# Лимфопролиферативное заболевание EBV+ с поражением центральной нервной системы ассоциированное с иммуносупрессией после органной трансплантации: длительная ремиссия без химиотерапевтического лечени

Гаврилина О.А., Звонков Е.Е., Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В, Бирюкова Л.С., Нестеренко И.В., Галстян Г.М., Баженов А.В., Ковригина А.М., Савченко В.Г.

## ВВЕДЕНИЕ

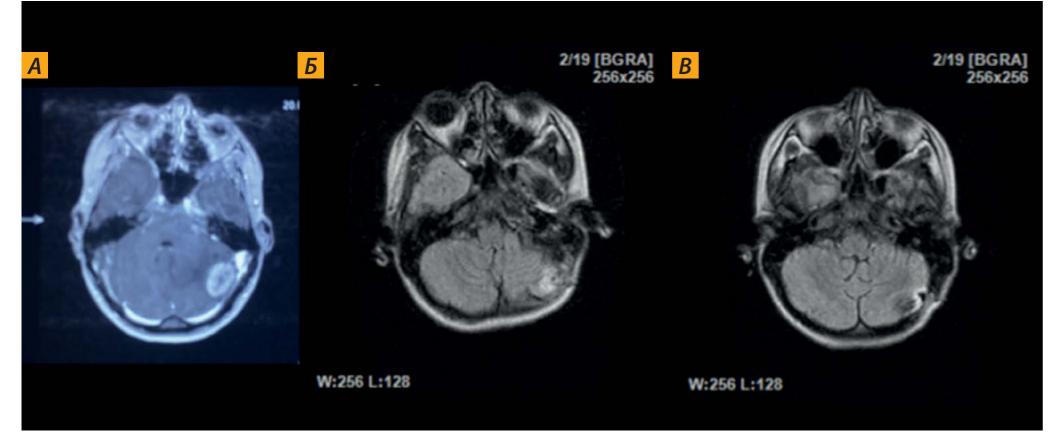
Первичные лимфомы с вовлечением центральной нервной системы (ЦНС) составляют 13–20% среди посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний (ПТЛПЗ) и являются одними из наиболее агрессивно протекающих среди них. Редукция иммуносупрессивной терапии является обязательных этапом в лечении ПТЛПЗ, но редко применяется в монорежиме. В химиотерапевтические схемы лечения ПТЛНЗ ЦНС включают чаще всего ритуксимаб и высокие дозы метотрексата и/или цитарабина. Эффективность только отмены иммуносупрессивной терапии при ПТЛПЗ не превышает 5-10%, а при ПТЛНЗ с вовлечением ЦНС – данных нет.

#### ЦЕЛЬ

Представлен клинический случай достижения длительной ремиссии у больной с EBV+ диффузной В-крупноклеточной лимфомой с вовлечением ЦНС, ассоциированным с иммуносупрессией после трансплантации почки от родственного донора, при отсутствии химиотерапевтического воздействия в условиях отмены иммуносупрессивной терапии и трансплантатэктомии.

# ОПИСАНИЕ

Больная 22-х лет поступила в наш центр в декабре 2015 года. Из анамнеза: множественные реконструктивные операции органов мочевыделительной системы в связи с врожденным арефлекторным мочевым пузырем, билатеральная нефрэктомия, трансплантация почки от родственного донора в 2012 г., иммуносупрессивная терапия (такролимус, микофенолата мофетил, метилпреднизолон) с 2012 года, хроническая восходящая мочевая инфекция. Ноябрь 2015 года — дебют заболевания с головных болей, рвоты.

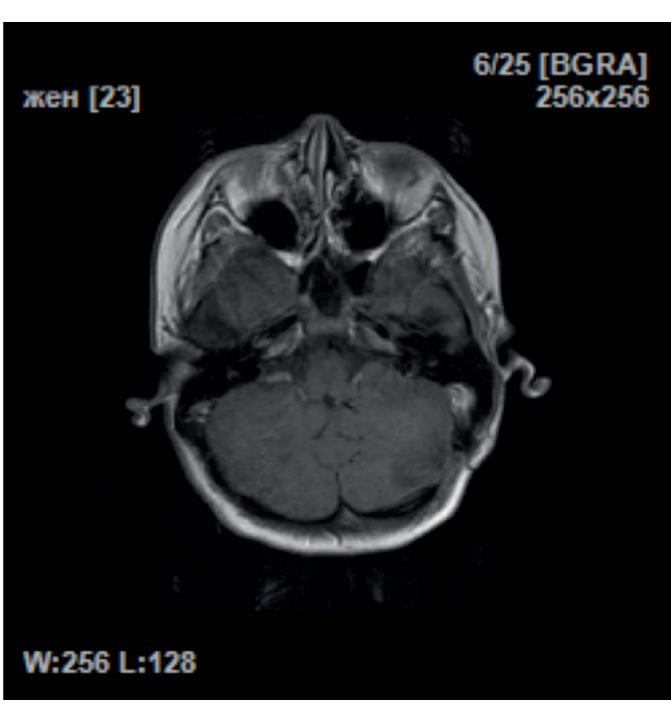


**Puc. 1.** Мрт головного мозга больной 22 лет.

- А. Исходно, до биопсии образования мозжечка от ноября 2015 г.
- Б. После биопсии образования мозжечка от декабря 2015.
- в. После трансплантатэктомии и отмены иммуносупрессии.

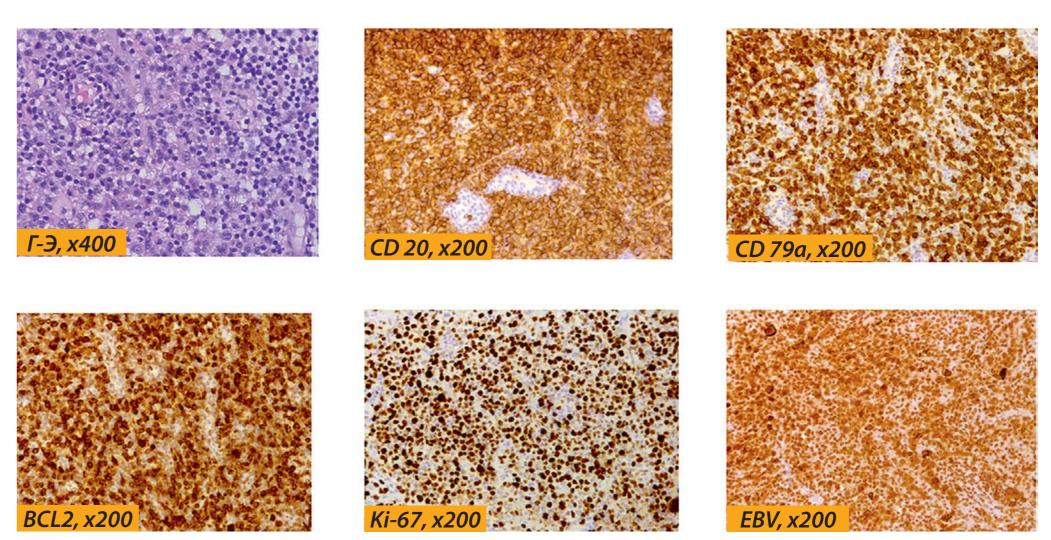
По данным МРТ от 21.11.2015 — опухолевое образование левой гемисферы мозжечка. 01.12.2015 — трепанация черепа, биопсия образования левой гемисферы мозжечка. По данным морфологического и иммуногистохимического исследований: диффузная В-крупноклеточная лимфома с вовлечением ЦНС с высоким индексом пролиферативной активности. При дополнительном иммуногистохимическом исследовании: EBV+ лимфома. Первый этап терапии: трансплантатэктомия от 30.12.2015 и полная отмена иммуносупрессивной терапии, начало программного гемодиализа. В дальнейшем развитие тяжелых инфекционных осложнений: сепсис от 05.01.2016, инфицирование ложа трансплантата (К. рпеитопіа БЛРС резистентная к карбопенемам), двусторонняя пневмония, мочевая инфекция, орофарингиальный кандидоз, реактивация герпес-вирусной инфекции. В связи с инфицированием ложа транспланатата 16.01.2016 выполнена повторная релапаратомия, ревизия послеоперационной раны и дренирование ложа транспланатата. Пациентке проводилась массивная противомикробная терапия, интенсивная терапия в условиях реанимации.

В связи с тяжестью состояния химиотерапия не была начата. В конце феврале 2016 года состояние больной стабилизировано, отменена противомикробная терапия. При обследовании данных за прогрессию EBV+ ДВККЛ ЦНС не получено. С учетом высокого риска фатальных инфекционных осложнений и стабилизацией заболевания (данных за опухолевое поражение ЦНС и прогрессию нет) химиотерапия не проводилась. Пациентке продолжен программный гемодиализ, контрольное обследование каждые 3 месяца.



**Рис. 2.** МРТ головного мозга больной 22 лет. Контрольное обследование в сентябре 2016 года.

В настоящее время 9 месяцев после трансплантатэктомии и отмены иммуносупрессивной терапии, 10 месяцев после биопсии левой гемисферы мозжечка. По данным обследования от сентября 2016 года данных за прогрессию EBV+ лимфопролиферативного заболевания с вовлечением ЦНС нет.



**Рис. 3.** Гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптата опухоли головного

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нет рекомендаций и единых протоколов лечения посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний. Первым и обязательным этапом лечения ПТЛПЗ является редукция иммуносупрессивной терапии, что может привести к полной длительной ремиссии без других воздействий. Представлен случай эффективной терапии в виде отмены иммуносупрессивной терапии и трансплантатэктомии как единственного терапевтического подхода в лечении больной с первичной ЕВV+ДВККЛ ЦНС, посттрансплантационным лимфопролиферативным заболеванием.