



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ Т-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

А.С. Шеломов^{1,2}, Я.Г. Беджаниян¹, Е.В. Степанова^{1,3}, С.С. Бурдаева³

¹ Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

A clinical case of peripheral T-cell lymphoma in a patient with HIV infection

A.S. Shelomov^{1,2}, Ya.G. Bejanyan¹, E.V. Stepanova^{1,3}, S.S. Burdaeva³

¹ Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg Medical and Social Institute, Saint-Petersburg, Russia

³ First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Лимфома является наиболее частым злокачественным заболеванием у пациентов с ВИЧ-инфекцией в поздних стадиях заболевания. Частота Т-клеточных лимфом на фоне ВИЧ-инфекции составляет 12–15%, и, в отличие от В-клеточных лимфом, они, как правило, связаны с худшим результатом лечения. В данной работе представлен случай кожной Т-клеточной лимфомы (грибовидный микоз) у ВИЧ-инфицированного мужчины. Лимфопролиферативные заболевания могут скрываться под маской таких заболеваний, как atopический дерматит, псориаз, парapsoriasis, экзема, микоз кожи, которые трудно поддаются рекомендованному виду терапии.

С целью предотвращения постановки ошибочного диагноза в таких случаях необходимо проводить гистологическое исследование кожного лоскута, на основании которого возможно установление точного характера поражения.

Ключевые слова: ВИЧ, Т-клеточная лимфома, клинический случай.

Abstract

Lymphoma is the most common malignant disease in patients with HIV infection in the advanced stages of the disease. The incidence of T-cell lymphomas in the presence of HIV infection is 12–15%, and, unlike B-cell lymphomas, they are usually associated with a worse treatment outcome. This paper presents a case of cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides) in an HIV-infected man. Lymphoproliferative diseases can be hidden under the mask of diseases such as atopic dermatitis, psoriasis, parapsoriasis, eczema, mycosis of the skin, which are difficult to respond to the recommended type of therapy.

In order to prevent misdiagnosis in such cases, it is necessary to carry out a histological examination of the skin flap, on the basis of which it is possible to establish the exact nature of the lesion.

Key words: HIV, T-cell lymphoma, clinical case.

Введение

Лимфома является наиболее частым злокачественным заболеванием у пациентов с ВИЧ-инфекцией в поздних стадиях заболевания [1]. Большинство ВИЧ-ассоциированных лимфом имеют В-клеточный фенотип, включая лимфому Беркитта и диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому, лимфому Ходжкина. Случаи ВИЧ-ассоциированной Т-клеточной лимфомы регистрируются реже. Частота Т-клеточных лимфом на фоне ВИЧ-инфекции составляет 12–15%, и, в отличие от В-клеточных лимфом, они, как правило, связаны с худшим результатом лечения [2].

ВИЧ-ассоциированная периферическая Т-клеточная лимфома состоит из гетерогенной группы

агрессивных новообразований. Наиболее распространенным первичным местом поражения часто является экстранодальная опухоль, и большинство случаев сопровождаются неспецифическими симптомами опухолевой интоксикации, включая лихорадку выше 38°C не менее 3 дней подряд без признаков воспаления, ночные профузные поты; похудание на 10% массы тела за последние 6 месяцев, низкое количество CD4-лимфоцитов и высокую вирусную нагрузку ВИЧ в крови [3]. Наиболее распространенными местами экстранодального поражения являются костный мозг (31%), голова и шея (23%), легкие (15%), желудочно-кишечный тракт (14%), кожа (9%) и ЦНС (9%) [3, 4].

Биггар и др. показали, что ВИЧ-инфекция способствовала 15-кратному увеличению заболеваемости периферической Т-клеточной лимфомы [5, 6]. В этом исследовании лица, инфицированные ВИЧ, имели повышенный риск развития первичной кожной, а также системной периферической Т-клеточной лимфомы (ПТКЛ). Однако данные о ВИЧ-ассоциированной периферической Т-клеточной лимфоме в значительной степени ограничены отчетами о случаях [6–10]. Следовательно, данные о клинико-патологических характеристиках и прогностических факторах при ВИЧ-ассоциированной ПТКЛ отсутствуют [6].

По данным Чжэн Ян и др., частота кожной Т-клеточной лимфомы (КТКЛ) составляет 10,2 случая на 1 млн человек, что составляет 3,4% всех НХЛ. Существует очень мало исследований КТКЛ у ВИЧ-инфицированных пациентов. Показатель заболеваемости ВИЧ-ассоциированной КТКЛ на 100 000 человек в год за период 2004–2017 гг. составил 0,071. [11].

В данной работе представлен случай кожной Т-клеточной лимфомы (грибовидный микоз) у ВИЧ-инфицированного мужчины.

Клинический случай

Мужчина 37 лет, с ВИЧ-инфекцией, выявленной в 2005 г., поступил в стационар Центра СПИД 07.03.2024 с основным диагнозом: «ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне прерванной антиретровирусной терапии (АРТ) в феврале 2024 г. (В20.7 по МКБ-10)» Осложнения: «Инfiltrативный туберкулез левого легкого с распадом (от 2012 г.), клиническое излечение. Микоз пищевода от 2019 г. Снижение массы тела более 10%, ассоциированное с ВИЧ». Сопутствующие: «Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV +). Распространенный псориаз».

При поступлении предъявлял жалобы на кожный зуд, кашицеобразный стул до 5 раз в сутки (без патологических примесей), ежедневное повышение температуры тела до 40°C, общую слабость.

Из анамнеза было известно, что пациент самостоятельно неоднократно прерывал АРТ. Также проводилась неоднократно коррекция АРТ, в том числе в связи с резистентностью (анализ на резистентность от 2019 г. выполнен на 98 584 коп/мл, выявлена устойчивость к ННИОТ, ламивудину, тенофовиру, абакавиру). За все время приема АРТ с 2012 г. в различные схемы были включены следующие препараты: зидовудин, ламивудин, эфавиренз, тенофовир, фосфазид, лопинавир/ритонавир, дарунавир, атазанавир, долутегравир, эльсульфавирин.

Также было известно о длительном стаже употребления пациентом инъекционных наркотических веществ.

Данное ухудшение состояния больной отмечал в течение последних 2 мес. перед поступлением в стационар в виде повышения температуры тела до 40°C, сухого кашля, увеличения и болезненности лимфатических узлов. С февраля 2024 г. появились генерализованные высыпания на коже туловища и конечностей с выраженным кожным зудом и шелушением, геморрагические корки и эрозии на губах. Кроме того, пациент заметил снижение массы тела на 14 кг за текущий период.

Пациент ранее был обследован дерматологом больницы УФСИН (вторичные дескваматозные элементы на фоне токсикоаллергической реакции), получил курс антибактериальной (цефтриаксон) и десенсибилизирующей терапии, а также глюкокортикостероиды (преднизолон) без положительной динамики. На компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости от февраля 2024 г. обращали на себя внимание признаки лимфаденопатии надключичных, подключичных, подмышечных, абдоминальных и забрюшинных лимфатических узлов в сочетании с гепатоспленомегалией.

При поступлении в стационар Центра СПИД пациент находился в состоянии выраженного иммунодефицита — CD4-лимфоциты 25 кл/мкл, а вирусная нагрузка ВИЧ в крови достигала 1 723 051 коп/мл.

При объективном осмотре пациента были обнаружены: генерализованная гиперемия кожных покровов, отечность лица, туловища, верхних и нижних конечностей (включая кисти и стопы) с обильным крупнопластинчатым шелушением, десквамация кожи ладоней и стоп (рис. 1). Красная кайма губ была с линейными трещинами. Выявлена выраженная лимфаденопатия периферических лимфатических узлов — передние и задние шейные, подчелюстные, затылочные, надключичные увеличены до 3,0 см, паховые до 4,0 см, подмышечные до 7,0 см (справа образуют конгломерат), подвижные, безболезненные, под неизменной кожей. При пальпации живота определялось увеличение печени на 3,0 см ниже края реберной дуги и селезенки на 4,0 см.

Результаты лабораторных исследований показали наличие эозинофилии (27%); по результатам ПЦР крови на оппортунистические инфекции ДНК EBV — 2,62 lg копий/10⁵ клеток, ДНК CMV и HSV — отрицательно. В биохимическом анализе крови — АЛТ- 73 ЕД/л, АСТ — 49 ЕД/л.

При УЗИ органов брюшной полости и почек были выявлены эхопризнаки гепатомегалии с незначительно выраженными диффузными изменениями паренхимы печени; достаточно выраженной спленомегалии с диффузными изменениями паренхимы селезенки; незначительно выраженными диффузными изменениями паренхимы поджелудочной железы.



Рис. 1. Пациент с периферической Т-клеточной лимфомой до лечения

Рентгенография органов грудной клетки не выявила патологических изменений.

В связи с развитием у пациента глубокого иммунодефицита было принято решение возобновить АРТ по схеме: тенофовир 300 мг/сут, ламивудин 300 мг/сут, дарунавир 600 мг — 2 раза в сут

и ритонавир 100 мг 2 раза в сут; а также начать профилактику оппортунистических инфекций (ко-тримоксазол 480 мг 1 раз в сут и азитромицин 1250 мг 1 раз в неделю). Кроме того, была начата диуретическая терапия (верошпирон) с учетом пастозности нижних конечностей) и симптомати-

ческая терапия (купирование кожного зуда и лихорадки — НПВС, хлоропирамин). Проводимое лечение пациент переносил хорошо.

С учетом выраженной генерализованной лимфаденопатии и гепатоспленомегалии для исключения лимфопролиферативного заболевания (ЛПЗ) выполнена биопсия шейного лимфатического узла слева и биопсия кожно-мышечного лоскута в средней трети правого бедра.

По результатам гистологического исследования лимфатического узла выявлена картина поражения Т-клеточной лимфомой с иммунофенотипом периферических Т-лимфоцитов. По результатам биопсии кожи — грибовидный микоз (экспрессия CD8 опухолевыми Т-лимфоцитами).

После получения результатов биопсии пациент был выписан 01.04.2024 с рекомендацией явки к онкологу по месту жительства (окончательный диагноз на момент выписки: Основной: «ВИЧ-инфекция, стадия 4В, фаза прогрессирования на фоне прерванной АРТ в феврале 2024 г., рестарт 15.03.2024». Осложнения: «В20.0 Инфильтративный туберкулез левого легкого с распадом (2012), клиническое излечение. В20.5 Микоз пищевода в 2019 г. Снижение массы тела > 10% (ВИЧ-ассоциированное)». Анемия 1 степени (ВИЧ-ассоциированная). Сопутствующие: «В18.2 Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV +). С84.4 Периферическая Т-клеточная лимфома (биопсия шейного узла слева от 13.03.2024, биопсия кожно-мышечного лоскута от 21.03.2024)».

Известно, что при дальнейшем обращении к врачу-онкологу пациент был перенаправлен под наблюдение дерматолога для старта наружной терапии грибовидного микоза и оценки его эффективности.

С 30.05.2024 по 18.06.2024 пациент находился в дерматологическом отделении Городского кожно-венерологического диспансера, где получил курс фототерапевтического лечения (методика — УФБ (средневолновые ультрафиолетовые лучи), 3 фототип, МЭД (минимальная эритемная доза) — 450, 15%. Количество — 7) с диагнозом — Основной: L41.4 «Крупнобляшечный параспориоз, распространенный». Осложнения: «Грибовидный микоз».

Выписан из стационара со значимым клиническим улучшением, пациенту была рекомендована наружная глюкокортикостероидная терапия в течение 2 недель, диспансерное наблюдение дерматолога КВД по месту жительства, онколога и повторение курсов фототерапии через каждые 6 мес. (рис. 2).

Заключение

Важно отметить, что проявления лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) на коже при



Рис. 2. Пациент с периферической Т-клеточной лимфомой после фототерапевтического лечения

ВИЧ-инфекции могут характеризоваться вариабельностью и разнообразием высыпаний. Представленный нами клинический случай иллюстрирует важность дифференциальной диагностики доброкачественных заболеваний или реактивных состояний кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов с ЛПЗ. Например, ЛПЗ могут скрываться под маской таких заболеваний, как атопический дерматит, псориаз, параспориоз, экзема, микоз кожи, которые трудно поддаются рекомендованному виду терапии.

С целью предотвращения постановки ошибочного диагноза в таких случаях необходимо проводить гистологическое исследование кожного лоскута, на основании которого возможно установление точного характера поражения.

Литература

1. Katsura Y, Ota I, Yoshida C, Ohtani H, Komeno T. HIV-associated peripheral T-cell lymphoma with a cytotoxic phenotype. *Intern Med.* 2014;53(18):2127-31. doi: 10.2169/internal-medicine.53.1990. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25224201.
2. Wang M, Kibbi N, Ring N, Siddon A, Foss F, Totony M. DUSP22-IRF4 rearrangement in AIDS-associated ALK-negative anaplastic large cell lymphoma. *BMJ Case Rep.* 2019 Sep 30;12(9):e230641. doi: 10.1136/bcr-2019-230641. PMID: 31570354; PMCID: PMC6768350.
3. Gong J, Delioukina ML, Hendifar AE. A Rare Case of Primary Gastric HIV-Associated Peripheral T-Cell Lymphoma: Relapsed Disease Treated With Pemetrexed. *World J Oncol.* 2013 Oct;4(4-5):217-220. doi: 10.4021/wjon708w. Epub 2013 Sep 27. PMID: 29147360; PMCID: PMC5649932.

4. Castillo J, Perez K, Milani C, Dezube BJ, Pantanowitz L. Peripheral T-cell lymphomas in HIV-infected individuals: a comprehensive review. *J HIV Ther.* 2009;14(2):34–40.
5. Biggar RJ, Engels EA, Frisch M, Goedert JJ. Risk of T-cell lymphomas in persons with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;26:371–376.
6. Castillo JJ, Beltran BE, Bibas M, Bower M, Collins JA, Cwynarski K, Diez-Martin JL, Hernandez-Ilizaliturri F, Horwitz SM, Montoto S, Pantanowitz L, Ribera JM, Vose JM. Prognostic factors in patients with HIV-associated peripheral T-cell lymphoma: a multicenter study. *Am J Hematol.* 2011 Mar;86(3):256–61. doi: 10.1002/ajh.21947. Epub 2011 Feb 15. Erratum in: *Am J Hematol.* 2011 Aug;86(8):721. PMID: 21328430.
7. Arzo KK, Bu X, Espina BM, et al. T-cell lymphoma in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;36:1020–1027.
8. Brimo F, Michel RP, Khetani K, Auger M. Primary effusion lymphoma: A series of 4 cases and review of the literature with emphasis on cytomorphologic and immunocytochemical differential diagnosis. *Cancer* 2007;111:224–233.
9. Collins JA, Hernandez AV, Hidalgo JA, et al. High proportion of T-cell systemic non-Hodgkin lymphoma in HIV-infected patients in Lima, Peru. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:558–564.
10. Nava VE, Cohen P, Kalan M, Ozdemirli M. HIV-associated anaplastic large cell lymphoma: A report of three cases. *Aids* 2008;22:1892–1894.
11. Yang Z, Gong D, Huang F, Sun Y, Hu Q. Epidemiological Characteristics and the Development of Prognostic Nomograms of Patients With HIV-Associated Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Front Oncol.* 2022 Mar 15;12:847710.

Авторский коллектив:

Шеломов Алексей Сергеевич – заведующий приемным отделением Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; доцент кафедры инфектологии Санкт-Петербургского медико-социального института, к.м.н.; тел.: 8(812)246-70-39, e-mail: shelomov_rambrov@mail.ru

Беджанян Яна Гамлетовна – врач-инфекционист 2-го инфекционного отделения Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(812)246-70-39, e-mail: yanka9726@gmail.com

Степанова Елена Владимировна – заместитель главного врача по медицинской части Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; профессор кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; д.м.н.; тел.: 8(812)246-70-39, e-mail: evs.55@mail.ru

Бурдаева Софья Сергеевна – ординатор кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова; тел.: 8(812)246-70-39, e-mail: sonia.burdaewa2014@yandex.ru