

## РАЗВИТИЕ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА У БОЛЬНОГО ВЭБ-ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ

УДК 616.988.55–06:616–006.442/.443

Поступила 16.10.2014 г.



**Т.В. Щуклина**, врач<sup>1</sup>;

**О.А. Сабурова**, врач<sup>1</sup>;

**И.А. Отмахова**, ассистент кафедры инфекционных болезней<sup>2</sup>;

**О.В. Корочкина**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней<sup>2</sup>;

**Д.М. Собчак**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиническая инфекционная больница №9, Н. Новгород, 603010, ул. Украинская, 1;

<sup>2</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

Приводится клинический случай лимфогранулематоза у больного с ВЭБ-инфекционным мононуклеозом, который подтверждает возможность формирования лимфопролиферативных заболеваний и гемобластозов после перенесенной острой ВЭБ-инфекции и показывает необходимость широкого использования вирусологических и иммунологических методов исследования.

**Ключевые слова:** герпесвирусы; вирус Эпштейна–Барр; иммунный ответ; лимфогранулематоз.

### English

## Lymphogranulomatosis Progress in Patient with EBV Infectious Mononucleosis

**T.V. Stchuklina**, Physician<sup>1</sup>;

**O.A. Saburova**, Physician<sup>1</sup>;

**I.A. Otmachova**, Tutor, Department of Infectious Diseases<sup>2</sup>;

**O.V. Korochkina**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases<sup>2</sup>;

**D.M. Sobchak**, MD, DSc, Professor, Department of Infectious Diseases<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinical Infectious Hospital No.9, 1 Ukrainskaya St., Nizhny Novgorod, 603010, Russian Federation;

<sup>2</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

There has been presented a case history of lymphogranulomatosis in a patient with EBV infectious mononucleosis, which confirms possible activation of lymphoproliferative diseases and hematological malignancies after acute EBV infection, and proves the need for a wide use of virological and immunological techniques.

**Key words:** herpes viruses; Epstein-Barr virus; immune response; lymphogranulomatosis.

Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) обладает выраженным тропизмом к В-лимфоцитам, где происходит его размножение, Т-клеткам и лимфоидным образованиям. В отличие от других герпесвирусов он способствует

пролиферации пораженных клеток (генерализованная лимфаденопатия). ВЭБ является представителем онкогенных ДНК-содержащих вирусов и выступает этиологическим агентом лимфомы Беркитта, рака но-

**Для контактов:** Собчак Девора Михайловна, e-mail: sobchak\_devora@mail.ru

соглотки, некоторых вариантов лимфогранулематоза, аутоиммунных заболеваний и др.

Инкубационный период продолжается от 4 до 14 дней, реже — до месяца. Чаще отмечается острое начало — повышение температуры тела, головная боль, мышечные и суставные боли. Беспокоят также боли в горле, усиливающиеся при глотании, затрудненное носовое дыхание, гиперплазия лимфатических узлов. Интенсивность клинических симптомов нарастает к 4–6-му дню, но уже к 3–4-му дню отмечается гепатолиенальный синдром, в крови выявляются атипичные мононуклеары. Основными симптомами являются: лихорадка, тонзиллит, генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, экзантемы (пятнистые, розеолезные, папулезные и др.). Чаще поражаются углочелюстные и заднешейные лимфоузлы, реже — подмышечные, паховые, кубитальные. У некоторых больных может наблюдаться довольно выраженная картина острого мезаденита.

Характерные изменения в периферической крови появляются после 5-го дня болезни: развивается лейкоцитоз (возможен гиперлейкоцитоз — до  $(18-20) \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфоцитоз, возрастает количество плазматических клеток, появляются атипичные мононуклеары (10–60% и выше). Выздоровление наступает через 2–4 нед, но могут сохраняться лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, атипичные мононуклеары, что указывает на затяжное течение заболевания.

Возможны несколько вариантов исходов острого инфекционного процесса: выздоровление, бессимптомное вирусоносительство или латентная инфекция, хроническая рецидивирующая инфекция, возникновение синдрома хронической усталости, развитие аутоиммунного заболевания и развитие онкологического (лимфопролиферативного) процесса (лимфогранулематоз, множественные поликлональные лимфомы, назофарингеальная карцинома, лейкоплакии языка и слизистых оболочек ротовой полости, рак желудка и кишечника и др.).

Лимфогранулематоз — злокачественное новообразование лимфоидной ткани, характеризующееся ее

гранулематозным строением с наличием гигантских клеток Березовского–Штернберга, поражением лимфатических узлов и внутренних органов.

Микроскопическая картина лимфогранулематоза характеризуется разрастанием лимфоидных и плазматических клеток, гистиоцитов, фибробластов, нейтрофильных лейкоцитов, напоминающих гранулематозную ткань. На фоне гранулематоза обнаруживаются гигантские клетки Березовского–Штернберга, основными отличительными особенностями которых являются гигантский размер цитоплазмы и ядер; признаки деления ядра без деления цитоплазмы; крупные ядрышки, напоминающие внутриядерные включения; ядра клеток с нежной сетью хроматина, сгущающейся к периферии, что создает внутри ядра центральную зону просветления.

Приводим клинический случай, который подтверждает возможность формирования лимфопролиферативных заболеваний и гемобластозов после перенесенной острой ВЭБ-инфекции.

На использование данных было получено информированное согласие пациента.

*Больной К., 24 года. При поступлении — жалобы на боли в горле при глотании. Болен в течение месяца: два дня держалась высокая температура ( $38-39^\circ\text{C}$ ), через несколько дней появились боли в горле при глотании, неделю назад увеличились надключичные и шейные лимфоузлы.*

*При поступлении состояние оценивалось как удовлетворительное, кожные покровы — физиологической окраски. Пальпируются надключичные и шейные лимфоузлы, увеличенные до 1,5–2 см, плотно-эластической консистенции, болезненные (рис. 1). Увеличены также аксиллярные и паховые лимфоузлы (0,5–1 см), мягко-эластической консистенции, безболезненные. В ротоглотке определяются гиперемия и гипертрофия миндалин, гнойные налеты в области лакун (рис. 2). Печень увеличена и выступает на 2–3 см из-под реберной дуги, мягко-эластической консистенции, пальпируется нижний полюс селезенки (перкуторно, в 9–11-м межреберье).*

*Общий анализ крови: Hb — 128 г/л; эр. —  $4,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; цв. пок. — 0,96; СОЭ — 11 мм/ч; ле. —  $6,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ; с.-яд. — 75%;*



**Рис. 1.** Увеличение шейных лимфоузлов у больного ВЭБ-инфекционным мононуклеозом



**Рис. 2.** Тонзиллярный синдром у больного ВЭБ-инфекционным мононуклеозом

эоз. — 3%; лимф. — 18%; моноц. — 4%. Общий билирубин — 20 (5/15) ммоль/л; АЛТ — 0,6 мкмоль/л.ч.

Методом полимеразно-цепной реакции обнаружена ДНК ВЭБ в лейкоцитах крови и в соскобе со слизистой оболочки ротоглотки. Маркеры ВИЧ-инфекции были отрицательными.

УЗИ органов брюшной полости: в селезенке отмечают несколько гипэхогенных очагов с неровными контурами округлой формы (5×6×7 мм).

Проведена консультация в онкологическом диспансере. Выполнена пункционная биопсия надключичного лимфоузла слева. Заключение: гиперплазия лимфоидной ткани инфекционно-аллергического генеза. Больной осмотрен фтизиатром: элементы специфического воспаления и злокачественного новообразования не обнаружены. Консультация гематолога: клинико-лабораторные данные в настоящее время заболевания крови не показывают.

На основании клинико-лабораторных показателей и данных инструментальных методов исследования был диагностирован ВЭБ-инфекционный мононуклеоз средней степени тяжести. Пациент получал симптоматическую и патогенетическую терапию: Оксамп (7 дней), Циклоферон (14 дней), Диазолин, аскорбиновую кислоту, хлористый кальций. Общее состояние больного улучшилось. Был выписан из стационара с положительной динамикой (нор-

мализовалась температура, лимфоузлы уменьшились в размерах).

Через 6 мес вновь отмечено повышение температуры, увеличение шейных и аксиллярных лимфоузлов. Пациент госпитализирован в онкологический диспансер. Выполнена повторная биопсия надключичного лимфоузла. При гистологическом исследовании биоптата выявлено разрастание лимфоидных и плазматических клеток, гистиоцитов, фибробластов, нейтрофильных лейкоцитов. На фоне гранулематоза обнаруживаются гигантские клетки Березовского–Штернберга (гигантский размер цитоплазмы и ядер; признаки деления ядра без деления цитоплазмы; ядра клеток с нежной сетью хроматина, сгущающейся к периферии). Окончательный диагноз: «лимфогранулематоз, II стадия, с поражением надключичных и аксиллярных лимфоузлов».

Дальнейшее наблюдение и лечение больного проводилось в онкологическом диспансере.

В приведенном наблюдении лимфогранулематоз можно расценить как исход ВЭБ-инфекционного мононуклеоза. Поэтому для точной диагностики и правильного прогнозирования исходов ВЭБ-инфекции необходимо учитывать и оценивать все разнообразие клинических симптомов и биохимических, иммунологических, морфологических показателей.