

СИНДРОМ ЧЕДИАКА-ХИГАШИ С ГЕМОФАГОЦИТАРНЫМ ЛИМФОГИСТИОЦИТОЗОМ

Л.В.ГУНДОРОВА

Кафедра патологической анатомии, Российский университет дружбы народов,
Москва, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д.8. Медицинский факультет

В.П.НАЖИМОВ, А.А.МАСЧАН

НИИ детской гематологии Минздрава РФ,
Москва, Ленинский пр., д.117

Случай из практики: описан случай наследственного иммунодефицитного синдрома Чедиака-Хигаши в так называемой фазе акселерации с развитием гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза.

Синдром Чедиака-Хигаши (СЧХ) - это редкий аутосомно-рецессивный синдром, относящийся к особой группе иммунодефицитов, при котором выявляется дефектная функция как лимфоцитов, так и клеток гранулоцитарного ряда, и клинически проявляющийся частичным альбинизмом, светобоязнью, нектагмом и склонностью к гнойным инфекциям бактериальной и грибковой природы. У большинства больных в течении болезни разворачивается так называемая фаза акселерации или гемофагоцитарный синдром, проявляющийся лихорадкой, отеками, гепатоспленомегалией, лимфоаденопатией, панцитопенией, судорогами, коагулопатией [1]. Патогномоничным признаком СЧХ является наличие гигантских гранул во всех лейкоцитах и других гранулосодержащих клетках. Нейтрофилы больных этим синдромом способны нормально фагоцитировать и продуцировать супероксид анион, но являются неспособными образовывать полноценную фагоцитарную вакуоль и осуществлять внутриклеточное переваривание фагоцитированных микроорганизмов, что проявляется повторными пиогенными инфекциями стафилококковой, стрептококковой и кандидозной природы. Лимфоциты больных СЧХ вне фазы акселерации, как правило, не отличаются от нормальных в реакциях бласттрансформации с митогенами, но контролирующая функция этих клеток всегда значительно нарушена [2]. Именно нарушение функции последних, по всей вероятности, лежит в основе развития фазы акселерации, проявляющейся нарушением контроля над пролиферацией и функцией активированных лимфоцитов и макрофагов. Акселерированная фаза разворачивается у около 80% больных СЧХ, что проявляется высокой лихорадкой, увеличением лимфоузлов, желтухой, спленомегалией, отеками, панцитопенией, коагулопатией. У значительной части больных развивается клиническая картина энцефалита - судороги, кома и т.д. Морфологическим субстратом фазы акселерации является массивная лимфогистиоцитарная инфильтрация пораженных органов с более или менее выраженными явлениями гемофагоцитоза.

Мы описываем случай СЧХ у девочки 2,8 лет с развитием гемофагоцитарного синдрома, находившейся на лечении в клинике НИИ детской гематологии.

Больная Б., 2 года 8 мес, поступила в клинику с направляющим диагнозом: иммунодефицитное состояние, генерализованная форма врожденной инфекции. Настоящее заболевание началось в возрасте 2,5 лет, когда внезапно появилась лихорадка и увеличились лимфоузлы шеи, а затем присоединились гепатоспленомегалия и асцит. В областной больнице при поступлении проводилось лечение кортикостероидами, антибактериальными препаратами. В связи с ухудшением состояния девочка была переведена в НИИ детской гематологии. При поступлении отмечалась субфебрильная лихорадка, желтушность склер, асцит, расширение венозного рисунка на передней стенке живота, пастозность голеней, стоп, отечность живота, выраженная светобоязнь и неврологические признаки пирамидной недостаточности. Из анамнеза жизни известно, что родители девочки являются родственниками; ребенок от первой беременности умер в возрасте 1 года 6 мес при сходной клинической

картине. Девочка родилась от второй беременности, протекавшей с фетоплацентарной недостаточностью, анемией, мать перенесла ОРВИ в первой половине беременности. На первом году жизни девочка росла и развивалась без отклонений от нормы, на втором году было отмечено отставание в физическом и психическом развитии, частые ОРВИ.

При исследовании в анализах крови выявлена анемия, лимфоцитоз и моноцитоз. В миеелограмме увеличение клеток нейтрофильного, лимфоцитарного и моноцитарного ряда. Нейтрофильный ряд имеет диспластические признаки с тенденцией к омоложению. В лейкоцитах всех видов и всех стадий дифференцировки выявляются аномальные гранулы, характерные для СЧХ. Мегакарициты единичные, без признаков отшнуровки тромбоцитов. В препаратах скопления стромальных элементов. В цитопреparate ликвора - эритроциты покрывают все поле зрения, с увеличением количества лимфоцитов и макрофагов. При УЗИ брюшной полости выявлено увеличение печени, селезенки, всех групп лимфоузлов.

Учитывая нарастающую тяжесть состояния ребенка, было начато лечение по европейскому протоколу для семейного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Одновременно проводили терапию антибиотиками, заместительную терапию кровозаменителями. Однако, несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшалось: нарастала гепатоспленомегалия, возобновилась лихорадка на фоне агранулоцитоза, усилился отечный синдром, присоединилось грибковое поражение слизистых оболочек, прогрессировали признаки геморрагического синдрома с развитием массивных кишечных кровотечений, и на фоне падения артериального давления и комы наступил летальный исход.

На вскрытии были обнаружены множественные петехии на коже туловища, конечностей, в белом веществе головного мозга, легких с развитием геморрагических инфарктов, эрозии и острые язвы в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта с развитием мелены и кофейной гущи, геморрагически-некротические очаги в поджелудочной железе, венозное полнокровие пирамид почек. На слизистых оболочках ротовой полости определялись белесоватые рыхлые наложения. Костный мозг крыльев подвздошной кости отечный, темно-красный. При гистологическом исследовании в ткани головного мозга, печени, поджелудочной железе, строме миокарда были обнаружены лимфогистиоцитарные инфильтраты, а в селезенке - явления гемофагоцитоза. Патологоанатомический диагноз был сформулирован следующим образом: Синдром Чедиака - Хигаши. Леченый гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз: аплазия кроветворения, лейкопения с агранулоцитозом, анемия, тромбоцитопения, гипоальбуминемия, гемофагоцитоз в селезенке, гепатоспленомегалия (печень массой 740 гр при возрастной норме 450 гр, селезенка 300 г при норме 40 г). Слабовыраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация паренхиматозных органов, мягких мозговых оболочек. Грибково-бактериальный сепсис (высев из крови грибов рода *Candida* от 15.08.95), крупноочаговая пневмония со скоплениями грибов рода *Candida* в очагах воспаления, множественные аспергилломы в легких с перифокальным воспалением, кровоизлияниями, грибковый стоматит. Геморрагический синдром: множественные кровоизлияния в кожу, слизистых оболочках внутренних органов, серозных оболочках полостей, кровоизлияния в ткань мозга. Хроническая язва в луковице 12-перстной кишки. Множественные эрозии в слизистой оболочке желудка и тонкого кишечника. Признаки состоявшегося желудочно-кишечного кровотечения: мелена в просвете кишки, "кофейная гуща" в просвете желудка. Диффузный деструктивно-геморрагический панкреатит, хронический персистирующий гепатит, нефрит с очаговой мезангиальной пролиферацией капилляров клубочка. Гиалино-мембранозная пневмопатия с организацией фибрина и началом карнификации. Отек головного мозга.

Таким образом, на основании клинической картины, анамнестических данных, данных клинико-лабораторного исследования был поставлен диагноз этого редкого заболевания. Диагноз подтверждается обнаружением патогномоничных гигантских гранул в лимфоцитах и клетках всего миелоидного ряда. Морфологическим субстратом фазы акселера-

ции является массивная лимфогистиоцитарная инфильтрация пораженных органов с более или менее выраженными явлениями гемофагоцитоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Blume R.S., Wolff S.M.* The Chediak-Higashi syndrom: studies in four patienties and a review of the literature // *Medicine*. 1972. 51. №4. P. 247-280.
2. *Hirst W.J.R., Layton D.M., Singh S. et al.* Haemophagocytic lymphohistiocytosis: experience at two U.K. centers // *Brit. J. Haematol.* 1994. 88. P. 731-739.

THE SYNDROM OF THE CHEDIAK-HIGASHI OF HAEMOPHAGOCYTIC LYPHOHISIOCYTOSIS

L.V.GUNDOROVA

Department of Pathological Anatomy, Medical Faculty, Russian Peoples' Friendship University
Moscow, 117198, Miklukho-Maklaya, Medical faculty

V.P.NAGIMOV, A.A.MASTHAN

Research Institute of Children Haematology, Ministry of Public Health of Russian Federation.

One Incident from Practice: this Incident about famile immunodeficiental Syndrom of the Chediak-Higashi with the formation of haemophagocytic lymphohistiocytosis.