

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ВЭБ-АССОЦИИРОВАННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Сагомонов Антон Витальевич, Боткина Дина Дмитриевна

Научный руководитель: к.м.н., доцентр Гладин Дмитрий Павлович¹, ассистент Назарова Анна Николаевна²
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии¹
Кафедра инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича²
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Сагомонов Антон Витальевич — студент 4 курса, педиатрический факультет.
E-mail: anton.sag.lon@gmail.com

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, вирус Эпштейна-Барра, апластическая анемия, цитотоксические Т-лимфоциты.

Актуальность исследования: инфекционный мононуклеоз (ИМ) занимает одну из лидирующих позиций среди всех детских инфекционных заболеваний. Возбудителями этой инфекции являются ряд вирусов семейства *Herpesviridae*, среди которых наиболее часто выявляется у пациентов вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ). Апластическая анемия характеризуется острым началом, выраженной панцитопенией, быстрым прогрессированием и высокой летальностью [1, 2]. Однако апластическая анемия крайне редко регистрируется в качестве осложнения или сопутствующего диагноза при ИМ, согласно анализу литературы, в период с 1973 г. во всем мире зарегистрировано 26 случаев ВЭБ-инфекции с апластической анемией [3].

Цель исследования: изучить молекулярные механизмы персистенции ВЭБ в красном костном мозге (ККМ), приводящие к развитию апластической анемии.

Материалы и методы: проанализирован клинический случай ИМ с апластической анемией у ребенка 15 лет, который находился на лечении в клинике СПбГПМУ в августе 2021 г. Диагноз установлен на основании клинико-лабораторных данных.

Результаты: в организме человека ВЭБ свойственно два пути развития инфекционного процесса — литический и латентный. Второй напрямую связан с длительной персистенцией вируса в организме. Значительную роль в развитии апластической анемии играет персистенция вируса в цитотоксических Т-лимфоцитах. Это связано с способностью ядерных антигенов, в частности, EBNA-1, влиять на пролиферацию и функцию данного типа клеток. Подобные активированные (атипичные) CD8+ цитотоксические лимфоциты экспрессируют ряд маркеров активации, включающих HLA-DR, CD45RO и CD38. Активация CD8+ Т-лимфоцитов одновременно контролирует инфекцию посредством лизиса инфицированных ВЭБ В-лимфоцитов и вызывает симптомы ИМ посредством избыточной продукции цитокинов типа TNF (IL-2, INF-γ). Таким образом, избыточная активность данного типа клеток и приводит к развитию недостаточности костного мозга, при которой в ходе персистенции ВЭБ преимущественным депо вируса оказывается ККМ.

Ребенок, послуживший примером подобной персистенции и рассмотренный в данном клиническом случае, заболел 02.08.2021, когда появилась субфебрильная температура, боль в горле. 09.08 был госпитализирован с пиретической температурой тела — 40°. При поступлении предъявлял жалобы на лихорадку, боль в горле, затрудненное носовое дыхание. При осмотре тонзиллярные лимфоузлы увеличены, носовое дыхание затруднено, единичные петехии на коже спины, яркая разлитая гиперемия ротоглотки, гипертрофия миндалин, обильные островчатые налеты на их поверхности, гепатоспленомегалия (+2см). Основной диагноз при поступлении: ИМ тяжелая форма, сопутствующий: апластическая анемия тяжелая форма.

Выводы: при наличии соответствующих лабораторных данных, подтверждающих наличие ВЭБ в ККМ, можно сделать выводы, что апластическая анемия вызывается избыточной активацией вирусом CD8+ Т-лимфоцитов. Это происходит благодаря ряду молекулярных процессов, обуславливающих высокую тропность вируса к данным клеткам, и способствующих его персистенции в организме.

Литература

1. Chen T. et al. T-lymphocyte subsets and Th1/Th2 cytokines in convalescent patients with Epstein — Barr virus-associated aplastic anemia //Hematology. — 2020. — T. 25. — № . 1. — С. 11–16.
2. Zhang T. et al. Epstein barr virus infection affects function of cytotoxic T lymphocytes in patients with severe aplastic anemia //BioMed research international. — 2018. — T. 2018.
3. Khan I. et al. EBV infection resulting in aplastic anemia: a case report and literature review //J Blood Disord Transfus. — 2013. — T. 4. — № . 141.10. — С. 4172.