

ГРИБКОВЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Джавадов С.С.

Кафедра микробиологии и иммунологии
Азербайджанского Медицинского Университета,
Баку

©Джавадов С.С., 2007

В статье представлены особенности инвазивных микотических осложнений у детей с лейкемией. На основании микробиологического, цитологического, гематологического исследований (позитивные гемокультуры) 132 больных детей с лейкемией были получены следующие результаты: у 14 больных количество лейкоцитов составило 0,5-2·10⁹/л, а в гемокультуре 10 из них были выявлены грибы рода Candida; у 39 из 105 больных с лейкоцитозом (<10·10⁹/л) также была выявлена микотическая инфекция; у 13 из этих больных обнаружена микст-инфекция (Candida + E. coli или Candida + Staphylococcus aureus). У 98 больных количество нейтрофилов было 0-20%, у 58 из них выявлена микотическая инфекция.

Ключевые слова: бластные клетки, кандидемия, лейкемия, лимфобластоз, миелобластоз

THE FUNGAL COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH LEUKEMIA

Javadov S.S.

Microbiology and immunology department of Medical
University, Azerbaijan, Baku

©Javadov S.S., 2007

Peculiarities of invasive mycotic complications in children with leukemia are presented in the article. In the result of microbiological, cytological, hematological examination in 132 children with leukemia we have determined 10 positive Candida hemocultures of 14 patients which leukocyte count was 0,5-2·10⁹/l. In 39 patients of 105 patients with leukocytosis (<10·10⁹/l) mycotic infection was determined; but 13 patients of them have had mixt-infection (Candida + E. coli or Candida + Staphylococcus aureus). In 98 patients a number of PMN was 0-20%, in 58 patients of them mycotic infections have been determined.

Key words: blast cell, candidemia, lymphoblast, leukemia, myeloblast

ВВЕДЕНИЕ

Острый лейкоз относят к группе клональных заболеваний, возникающих в результате повреждения клеток - предшественников в костном мозге. В результате мутации нарушается дифференциация клеток-предшественников в зрелые клетки [1]. В костном мозге происходит образование трех основ-

ных клеток: белых кровяных, играющих роль в борьбе с инфекцией; красных кровяных, участвующих в переносе кислорода, и кровяных пластинок (тромбоцитов), участвующих в свертывании крови. Но эти функции могут нарушаться в связи с выходом в кровь незрелых клеток в результате повреждения костного мозга. Итак, размножение в костном мозге бластных клеток и замена ими нормальных клеток крови приводит к проявлению симптомов лейкемии, например, инфекции, анемии, кровотечения и т.д. [1].

Лейкемию чаще выявляют у детей от 2 до 6 лет, но она может быть в любом возрасте. Имеется три основных типа лейкемий:

Острая лимфатическая лейкемия (ОЛЛ), чаще всего называемая лимфобластической лейкемией или лимфоидом; ее отмечают у 75-80% детей с лейкемией. В нормальном состоянии лимфоциты способны предупредить инфекцию. А незрелые клетки не обладают такими способностями. ОЛЛ продолжается от нескольких дней до нескольких недель.

Острая миелогенная лейкемия (ОМЛ) чаще называется гранулоцитарной, миелоцитарной, миелобластической или миелоидной, у населения встречается 1: 100000, у 15-20% детей с лейкемией [2]. ОМЛ - это опухолевое заболевание, при котором в костном мозге синтезируются в большом количестве гранулоциты.

Хроническая миелобластная лейкемия (ХМЛ) - заболевание, которое редко встречается у детей. При ХМЛ в костном мозге синтезируются в большом количестве гранулоциты, но так как они незрелые, они не могут вести борьбу с инфекцией как нормальные гранулоциты. ХМЛ продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет [2,3].

У больных лейкемией отмечают различные симптомы: анемию, кровотечения, инфекции, боли в суставах и костях, абдоминальные беспокойства, увеличение лимфатических узлов, диспнея и т.д. Учитывая это, мы сочли целесообразным изучить гематологические изменения, происходящие в крови у детей с лейкемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении гематологии Республиканской клинической детской больницы мы обследовали детей, поступивших с диагнозом лейкоза. К обследованию были привлечены 132 больных детей; в качестве контроля обследовали 57 здоровых детей. Среди обследованных больных у 98 были подтверждены различные варианты лейкемии: у 64 - лимфобластный вариант (L-1), у 20 - лимфобластный вариант (L-2), у 8 - миелобластный вариант (M-1), у 6 - миелобластный вариант (M-2).

Во время обследования больные находились или на диагностической стадии, или не принимали лечебных препаратов за 1-2 месяца до обследования.

Было проведено гематологическое обследование крови из локтевой вены у больных детей. В крови определяли количество гемоглобина, лейкоцитов и

тромбоцитов. Также проводили цитологическое исследование для выявления количества бластных клеток, нейтрофилов, лимфоцитов.

Количество гемоглобина определяли с помощью гемометра Салли. Кровь (0,02 мл) смешивали с 0,2 мл 0,1N ЩЖл и через 5–7 минут добавляли дистиллированную воду до совпадения с цветом стандарта. Для подсчета количества лейкоцитов 0,02 мл крови смешивали с 0,4 мл 3%-ной уксусной кислоты с последующим подсчетом клеток в камере Горяева или Неубауера.

Для цитологического исследования делали тонкий мазок крови, после фиксации в смеси спирта-эфира его красили по методу Гимзы. В окрашенном мазке (в иммерсионной системе микроскопа) определяли количество бластных клеток, нейтрофилов, лимфоцитов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У детей, больных лейкемией, было резко понижено количество гемоглобина в крови (анемический синдром). Из 132 детей больных лейкемией у 41 количество гемоглобина было ниже 50 г/л, у 91 больных - в пределах 50-90 г/л. Количество тромбоцитов также снижалось. У 60 больных детей определяли лишь единичные тромбоциты. Изменения в лейкоцитах и бластных клетках приведены в таблице.

Таблица

Результаты цитологического исследования больных лейкемией

Группы	Число больных	Число лейкоцитов, (10 ⁹ /л)	Бластные клетки, (%)
Ремиссия	13	4-10	0-3
Хронический	22	10-80	8-40
Острый	83	20-100	50-90
Норма	57	5-8	-

Наряду с этими исследованиями, у детей с лейкемией было проведено микологическое исследование для выявления инвазивных грибковых осложнений. В этом исследовании мы также изучили связь между количеством клеток крови и возникшей инфекцией.

Количество лейкоцитов у 14 детей, больных лейкемией, было 0,5-2·10⁹/л, из них у 10 выявлены грибы рода *Candida*, у 105 больных количество лейкоцитов было выше 10·10⁹/л (у 23 больных — 80-100·10⁹/л),

из этих больных у 39 были выявлены грибы рода *Candida*, из них у 13 микст-инфекция (*Candida* + *E. coli* или *Candida*+*S. aureus*).

У 98 больных количество нейтрофилов составляло 0-20% (из них у 58 были выявлены *Candida* spp.), у 34 больных — 20-40% (у этих пациентов грибковых или бактериальных инфекций не наблюдали). Результаты исследования совпали с симптомами, которые проявлялись у детей, больных лейкемией.

Таким образом, у 91% детей, больных лейкемией, было резко снижено количество гемоглобина. У них был выявлен анемический синдром. Цвет кожи и видимых слизистых оболочек был бледным, больные отмечали усталость и недомогание, нарушение функции дыхания, что связано с низким содержанием гемоглобина, недостаточностью кислорода в ткани и возникновением кислородного голодания.

Понижение количества тромбоцитов сопровождается кровоизлияниями. У 38% больных резкое снижение тромбоцитов сопровождалось появлением петехиальной сыпи. В результате подкожных кровоизлияний в различных участках тела определяли маленькие гематомы. Снижение количества тромбоцитов связано с повреждением костного мозга, в результате чего нарушается их синтез.

Возрастание инфекции связано с понижением количества белых кровяных клеток. Известно, что в борьбе с вторичными инфекциями, в частности, с инвазивными грибковыми осложнениями, главную роль играют нейтрофильные гранулоциты, моноциты и макрофаги [4-6]. В связи с тем, что нормальные белые кровяные клетки замещаются незрелыми клетками, грибковые осложнения у больных лейкемией встречаются чаще. Из данного исследования следует, что у 44% больных с нейтропенией *Candida* spp. выявляли или в виде моноинфекции или в виде микст-инфекций с бактерией.

В результате наполнения костного мозга незрелыми клетками в костях и суставах возникают боли. Увеличение лимфатических узлов связано с накоплением в них незрелых клеток.

Итак, в результате выполненного исследования можно прийти к выводу, что у детей с различным течением лейкемии происходят разные изменения, составляющие лейкемический синдром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колосков А.В. Острые лейкозы. Лекция для врачей и студентов.- М., 2005.
2. Ajdary S., Hemidpoor L., Zandieh T. Function of neutrophils in different phases of chronic myelogenous leukemia // Biomed. J.- 2002. – Vol.2.- P. 43-58.
3. Rosen G., Nielsen K., Glenn S., et al. Invasive fungal infections in pediatric oncology patients: 11-year experience at a single institution// J. of Pediatric Hematology/Oncology.- 2005.- Vol. 27,№3.- P. 135-140.
4. Hsiao H.H., Tsai H.J., Liu Y.C., Tseng Y.T. Invasive fungal infections in patients with acute leukemia// Kaohsiung J. Med. Sci. – 2006.- Vol. 22, №5.- P. 217-22.
5. Janeway C., Travers P., Walport M., Capra J. Immune system in health and illnesses//Immunobiology.- 1999.- Vol. 12, №3.-P. 102-115.
6. Ruhnke M. Fungal infections in immunocompromised patient// Der Oncology.- 1999.- Vol. 5.- P.714-733.

Поступила в редакцию журнала 19.06.07

Рецензент: Корнищева В.Г.