

Киркалова Е.А., Новиков А.А.

ВЭБ -АССОЦИИРОВАННАЯ ЛИМФОМА БЕРКИТТА НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Лемешевская С.С.

Кафедра внутренних болезней, гастроэнтерологии и нутрициологии

с курсом повышения квалификации и переподготовки

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Основой первичных иммунодефицитов выступает врожденное нарушение генотипа клеток. Патогенные варианты некоторых генов, в частности гена *CTLA4*, манифестируют в виде синдрома ALPS (autoimmune lymphoproliferative syndrome), суть которого состоит в блокировке апоптоза Т- и В-лимфоцитов. Клинически состояние проявляется лимфаденопатиями и аутоиммунными цитопениями и является фактором риска развития лимфомы.

Цель: на примере представленного клинического случая описать проявления и тактику обследования синдрома ALPS, осложненного ассоциированной с вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) лимфомой Беркитта, у совершеннолетнего пациента.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы данные анамнеза, лабораторной и инструментальной диагностики пациента А., 2010 года рождения.

Результаты и их обсуждение. В течение шести месяцев пациента периодически беспокоил жидкий стул до 4 раз в сутки, а также отмечалась анемия легкой степени (гемоглобин 94 г/л). Приблизительно за 4–5 недель до госпитализации появилась боль в области левой паховой складки. Следует подчеркнуть, что наследственный анамнез отягощен: мать пациента умерла в 35 лет от саркоидоза, а у старшего брата наблюдаются тяжелая экзема и очаговая аллопеция, что изначально вызывало подозрение на иммунодефицит. При контрольном проведении общего анализа крови вновь была выявлена анемия, в связи с чем пациент был направлен в ГУ «РНПЦ ДОГИ».

При поступлении общее состояние расценено как средней степени тяжести. При осмотре: наличие безболезненного пахового лимфоузла слева размером 7×5 см, а также пальпируемые подмышечные узлы преимущественно справа до 3×1,5 см; гепатомегалия (печень +1 см) и спленомегалия (селезенка +2 см). Лабораторно, помимо анемии, выявлены изменения в иммунограмме: снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов ($2,23 \times 10^9$) и повышение дважды негативных Т-лимфоцитов до 7,9%, что указывало на дефект клеточного иммунитета. ПЦР-диагностика выявила ДНК ВЭБ в количестве 1093 копий/мл. Важно подчеркнуть, что проведенный скрининг мутаций не выявил отклонений, однако последующее углубленное секвенирование обнаружило патогенную мутацию в гене *CTLA4*.

При колоноскопии обнаружены множественные полиповидные образования толстой кишки, ПЭТ-КТ: метаболически активные лимфоузлы шеи, средостения, корней легких, подмышечных, локтевых, брюшной полости, тазовые и паховые с обеих сторон (генерализованный характер поражения). Биопсия конгломерата пахово-бедренных узлов слева и морфологическое исследование выявили тотальное замещение ткани опухолью из мономорфных атипичных клеток с высокой митотической активностью и очагами некроза. Цитогенетическое исследование подтвердило диагноз: выявлена реарранжировка гена *MYC* при отсутствии перестроек *BCL2* и *BCL6*, что соответствует лимфоме Беркитта.

Сформулирован окончательный диагноз: ВЭБ-ассоциированная лимфома Беркитта на фоне первичного иммунодефицита (мутация *CTLA4*). Пациенту запланирован старт полихимиотерапии по протоколу лечения неходжкинских лимфом (НХЛ)-2010.

Выводы. Данный случай демонстрирует последовательное взаимодействие врожденного дефекта гена и ВЭБ-инфекции и обосновывает необходимость поиска первичного иммунодефицита у подростков с агрессивной ВЭБ-ассоциированной лимфопролиферацией.