

УДК: 617.762-006.441

Ибрагимзаде Г.Т. Алекперова А.А., Меликов Р.Н.* , Аббасов Б.Н.*

НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА ОРБИТЫ АССОЦИИРОВАННАЯ С ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРРА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан
Национальный Центр Онкологии, г.Баку, Азербайджан**

Ключевые слова: *неходжжинская лимфома, вирус Эпштейна-Барра, лимфома орбиты, инфекционный мононуклеоз*

Вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ) или герпесвирус человека тип 4 вид вирусов из подсемейства гаммагерпесвирусов семейства герпесвирусов [1].

Свое название он получил в честь открывателей Майкла Эпштейна и его аспирантки Ивонны Бар, которые в 1964 году обнаружили ВЭБ в линии клеток взятых при биопсии лимфомы Беркита. В дальнейшем в 1979 году научное название было изменено на Human herpesvirus 4 и окончательно в 2016 году на Human gammaherpesvirus [2].

ВЭБ был обнаружен среди всех народов мира, инфицированность населения составляет более 90% случаев [3]. По данным Национального Центра по Инфекционным Заболеваниям США около половины пятилетних детей и 90-95% взрослого населения страны имеют доказательства перенесенного ВЭБ [4].

Младенцы становятся восприимчивыми к ВЭБ, как только в их крови исчезают материнские антитела. Столь высокая распространенность вируса связана с его эпидемиологическими особенностями. Вирус содержится в биологических жидкостях организма, особенно высокая его концентрация обнаруживается в слюне. Вирус передается воздушно-капельным и контактным путем. Самый высокий риск заражения – во время поцелуя [5]. По этой причине у заболевания, вызываемого ВЭБ, помимо научного названия есть еще и неофициальное имя – «Болезнь поцелуя».

Подобно другим герпесвирусам, ВЭБ персистирует в латентной (неактивной) стадии в инфицированном организме до проявления первичных клинических признаков заражения. Были идентифицированы различные места персистенции вируса. До сих пор эти места являются компонентами ассоциированной с лимфоидной тканью слизистой оболочки (МАЛТ) и включают в себя большие и малые слюнные железы, ротоглоточный эпителий, эпителий мужских и женских половых путей, слезную железу и эпителий роговицы и конъюнктивы [6].

Наряду с другими герпесвирусами ВЭБ играет важную роль в формировании опухолевых клеток в организме человека, ассоциируется с различными опухолями лимфоидного и эпителиального генеза и составляет 1,8% причин смертности по поводу онкологических заболеваний во всем мире [7].

К злокачественным новообразованиям, ассоциированным с ВЭБ относятся: назофарингиальная карцинома, лимфома Беркита, ВИЧ/СПИД- ассоциированная лимфома, посттрансплантационные лимфо-пролиферативные болезни, назальная Т/НК-клеточная лимфома, ходжжинская лимфома, аденокарцинома желудка, лимфоэпителиома-подобный рак, лейомиосаркома. Лимфомы орбиты составляют 1% всех неходжжинских лимфом [8].

Термином неходжжинские лимфомы обозначают довольно большую группу лимфом, которые не являются болезнью Ходжкина (лимфогранулематозом). Решение о принадлежности лимфомы к группе неходжжинских лимфом или к болезни Ходжкина принимается после гистологического исследования образца биопсированной ткани. Если при микроскопическом исследовании находят специфические для болезни Ходжкина клетки Березовского-Штернберга-Рида, то ставят диагноз болезни Ходжкина. Если эти специфические клетки не находят, то лимфому относят к группе неходжжинских [9].

В последние годы все большее число глазных болезней связывают с ВЭБ инфекцией. Офтальмопатология, связанная с ВЭБ встречается как при врожденной, так и при приобретенной форме инфекции. При приобретенной форме глазные проявления связаны с инфекционным мононуклеозом. К основным клиническим формам глазных проявлений относят: катаракта (при врожденной форме ВЭБ), фолликулярный конъюнктивит, кератит, эписклерит, двусторонний гранулематозный иридоциклит, мультифокальный хориоидит, ретинит, дакриoadенит, окулогландулярный синдром Парино [2]. Многие вопросы патогенеза, клиники и диагностики офтальмопатологии ассоциированной с ВЭБ, несмотря на широкую распространенность инфекции, являются актуальными и до конца не изученными.

В данной статье мы рассматриваем случай пациента с ВЭБ и наличием лимфомы орбиты.

Пациент С. А., 2008 года рождения, 06.06.2018 был направлен Национальным Центром Онкологии на консультацию и соответствующее лечение в наш центр с жалобами на выпячивание правого глаза, отек век, покраснение в правом глазу. Родители отмечают, что данные жалобы у ребенка около 20 дней.

При сборе анамнеза было выяснено, что больной с первых лет жизни периодически получал стационарное лечение по поводу гепатоспленомегалии, лимфаденита в Национальном Центре Онкологии. Наряду с этим пациент постоянно находился под наблюдением гепатолога. По словам матери, ребенок от первой беременности, роды и беременность проходили нормально, родители не являются родственниками, их анамнез не отягощен инфекционными и наследственными заболеваниями. В мае 2017 г была проведена биопсия правых шейно-подчелюстных лимфатических узлов в связи с увеличением данных узлов. Результаты иммуногистохимического исследования были следующими: фолликулярная гиперплазия шейно-подчелюстных лимфатических узлов. В декабре 2017 года ребенка в тяжелом состоянии экстренно госпитализировали в Республиканскую Детскую Клиническую больницу по поводу уменьшения суточного диуреза, увеличения объема живота и отека конечностей. На основе иммунологического анализа – EBV-CA IgG7.1, EBV-CA IgM0.4, EBV-EA IgG0.2, EBV-IgM0.3 - пациенту был поставлен диагноз - Генерализованная форма болезни Эпштейна-Барра, Острый Инфекционный Мононуклеоз.

При локальном обследовании в правом глазу отмечается выраженный экзофтальм, ограничение движения глазного яблока во всех направлениях, хемоз (рис.1). Vis OD=0,4, TnOD=21; Vis OS=1,0 TnOS=19. Передний сегмент без патологии. При осмотре глазного дна был выявлен отек диска зрительного нерва I-II степени.



Рис. 1. Пациент С.А. Выраженный экзофтальм, хемоз



Рис. 2. Пациент С.А. Заключение КТ

При КТ обследовании было выявлено новообразование в правом ретробульбарном пространстве, инфильтрирующееся в нижнюю прямую и медиальную прямую мышцы и продолжающееся в верхнюю глазничную щель (рис.2).

При осмотре педиатром нашего центра, печень и селезенка были на 4-5см больше нормальных размеров, температура тела 37,4. УЗИ выявило увеличение периферических лимфатических узлов, печени и селезенки.

В связи с общим состоянием, пациент был переведен в Национальный Центр Онкологии, где 08.06.2018 нами была проведена трансконъюнктивальная орбитотомия с целью биопсии ретробульбарного образования и декомпрессия орбиты. Одновременно онкохирургом была проведена пункция головки бедренной кости с целью патогистологического исследования, которое в мазках наряду с рядовыми элементами, относящимися к развитой степени костного мозга (гранулоид, эритроид, лимфоид, мегакариоциты, плазматциты, моноциты) показало группу атипичных клеточных элементов в маленькой зоне, что соответствует подозрению на малигнизацию.

Заключение иммуногистохимического исследования биоптата орбитальной опухоли следующее: учитывая то, что в материале были найдены сильная положительность CD 20, в некоторых герминативных зонах позитивность BCL2 и высокий индекс пролиферации KI67 материал оценивается как in-situ фолликулярная неоплазия. Заключение цитологического исследования показало, что в мазках на фоне кровяных клеток в некоторых маленьких зонах, среди клеточных структур с мономорфным строением, в малом количестве наблюдались клеточные элементы с повышенным ядерно-цитоплазматическим соотношением, что указывает на малигнизацию (рис3 а, б, в, г).

После постановки диагноза – Неходжкинская лимфома орбиты, болезнь Эпштейна-Барра в Национальном Центре Онкологии пациенту был назначен курс полихимиотерапии. Дальнейшее динамическое наблюдение ведется детским онкологом и офтальмологом.

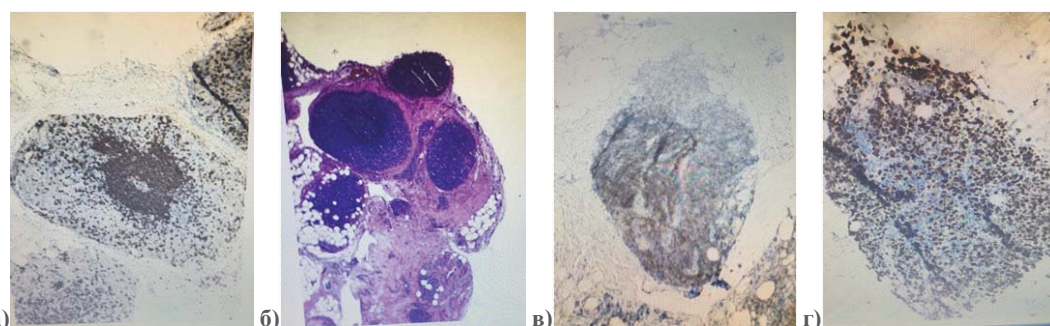


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование биоптата орбитальной опухоли: а- CD 20,х20 увеличение; б- гематоксилин-эозин, х5 увеличение; в - BCL2, х20увеличение; г Ki67, х20 увеличение

Заклучение

Лимфома орбиты и придатков глаза встречаются редко и составляют 1% всех неходжкинских лимфом [7]. Еще в 1970-80 гг. Evans и N. Mueller показали, что риск заболевания лимфомой среди инфицированных ВЭБ в три раза выше по сравнению с неинфицированной популяцией, а манифестация клинических симптомов болезни сопровождается значительным повышением титров антител к VCA и NA ВЭБ [10]. Учитывая, что ежегодно смертность при данной патологии увеличивается на 2-4% [11], мы считаем клинически важным поделиться случаем неходжкинской лимфомы у ребенка с ВЭБ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Knipe D.M., Howley P.M. Fields virology / 6th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, Lippincot Williams & Wilkins Health, 2013.
2. Matoba AY. Ocular disease associated with Epstein-Barr virus infection // Surv. Ophthalmol., 1990, v.35, p.145-150.
3. Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med., 2000, v.343, p.481-492.
4. Дудукина Е.А. Эпидемиология и роль вируса Эпштейна-Барр в развитии онкологических заболеваний / Сб. ст. по мат. IX междунар. студ. науч.-практ. конф.: Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки, №9, 2004
5. Никольский И.С. Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр: иммунопатогенез, клиника и лечение // Медицинские новости, 2006, №9, с.24-30.
6. Isaacson P.G., Wright D.H. Malignant lymphoma of mucosal associated lymphoid tissue:a distinctive type of B cell lymphoma // Cancer, 1983, v.52, p.1410-1416.
7. Ahmed S., Shahid R.K., Sison C.P. et al. Orbital lymphomas:a clinicopathologic study of a rare disease //Am. J. Med. Sci., 2006, v.331, p.79-83.
8. Khan G., Hashim M.J. Global burden of daeths from Epstein-Barr virus attributable malignancies 1990-2010 // Infect. agent Cancer, 2014, v.9(1), p.38.
9. Джалилов А.Ф. Неходжкинские лимфомы: основы классификации и иммуноцитохимической диагностики // Онкология, 2013, т.15, №4, с.264- 272.
10. Гурцевич В.Э. Роль вируса Эпштейна-Барр в онкогематологических заболеваниях человека.Клиническая онкогематология, 2010, №3, с.222-234.
11. Клиническая Онкогематология: рук-во для врачей; 2-е изд,перераб. и доп./ под ред. М.А.Волковой. М.:Медицина, 2007, 1120 с.

Ibrahimzadə G.T., Ələkbərova A.Ə., Məlikov R.N.*, Abbasov B.N.*

EPŞTEYN-BARR VİRUSU İLƏ ƏLAQƏDAR OLAN ORBİTANIN QEYRİ-HOCKİN LİMFOMASI (KLİNİKİ HAL)

Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan
Milli Onkologiya Mərkəzi, Bakı şəh., Azərbaycan*

Açar sözlər: *Epşteyn-Barr virusu, qeyri-Hockin limfoması, orbitanın limfoması, infeksiyon mononukleoz*

XÜLASƏ

Epstein-Barr virusu (EBV) və ya 4-cü tip insan herpesvirusu – herpesviruslar fəslinin qammaherpesviruslar yarım fəslindən olan virus növüdür.

EBV digər herpesviruslarla yanaşı insan bədənində şiş hüceyrələrinin formalaşmasında mühüm rol oynayır, limfoid və epitel genezli müxtəlif şişlərlə assosiasiya edilir və dünyada xərçəng xəstəliyi üzrə ölüm səbəblərinin 1,8%-ni təşkil edir.

Hazırkı məqalədə EBV fonunda qeyri-Hockin orbital limfoma aşkar edilmiş 2008-ci il təvəllüdlü pasiyent S.A.-da kliniki hal nəzərdən keçirilmişdir. Ümumi vəziyyətinə görə pasiyent Milli Onkologiya Mərkəzinə keçirilmişdir, orada 08.06.2018-ci il tarixdə uşağa retrobulbar törəmənin biopsiyası məqsədi ilə transkonyunktival orbitotomiya və orbitanın dekompresiyası aparılmışdır.

Orbital şişin biopstatının immunohistokimyəvi tədqiqi göstərmişdir ki, bəzi kiçik sahələrdə qan hüceyrələri fonunda yaxmada, monomorfoloji quruluş ilə hüceyrə strukturları arasında yüksəlmiş nüvə-sitoplazmatik nisbəti ilə cüzi miqdarda hüceyrə elementləri müşahidə edilmişdir, bu da maliqnezasiya nişanıdır.

Hazırkı patologiya zamanı ilbəl ölüm hallarının 2-4% artmasını nəzərə alaraq, biz uşaqda EBV fonunda qeyri-Hockin limfoması olan kliniki halı paylaşmağı vacib bilmişik.

Ibragimzadeh G.T. Alekperova A.A., Melikov R.N. *, Abbasov B.N. *

NON-HODGKIN ORBIT Lymphoma ASSOCIATED WITH THE EPSTEIN-BARR VIRUS (CLİNICAL CASE)

National Center for Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

*National Center of Oncology, Baku, Azerbaijan **

Key words: *non-Hodgkin's lymphoma, Epstein-Barr virus, orbit lymphoma, infectious mononucleosis*

SUMMARY

Epstein-Barr (EBV) virus or human herpesvirus type 4 is a type of virus from the subfamily of gammaherpesviruses of the herpesvirus family.

Along with other herpes viruses, EBV plays an important role in the formation of tumor cells in the human body it is associated with various tumors of lymphoid and epithelial genesis and accounts for 1.8% of causes of death due to oncological diseases all over the world.

In this article we consider the case of patient S. A., born in 2008, who was diagnosed with orbital non-Hodgkin's lymphoma in the presence of EBV. In connection with the general condition, the patient was transferred to the National Oncology Centre, where on 08.06.2018 we performed a transconjunctival orbitotomy for the child with the purpose of retrobulbar biopsy and decompression of the orbit.

The conclusion of an immunohistochemical study of an orbital tumor biopsy showed that in smears on the background of blood cells in small areas, among cellular structures with a monomorphic structure, cellular elements with an increased nuclear-cytoplasmic ratio were observed, indicating a malignancy.

Considering that the annual mortality rate for this pathology increases by 2-4%, we consider it clinically important to share a case of non-Hodgkin's lymphoma in a child with EBV.

Для корреспонденции:

*Ибрагимзаде Гюнай Тофиг кызы, врач-офтальмолог отдела инфекционных болезней глаза и хирургии
ротовицы Национального Центра Офтальмологии акад. Зарифы Алиевой*

Адрес: AZ1114, ул.Джавадхана, 32/15

Телефон: 596 09 47

E-mail: gunay.ibragimzade@yandex.ru