

М.Ю. Горошкова, С.А. Дудкин, Е.В. Мальцева, С.К. Зверков.

МЛПУ Городская детская клиническая больница № 4,

г. Новокузнецк

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО СПОРАДИЧЕСКОГО ГЕМОФАГОЦИТАРНОГО ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА

Гистиоцитозы у детей — редкая и разнообразная группа заболеваний, в основе которых лежит аккумуляция и пролиферация гистиоцитов в пораженных органах и тканях. Для педиатрической практики актуальными являются два варианта заболеваний: гистиоцитоз из клеток Лангерганса и гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз. Гемофагоцитарные лимфогистиоцитозы включают класс заболеваний, морфологически представленных скоплениями активных, доброкачественных гистиоцитов и лимфоцитов, но гистиоциты не являются лангергансовыми клетками.

Основными клиническими симптомами лимфогистиоцитозов являются лихорадка, массивная гепатоспленомегалия, лимфоаденопатия, признаки печеночной дисфункции, геморрагический синдром, симптомы поражения ЦНС. Характерны также би- или панцитопения, гипофибриногенемия, гипертриглицеридемия, плеоцитоз ликвора.

Согласно современной классификации гистиоцитозов, принятой в 1997 году Международным обществом по изучению гистиоцитарных болезней, выделяют две группы лимфогистиоцитозов — первичные (семейные и спорадические), с аутосомно-рецессивным типом наследования, и вторичные, ассоциированные с различными инфекциями, иммунодефицитами, аутоиммунными и другими заболеваниями.

Заболеваемость первичным лимфогистиоцитозом, по данным J. Henter, составляет приблизительно 1,2 на 1 млн. детей до 15 лет или 1 на 50 тыс. новорожденных. У 56-80 % детей заболевание развивается на первом году жизни, а у некоторых из них диагностируется при рождении, примерно у 20 % детей первые клинические признаки заболевания появляются после 3 лет жизни. Лишь в половине случаев имеется семейный анамнез. К настоящему времени частично расшифрована генетическая природа первичного лимфогистиоцитоза, доказана патогенетическая роль мутаций гена перфорины в его развитии. Однако у большей части пациентов с первичным лимфогистиоцитозом генетический дефект остается неизвестным.

Диагностическими критериями лимфогистиоцитозов являются данные, свидетельствующие о наличии системного заболевания с преимущественным поражением костного мозга, печени, селезенки, лимфатических узлов, оболочек мозга. Клеточный субстрат гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза представлен доброкачественными лимфоцитами и гистиоцитами с разной степенью выраженности гемофагоцитоза. Прижизненная диагностика первичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза необычайно сложна, учитывая отсутствие патогномичных признаков заболевания, в связи с этим Международным Обществом по изучению гистиоцитарных заболеваний предложены 5 диагностических критериев для постановки диагноза ПГЛГ: лихорадка, цитопения (двух или трех линий), спленомегалия, гипертриглицеридемия и/или гипофибриногенемия, а также гемофагоцитоз.

Гемофагоцитарные лимфогистиоцитозы у детей характеризуются стремительным, фатальным течением.

В связи с крайней редкостью и сложностью прижизненной диагностики ПГЛГ, представляет интерес следующее наблюдение.

Новорожденный Б, доставлен в отделение реанимации новорожденных Детской клинической больницы № 4 г. Новокузнецка 30.10.2005 г. в возрасте 1 день.

Из анамнеза известно, что ребенок от 4-й беременности, 3-х родов. Двое старших детей в семье здоровы. Наследственные заболевания и родственник брак мать отрицает. В 28 недель при УЗИ обследовании беременной патологии не выявлено. УЗИ перед родами — гепатоспленомегалия, многоводие.

Ребенок родился в 35-36 недель посредством кесарева сечения с весом 3400 г и ростом 49 см, окружность живота 37 см. Оценка по шкале Апгар 4/6 баллов. Диагноз при рождении: Асфиксия тяжелая. Респираторный дистресс-синдром. ВПС? ВУИ (трансплацентарная)?

В отделении реанимации новорожденных отмечалась полисистемность органических поражений:

- легочная дисфункция, не позволяющая экс্তুбировать ребенка даже на короткий промежуток времени;
- гемодинамические нарушения, требовавшие инотропной поддержки с первых часов жизни;
- гипербилирубинемия за счет непрямой фракции с почасовым приростом билирубина на этапе родильного дома 15 мкмоль/час, потребовавшая проведения ОЗПК;
- выраженный гепатолиенальный синдром;
- симптомы поражения ЦНС в виде прогрессирующего угнетения уровня сознания;
- нарушение гемопоэза с развитием в динамике панцитопении, тотального лимфоцитоза на периферии и выбросом атипичных клеток в периферическую кровь (расценены как бластные клетки без цитохимического подтверждения).

В анализе крови: гемоглобин — 126 г/л, эритроциты — $3,94 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $3,2 \times 10^9$ /л, бласты — 5 %, лимфоциты — 95 %, эритронормобласты и мегалобласты различной степени зрелости, ретикулоциты — 1 %, тромбоциты — 20×10^9 /л, гематокрит — 34 %. Все последующие анализы были с аналогичными изменениями, нарастающей анемией и лейкопенией.

В круг дифференциальной диагностики включались трансплацентарные, бактериальные и вирусные инфекции, заболевания крови — врожденный лейкоз, гемолитическая и апластическая анемии, миелодиспластический синдром.

Ребенку проведены следующие диагностические исследования: серологическое исследование на ЦМВ и токсоплазмоз — антитела не обнаружены, HBS Ag(+), HBc Ag IgG(+), антитела к вирусу гепатита С не обнаружены, кровь на ВИЧ отрицательная, все бактериальные посевы при поступлении отрицательные.

В динамике, несмотря на адекватность сопроводительной терапии (ИВЛ, кардиотоники, антибактериальная и антифунгицидная терапия, внутривенные иммуноглобулины, трансфузии эритроцитарной

и тромбоцитарной массы), состояние ребенка прогрессирующе ухудшалось.

На 8-й день госпитализации документированы вентилятор-ассоциированная верхнедолевая пневмония и геморрагический синдром (легочное кровотечение, кровоточивость из мест инъекций). К 15 дню жизни желтуха обусловлена прямой гипербилирубинемией, АСТ — 16,8 ЕД/л, АЛТ — 11,3 ЕД/л, ПТИ — 77 %. В последние 3 дня жизни развилось легочное и желудочно-кишечное кровотечение, что прогрессирующе ухудшает состояние больного.

Неоднократные цитологические исследования костного мозга лишь подтверждали несостоятельность костномозгового кроветворения и исключали диагноз врожденного лейкоза. В миелограмме на 22-й день госпитализации: костный мозг пустой из трех мест пункций, клеточность 1500, 1000 и 1000 миелокариоцитов в мкл, 1-1,5 % эритробластов, остальные клетки представлены лимфоцитами разной степени зрелости. Мегакариоцитарный росток отсутствует. Тип кроветворения мегалобластический. Ликвор — без патологии. Уровень фибриногена — 2,44 г/л после ОЗПК. Уровень триглицеридов не определялся.

Таким образом, у ребенка имел место генерализованный процесс с поражением всех основных систем организма и fulminantным течением.

Отсутствие положительного эффекта на фоне интенсивной терапии и прогрессирующая панцитопения позволили предположить наличие у ребенка очень редкого и недостаточно изученного синдрома — гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, фактически методом исключения. Планировалось проведение химиотерапии, но через 2 дня после постановки предполагаемого диагноза ребенок погиб от легочного кровотечения.

При патологоанатомическом исследовании выявлен диссеминированный гистиоцитоз новорожденного с явлениями гемофагоцитоза в костном мозге, печени, лимфоузлах. (рисунки 1, 2, 3, 4) В головном мозге обнаружены очаги лейкомаляции. Все это позволило выставить ребенку окончательный диагноз:

Рисунок 1
Цитологический препарат
костного мозга больного Б.

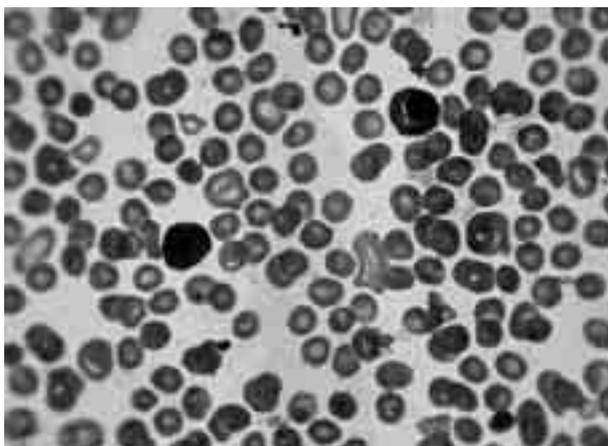


Рисунок 2
Гистиоцитарная инфильтрация лимфоузла
с элементами гемофагоцитоза у больного Б.

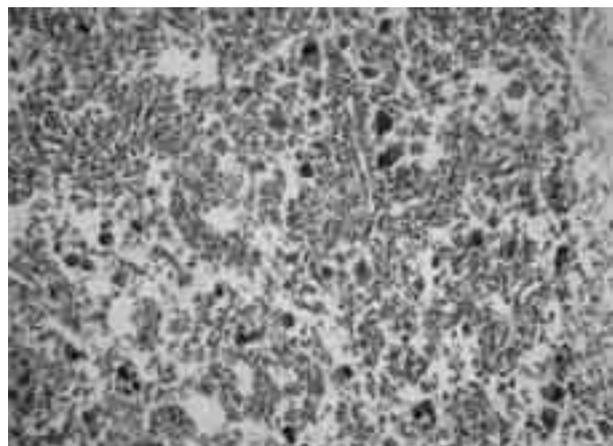
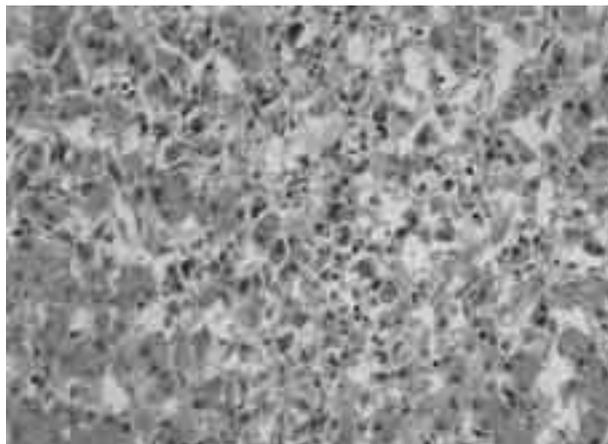


Рисунок 3
Гистиоцитарная инфильтрация
костного мозга больного Б.



Рисунок 4
Гистиоцитарное поражение печени
с явлениями гемофагоцитоза у больного Б.



Первичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз с поражением костного мозга, печени, лимфоузлов, головного мозга. Особенностью данного наблюдения является исключительная редкость описанного заболевания у детей и сложность его прижизненной диагностики.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Минков, М.Л. Диссеминированный гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей раннего возраста: прогностические факторы и тера-

певтические проблемы /Минков М.Л., Масчан А.А., Талалаев А.Г. //Педиатрия. – 1995. – № 2. – С. 27-29.

2. Минков, М.Л. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз у детей: практические рекомендации диагностики и лечения /Минков М.Л., Новичкова Г.А., Чернов В.М. //Педиатрия. – 1997. – № 4. – С. 100-106.
3. Гистиоцитарные синдромы у детей: вопросы классификации и критерии диагностики /Минков М.Л., Сербинова М, Кисляк Н.С. и др. //Педиатрия. – 1992. – № 10-12. – С. 49-53.
4. Infection- and malignancy-associated hemophagocytic syndromes. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis /Janka G., Imashuku S., Elinder G. et al. //Hematol. Oncol. Clin. North. Am. – 1998. – N 12. – P. 435-444.

* * *

В МИРЕ СУЩЕСТВЕННО СНИЗИЛСЯ УРОВЕНЬ ДЕТСКОЙ СМЕРТНОСТИ

За последние 16 лет уровень смертности детей раннего возраста снизился почти на четверть, говорится в отчете Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ).

По данным фонда, в 2006 году в мире было зарегистрировано 9,7 миллионов случаев смерти детей до пяти лет, тогда как в 1990 году этот показатель был равен 13 миллионам. Уровень смертности детей до пяти лет в 2006 году составил 72 на 1000 родившихся живыми, а в 1990 году - 93 на 1000 родившихся живыми.

Наиболее существенные положительные сдвиги произошли в Китае, где уровень ранней детской смертности снизился почти в два раза. В Индии, Марокко, Вьетнаме и Доминиканской республике количество детских смертей сократилось почти на треть.

Основную роль в снижении детской смертности сыграли: увеличение охвата детей профилактическими прививками, рост популярности грудного вскармливания, а также усиление мероприятий по борьбе с малярией, сообщает ЮНИСЕФ.

Неблагоприятная ситуация с уровнем детской смертности сохраняется в Центральной Африке, где в 2006 году скончалось почти пять миллионов детей младше пяти лет, и в Южной Азии, где за год скончались три миллиона детей. В Африке снижению детской смертности препятствовала война и распространение вируса СПИДа, сообщил представитель ЮНИСЕФ.

Несмотря на достигнутые успехи, уровень детской смертности в мире остается недопустимо высоким. Примерно две трети смертей предотвратимы с помощью доступных на сегодняшний день профилактических и лечебных мероприятий, говорится в отчете.

Источник: MedPortal.ru