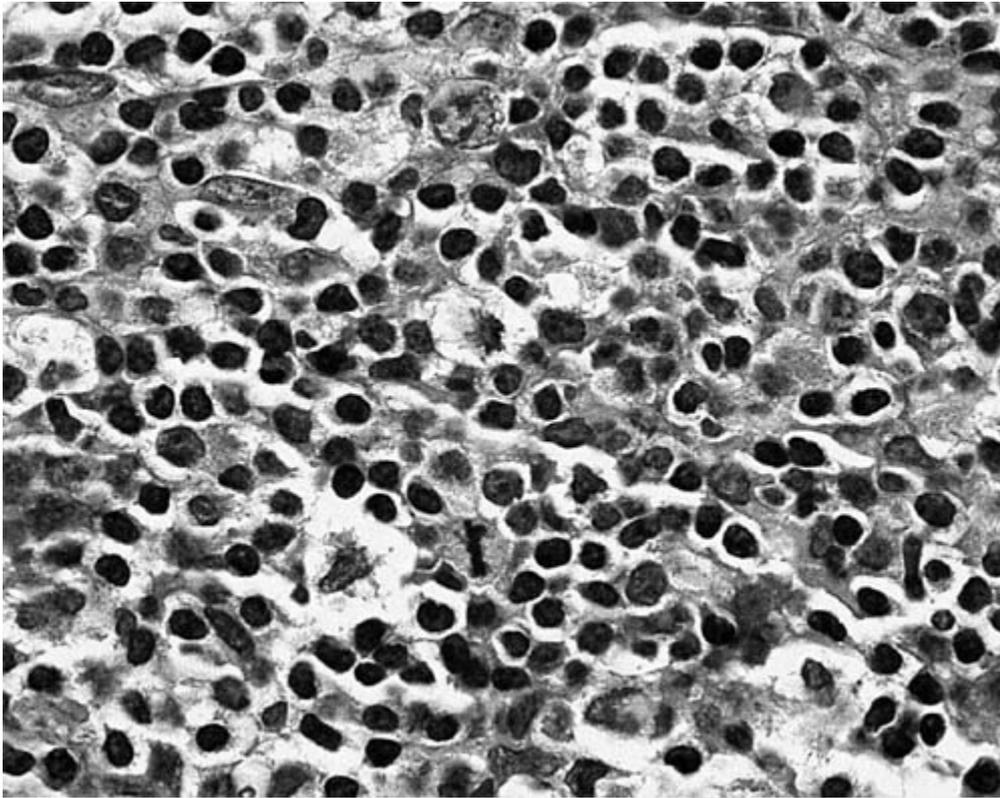


Рис.2: преобладают мелкие или средние клетки с ядром, размер которого меньше размера ядра макрофага. Окраска гематоксилин и эозин, x1000

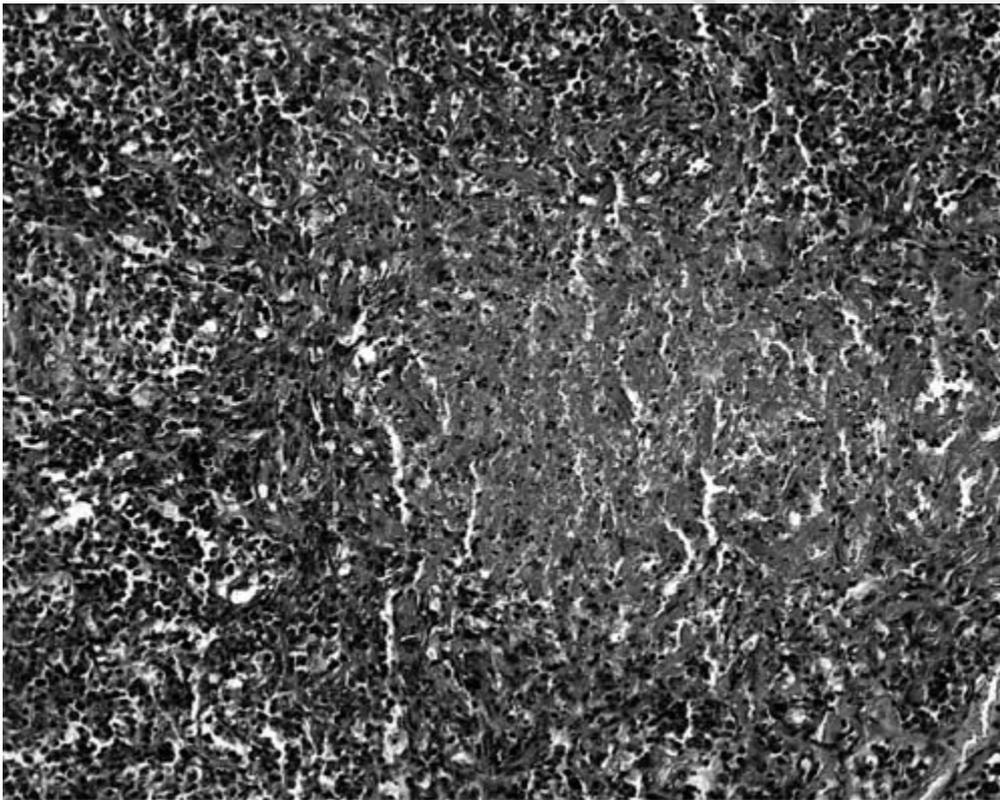


Рис.3: обширная зона фибриноидного некроза в лимфатическом узле. Окраска гематоксилин и эозин, x200

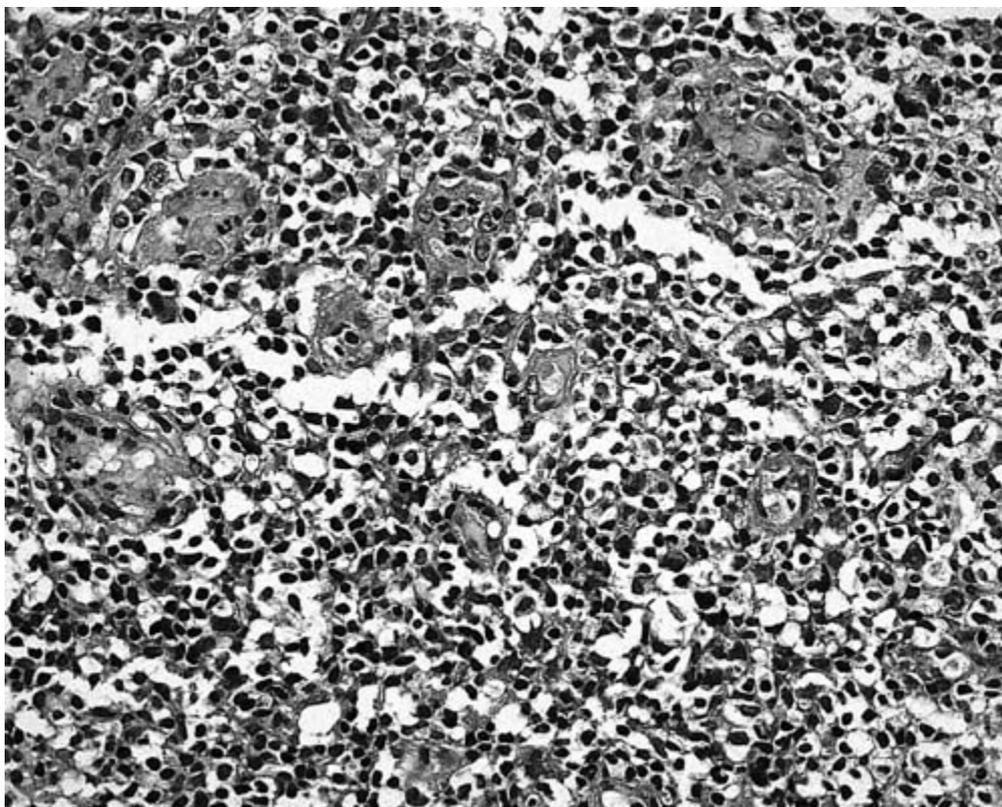


Рис.4: ангиоматоз в лимфатическом узле. Окраска гематоксилин и эозин, х400

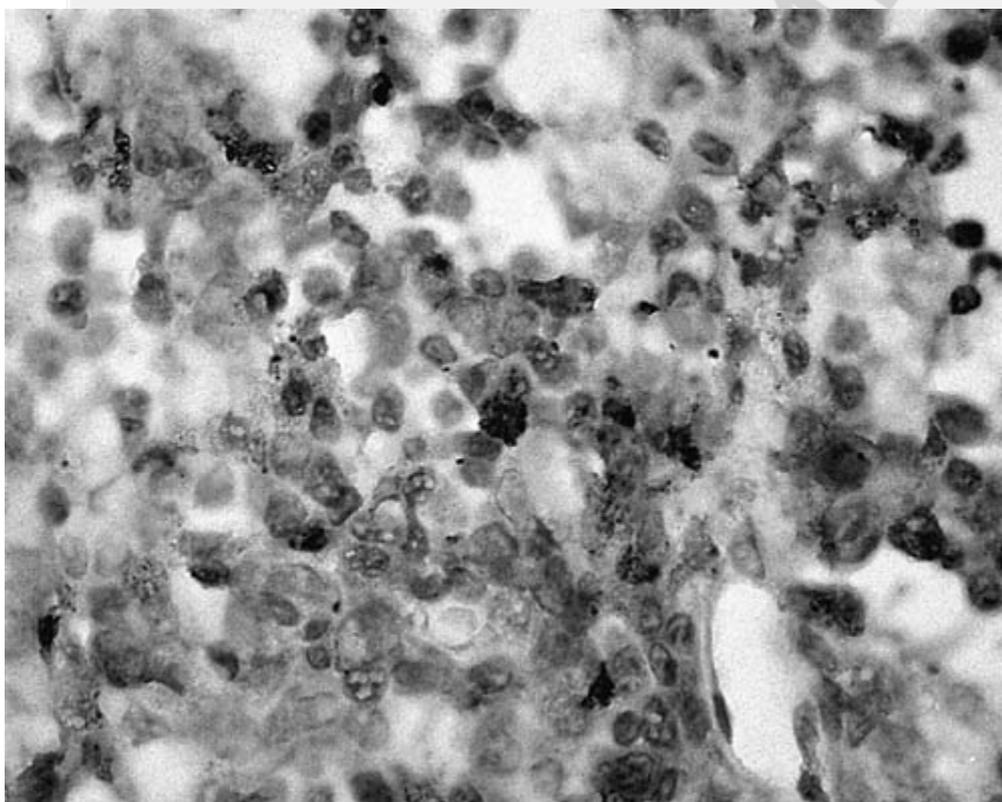


Рис.5: паракортикальные гистиоциты среди опухолевых лимфоцитов. Окраска моноклональными антителами S-100, иммунопероксидазная окраска депарафинированных срезов с докраской гематоксилином и эозином х400

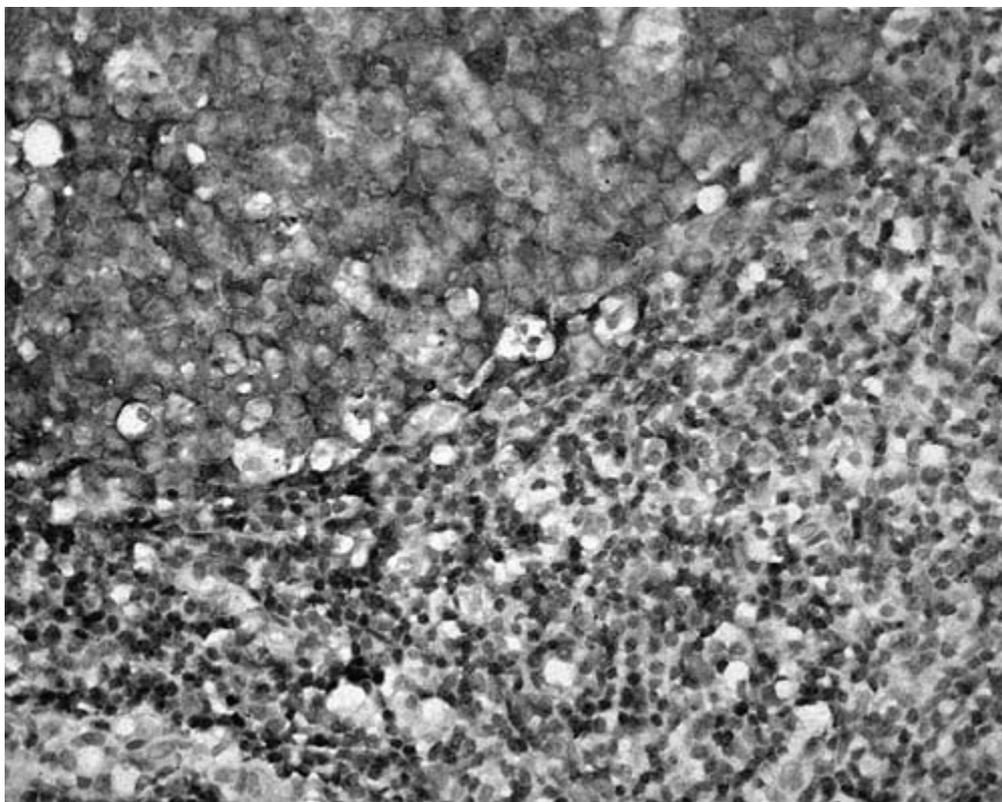


Рис.6: позитивная реакция с маркером Т-лимфоцитов. Окраска моноклональными антителами CD2, иммунопероксидазная окраска депарафинированных срезов с докраской гематоксилином и эозином , x400

После установления диагноза больному были проведены 5 курсов полихимиотерапии с включением преднизолона, циклофосфана, винбластина, доксирубина и винкристина (схемы COP и ACOP), а также телегамматерапия в дозе 20 Гр на шейно-надключичную область. В период лечения температура тела приходила в норму, периферические лимфатические узлы уменьшались до 50%, улучшалось общее самочувствие. Положительные результаты лечения сохранялись в течение недели. В целом, состояние больного продолжало ухудшаться, присоединились петехиальная сыпь, фурункулез. Летальный исход наступил спустя 5 месяцев после начала специфического лечения. Аутопсия не проводилась.

Таким образом, в приведенном наблюдении истинная природа заболевания длительное время оставалась нераспознанной. Возможно, у данного пациента был вторичный иммунодефицит, на фоне которого возникновение лимфомы либо совпало, либо было связано с ИМ, что значительно затруднило своевременную диагностику, но, вероятно, никак не сказалось на исходе процесса. Особенностью случая также можно считать микроскопические изменения в лимфатическом узле, где наблюдался некроз, ангиоматоз с неспецифической воспалительной реакцией и низкая митотическая активность опухолевых клеток.

Литература:

1. Mandell, Douglas and Bennett, s principles and practice of infection diseases/ ed. by G.L. Mandell, J.E. Bennett, R. Dolin. - 4th ed., Churchill Livingstone Inc. - 1995. - P. 1330 - 1379.
2. Murray P. G., Young L. S. Epstein–Barr virus infection: basis of malignancy and potential for therapy.// Exp. Rev. Mol. Med. – 2001. - 15 November, <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/01003842h.htm>
3. Schnitzer B. Reactive lymphoid hyperplasias. / Surgical pathology of the lymph nodes and related organs/ ed. by E. S. Jaffe. – 2nd. Ed. – Major problems in pathology: v. 16. – W.B. Saunders Company. – 1995. – P. 117-119.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ