

Трудный случай диагностики лимфогранулематоза у девочки 10 лет

Р.Г. Артамонов, Л.В. Глазунова,
Е.Г. Бекташанц, Е.В. Куйбышева, Н.И. Кирнус,
О.Л. Шиц, А.Е. Перепёлкина

Кафедра детских болезней лечебного
факультета РГМУ

Девочка Алёна, 10 лет, поступила 05.07.07 г. в 15 терапевтическое отделение МДГКБ с жалобами на боли в груди и животе без чёткой локализации, которые сопровождалась подъёмами температуры до 38,0 °С. Боли чаще в ночные часы. Заболеванию предшествовало посещение сауны, когда возникли боли за грудиной, и поездка на Байкал, где ела рыбу в запечённом виде. При осмотре обращает внимание резкая бледность. Заднейшей лимфатические узлы в диаметре до 1 см мягко-эластичной консистенции, не спаянные между собой, безболезненные, подвижные. Язык умеренно обложен белым налётом. Печень, селезёнка не пальпируются. Симптом поколачивания слабо положительный справа. Кроме того, со 2-го дня госпитализации беспокоили ежедневные боли в надлобковой области с подъёмами температуры тела до 38,5–39,0 °С, отмечалось повышенное газообразование в кишечнике с урчанием по ходу подвздошной кишки. Стул оформленный. Учитывая боли в животе, проведено УЗИ брюшной полости, выявлено: 2 лимфоузла в воротах печени: 22 × 12, 14 × 7 мм; печень и селезёнка не увеличены, поджелудочная железа нормальных размеров, однородна.

Однако в последующие 7 дней отмечались постоянные боли в животе, без чёткой локализации, без температуры, чаще в дневные часы после еды, что послужило основанием для повторного проведения УЗИ-исследования брюшной полости и почек, где отмечается деформация желчного пузыря в верхней трети тела и в выходном отделе, расширение и увеличение внутривороточных желчных ходов. Поджелудочная железа не увеличена (18 × 13 × 18 мм), экзогенность её повышена и паренхима неоднородна. Почки без патологии. Также было проведено ЭГДС – в желудке изменений нет. В 12-перстной кишке на стенках много мутной слизи. Хелик тест – положительный, в связи с чем проведена эрадикационная терапия (4-компонентная: омепразол – 14 дней; де-нол, метронидазол, амоксициллин – 7 дней). Боли в животе сохранялись, носили ежедневный характер, решено было повторить УЗИ брюшной полости, выявлено утолщение стенки желчного пузыря до 4 мм с густым плотным осадком в просвете. Повышение экзогенности паренхимы печени, в размерах печень и селезёнка не увеличены, выражен отёк поджелудочной железы (32 × 19 × 32 мм) с повышением экзогенности и неоднородностью паренхимы. Паракавазные лимфоузлы размерами: 20 × 10 мм, 15 × 9 мм, 15 × 9 мм. Парапанкреатический лимфоузел 22 × 14 мм, в воротах печени три л/узла – 31 × 17 мм, 16 × 9 мм, 16 × 6 мм.

В анализах крови при поступлении и последующих 1–2 раза в неделю: Нв – 90 г/л, ЦП – до 0,69, лейкоциты – 13–17 тыс., п/я – 2 %, с/я – 78 %, эоз. – 1–6 %, мон. – 4 %, лимф. – 15–35 %, СОЭ – 50–69 мм/час, тромбоциты – 477–535 тыс. Анализы мочи без отклонений.

Последовательно производились исследования для выявления инфекционной и гематологической патологии. Трёхкратное исследование крови на малярию в момент болей в животе и высокого подъёма температуры дало отрицательный результат.

Реакция Райта-Хеддельсона – отрицательная. РПГА с сальмонелёзным АГ – отрицательная. Реакция агглютинации с эритроцитарными диагностическими Флекснера–Зонне – отрицательная. При исследовании костного мозга – костный мозг обильно клеточный, что расценено как явление воспалительного процесса.

В анализах крови сохраняются анемический синдром, лейкоцитоз и увеличенная СОЭ. В биохимическом анализе крови – 1,230 (норма 0,100–0,200), титр АСЛО – 1 : 500–1 : 2000, альбумины до 40 г/л (норма 53–66), альфа-1 до 7 (норма 2–5), альфа-2 – 15 (норма 6–11), бета – 14 (норма 8–14), гамма – 24 (норма 12).

Для исключения онкологического заболевания были проведены:

1. Колоноскопия с биопсией слизистой оболочки из селезёночного угла и прямой кишки. Выявлена высокая фиксация кишки в области селезёночного изгиба, провисание поперечно-ободочной кишки, слизистая бледно-розовая, блестящая. Результат биопсии – неспецифическое слабовыраженное воспаление без деструктивных изменений.
2. Ирригография: рентгенологические признаки проктосигмоидита, рефлюкс-илеита.
3. КТ головного мозга – патологии не выявлено.
4. КТ грудной клетки и брюшной полости – картина гиповаскулярного образования в правой доле печени, множественные периваскулярные очаги по типу гематогенного отсева, образующие скопления с формированием ограниченных инфильтратов размерами от 5 до 15 мм в лёгких, преимущественно в средних и нижних отделах.

Была проконсультирована в НИИ детской онкологии и гематологии 10.08., где по данным пункции правого заднешейного лимфоузла, размерами от 0,8–1,0 см, сделано заключение: морфологические изменения соответствуют лимфоме Ходжкина. Единичные многоядерные опухолевые клетки типа Березовского–Штенберга. В связи с таким заключением девочка была 15.08 переведена из 15 отделения в отделение онкогематологии МДГКБ. В отделении была произведена трепанобиопсия и повторная биопсия лимфоузла. Заключение: данных за неопластический лимфопролиферативный процесс нет, изменения носят реактивный характер. Диагноз лимфомы Ходжкина снят, девочка вновь 22.08 переведена в 15 терапевтическое отделение.

Так как из дополнительного анамнеза выяснилось, что девочка неоднократно отдыхала в деревне у бабушки, где, возможно, имела контакт с бродячими кошками, было проведено исследование на антитела к эхинококку, токсокарам и трихинеллам. Получен отрицательный результат. Были выявлены Ig M антитела к *Mycoplasma pneumoniae*, Ig G к *Mycoplasma hominis*, Ig G к *Chlamydia pneumoniae*, Ig M общие к *Chlamydia*, вирус Эпштейн–Барра. Учитывая смешанную инфекцию (микоплазменную, Эпштейн–Барр вирусную, хламидийную), взят анализ крови на клеточно-гуморальный иммунитет для исключения системного заболевания, с последующей консультацией иммунолога. При

иммунологическом исследовании выявлен высокий уровень Ig E – 2384 (норма 0–120), в связи с чем была проведена консультация паразитолога. Заключение: данные за паразитарное заболевание нет.

Несмотря на проводимое симптоматическое и антибактериальное лечение со сменой препаратов (гентамицин, цефтриаксон, амикацин, фортазим, доксицилин, вермокс, декарис, холензим, бактериофаг, мезим форте, карсил, флюконазол, свечи с папаверином, с облепихой) положительного эффекта не отмечалось. Более того, сохранялись в течение 8 недель: болевой абдоминальный синдром (боли независимо от приёма пищи), фебрильная лихорадка (до 39 °С), лимфаденопатия, анемический синдром (Hb – 89–92 г/л), увеличенное СОЭ (59–69 мм/час), гиперлейкоцитоз (до 18 тыс.).

В связи с безуспешностью лечения и наличием признаков лимфопролиферативного заболевания (по данным клинического и УЗ-исследования) было решено провести повторную биопсию шейного лимфатического узла и проконсультировать биоптат в РОНЦ РАМН.

На основании цитологического от 07.09.07 г., гистологического от 04.09.07 г. исследований, иммуноферментного типирования поставлен диагноз: лимфома Ходжкина. Больная была переведена в РОНЦ РАМН, где по данным анамнеза заболевания, лабораторных и инструментальных обследований выставлен окончательный диагноз: лимфома Ходжкина, поражение лимфатических узлов средостения, забрюшинных, ворот печени, шейных справа, лёгких с обеих сторон, костей черепа, грудины, грудного и поясничного отделов позвоночника, левой лопатки, правой плечевой кости, левого тазобедренного сустава, костей таза с двух сторон, 4Б стадии, группа высокого риска.

В отделении химиотерапии гемобластозов РОНЦ РАМН отмечались: тяжёлое состояние, симптомы интоксикации: потеря массы тела, периодические подъёмы температуры до 38 °С с последующими проливными потами, бледность, быстрая утомляемость, боли в животе. В анализе крови отмечена эозинофилия – до 14 %, тромбоцитоз – 587 000, СОЭ – 40 мм/час. С 12.09.2007 по 20.03.2008 проведено 8 курсов химиотерапии, на фоне которой: после 1-го курса – купировался болевой синдром, лихорадка, в течение следующих курсов – постепенное снижение СОЭ, лейкоцитов, по данным радиоизотопного исследования костей – положительная динамика в виде снижения накопления РФП и уменьшения площади очагов костей. Выписана домой в удовлетворитель-

ном состоянии, ремиссии по заболеванию, с последующим полным контрольным обследованием через 2 месяца.

Приведённое наблюдение имело ряд особенностей, обусловивших трудность диагностики и запоздалое начало специфической терапии. Прежде всего, это отсутствие выраженного поражения шейных лимфатических узлов, что у детей обычно имеет место в 60–80 % случаев, а также поражения внутригрудных узлов, которое занимает второе место после вовлечения в патологический процесс шейных. Первыми были выявлены увеличенные внутрибрюшные лимфоузлы – в воротах печени, при последующих УЗ-исследованиях – паракавальные и парапанкреатические. В связи с атипичностью (для ЛГМ) поражения периферических лимфоузлов и длительной лихорадкой диагностический поиск шёл в направлении инфекционной природы заболевания, тем более что при серологических исследованиях были получены положительные результаты в отношении *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, вируса Эпштейна-Бар. В серии анализов периферической крови, выполненных в 15 отделении МГДКБ такой важный в диагностическом отношении показатель, как эозинофилия, был в пределах 1–6 %, и только в отделении химиотерапии гемобластозов ОНЦ РАМН он достигал 14 %. Там же описаны проливные поты вслед за подъёмами температуры, чего не отмечено за время пребывания в 15 отделении МГДКБ. В ходе диагностического процесса возникла мысль и о паразитарном заболевании. В нашем наблюдении отмечена довольно нередкая и типичная ошибка в диагностике, особенно редких болезней, доверие к заключению специалистов. Так, даже после первого исследования биоптата шейного лимфоузла в НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ РАМН, расценившего результат как «морфологические изменения соответствуют болезни Ходжкина, единичные клетки Березовского–Штернберга», в онкогематологическом отделении МГДКБ, куда больная переводится из 15 отделения, проводят трепанобиопсию и повторную биопсию шейного лимфоузла и данных за болезнь Ходжкина не находят. В результате больная вновь возвращается в терапевтическое отделение. Только анализ всей информации о больном позволил нам повторно направить больную в РОНЦ РАМН, где она была принята, подтверждён диагноз болезни Ходжкина и проведено стандартное лечение, давшее положительный результат, что является лучшим подтверждением правильности диагноза.