

УДК 616-692:612.017.1-064]-07

**О.М. Зиновьева, И.П. Батурская,
Т.А. Лысенко, Л.В. Проскурина,
Н.В. Стародубова, О.Г. Просвирнова**

ГАУЗ АО «Амурская областная детская
клиническая больница»
г. Благовещенск

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Синдром Чедиака-Хигаши – заболевание с генерализованной клеточной дисфункцией. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Обусловлено дефектом Lyst-протеина. Характерный признак этого синдрома – гигантские пероксидазоположительные гранулы в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах периферической крови и костного мозга, а также в клетках-предшественницах гранулоцитов. Гигантские гранулы обнаруживают так же в циркулирующих лимфоцитах, цитоплазме нейронов и клетках соединительной ткани периневральной области.

Синдром Чедиака-Хигаши – редкое заболевание, характеризующееся тяжелыми повторными гнойными инфекциями, парциальным альбинизмом, прогрессирующей нейропатией, склонностью к кровотечениям, развитием лимфопролиферативного синдрома, а также наличием гигантских гранул во многих клетках, особенно в лейкоцитах периферической крови. Иммунодефицит при синдроме Чедиака-Хигаши обусловлен, в первую очередь, нарушением функции фагоцитоза в клетках гранулоцитарного и макрофагального ряда и проявляется склонностью к гнойным и грибковым инфекциям [3]. Кровоточивость связана с дефектом высвобождения фомбоцитарных гранул [4].

Первое упоминание о синдроме Чедиака-Хигаши относится к 1943 году (Beguez Cesar). В дальнейшем это заболевание описали Steinbrinck (1948), Chediak (1952), Higashi (1954) [1].

Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Обусловлено дефектом Lyst-протеина. Патогенез заболевания связывают с аномалией структуры клеточных мембран, нарушением системы собирательных микротрубочек и дефектом взаимодействия последних с мембранами лизосом. Большая часть клинических проявлений может быть объяснена аномальным распределением лизосомальных ферментов. Частота и тяжесть пиогенных инфекций обусловлена снижением активности кислородного метаболизма и внутриклеточного переваривания микробов в фагоцитах вследствие задержки и непостоянного высвобождения гидролитических лизосомальных ферментов из гигантских гранул в фагосомы [2]. Кроме того, у больных снижены активность естественных киллеров и антителозависимая цитотоксичность лимфоцитов. Заболевание относят к первичным иммунодефицитам.

При лечении синдрома Чедиака-Хигаши принимаются симптоматические меры, защита кожи и глаз от инсоляции. В лечении инфекционных эпизодов – комбинация антибиотиков широкого спектра действия. При развитии гемофагоцитоза показана полихимиотерапия. Единственный радикальный метод лечения, как и при многих других первичных иммунодефицитах, – аллогенная трансплантация костного мозга.

Учитывая крайнюю редкость данного заболевания, приводим пример из личной практики.

В гематологическое отделение ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница» (далее – АОДКБ) 12.12.2013 поступил ребенок Н., 18.07.2011 г. р.

Анамнез болезни: болен с конца ноября, когда появились боль в горле, гипертермия, увеличение периферических лимфоузлов, увеличение живота в объеме. С 01.12.2013 по 04.12.2013 находил-

РЕЗЮМЕ

Авторы приводят случай диагностики редкого заболевания (синдром Чедиака-Хигаши) из личной практики. Особо отмечена важность цитоморфологического исследования материала при ассоциированных бактериально-вирусных инфекциях с тяжелым течением у детей.

Ключевые слова: синдром Чедиака-Хигаши. DOI 10.22448/AMJ.2017.2.77-81

CASE OF DIAGNOSTICS OF THE PRIMARY IMMUNODEFICIENT STATE IN A CHILD OF EARLY AGE

O.M. Zinovieva, I.P. Baturskaya, T.A. Lysenko, L.V. Proskurina, N.V. Starodubova, O.G. Prosvirnova
Amur Regional Children's Clinical Hospital, Blagoveshchensk

Abstract

The authors present the case of diagnosis of a rare disease (Chediak-Higashi syndrome) from personal practice. The importance of the cytomorphological study of the material in associated bacterial-viral infections with severe course in children was especially noted.

Key words: Chediak-Higashi syndrome.

ся на лечении в ЦРБ по месту жительства. С 05.12.2013 по 12.12.2013 находился на лечении в ГАУЗ АО «Амурская областная инфекционная больница» с диагнозом: фолликулярная ангина. Наблюдались выраженный интоксикационный синдром, анемия тяжелой степени. Получал антибактериальную, дезинтоксикационную, симптоматическую терапию, проводилась гемотрансфузия. 12.12.2013 ребенок переведен в АОДКБ для исключения лимфопролиферативного заболевания.

При поступлении состояние тяжелое за счет интоксикационного синдрома, лимфо-пролиферации, полисерозита (жидкость в брюшной и плевральной областях). Кожные покровы бледные, лицо, верхние и нижние конечности, туловище покрыты эритематозной сыпью с геморрагическим компонентом. Периферические лимфоузлы: на шее конгломераты с обеих сторон от 1,5 до 2,0 см в диаметре, подмышечные, паховые – до 1,0–1,5 см. Легкие и сердце без патологии. Живот увеличен в объеме. Печень выступает на 5,0 см, селезенка – на 4,0 см из-под края реберной дуги.

В биохимическом анализе крови выявлено нарушение белкового обмена (гипо- и диспротеинемия), синдром печеночно-клеточной недостаточности, цитолиза и холестаза (гипербилирубинемия за счет прямой фракции, повышение уровня трансаминаз, ЛДГ, повышение уровня ГГТП и ЩФ). Из иммунологических маркеров инфекций обнаружены иммуноглобулины класса М к VCA и класса G к NA вируса Эпштейн-Барр. В клиническом анализе крови отмечались анемия с признаками анизоцитоза эритроцитов, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ. Количество лейкоцитов в пределах возрастной нормы. В лейкоцитарной формуле: нейтропения, лимфоцитоз, моноцитоз (таблица 1).

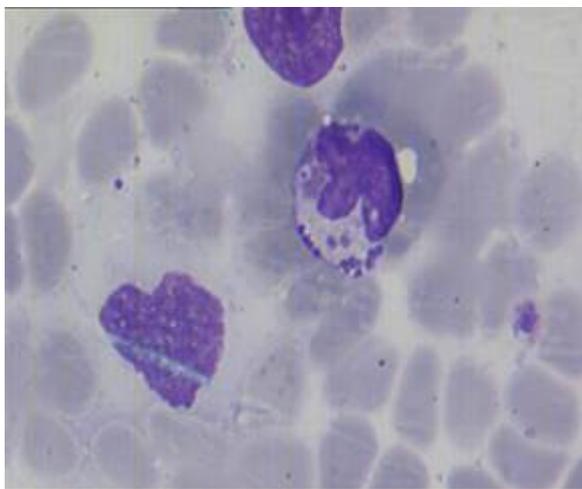


Рисунок 1. Периферическая кровь: атипичные гранулы в цитоплазме палочкоядерного нейтрофила

При подсчете формулы крови обратило на себя внимание наличие атипичных гранул в части нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов и мононуклеарах (рис. 1, 2).

13.12.2013 выполнена пункция подвздошной кости. Данные миелограммы представлены в таблице 2.

Диагноз «острый лейкоз» был исключен. На основании вышеперечисленных данных был выставлен клинический диагноз: инфекционный мононуклеоз, ранняя первичная инфекция. Ребенок получал противовирусную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

По характерным морфологическим признакам (гигантские гранулы в лейкоцитах) специалисты клинко-диагностической лаборатории предположили наличие у ребенка синдрома Чедиака-Хигаши. Кроме того, наличие ассоциированной бактериально-вирусной инфекции с тяжелым течением указывало на иммунодефицитное состояние.

09.01.2014 препараты костного мозга направлены в клинко-цитологическую лабораторию РДКБ (Москва). Получено заключение: бластные клетки – 0,1–1,8%. На всех стадиях созревания в цитоплазме гранулоцитарного, моноцитарного ростков, а также в цитоплазме лимфоцитов выявляются гигантские аномальные гранулы, характерные для синдрома Чедиака-Хигаши. (рис. 3, 4, 5).

На основании результатов обследования выставлен клинический диагноз: синдром Чедиака-Хигаши; глазной альбинизм. В последующем пациенту успешно была выполнена трансплантация костного мозга. В настоящее время ребенок находится под наблюдением по месту жительства.

Таким образом, данный случай подтверждает важность цитоморфологического исследования материала при ассоциированных бактериально-вирусных инфекциях с тяжелым течением.

Литература

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы // М., 1988. 528 с.
2. Бутуханова И.С., Очирова О.Е. Клинический случай синдрома Чедиака-Хигаши // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 82-82.
3. Blume R.S., Wolff S.M. The Chediak-Higashi syndrome: studies in four patients and a review of the literature // Medicine. 1972. 51 №4. P. 247-280.
4. Hirst IV. JR., Lay ton DM., Singh S. et al. Haemophagocytic lymphohistiocytosis: experience at two U.K. centres // Brit. J. Haematol. 1994. 88. P. 731-739.

Статья поступила в редакцию 23.05.2017

Координаты для связи

Зиновьева Ольга Михайловна, заведующая клинко-диагностической лабораторией ГАУЗ АО «Амурская областная

Таблица 1. Данные клинического анализа крови больного Н.

Показатели	12.12.13 15:28
HGB - Гемоглобин	88
RBC - Эритроциты $\times 10^{12}$ / л	3,11
HCT - Гематокрит %	24,1
PLT - Тромбоциты $\times 10^9$ / л	59
WBC - Лейкоциты $\times 10^9$ / л	9,5
Нейтрофилы палочкоядерные, %	0
Нейтрофилы сегментоядерные, %	13
Эозинофилы %	0
Базофилы %	0
LYM - Лимфоциты %	55
MON - Моноциты %	18
Мононуклеары %	14
.....СОЭ, мм/час	61
MCH пг	28,3
MCV мкм ³	77,5
RDW %	17,9
MCHC г/дл	36,5

детская клиническая больница». E-mail: zupovieva67@mail.ru

Батурская Ирина Петровна, заведующая гематологическим отделением ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Лысенко Татьяна Александровна, врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Проскурина Лариса Владимировна, врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Стародубова Наталья Викторовна, врач клинической лабораторной диагностики ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Просвирнова Ольга Геннадьевна, педиатр ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница».

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная детская клиническая больница»: 675005 г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 108 Д.

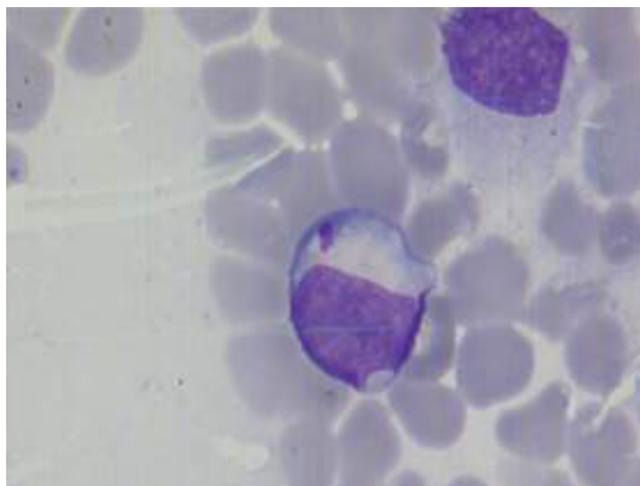
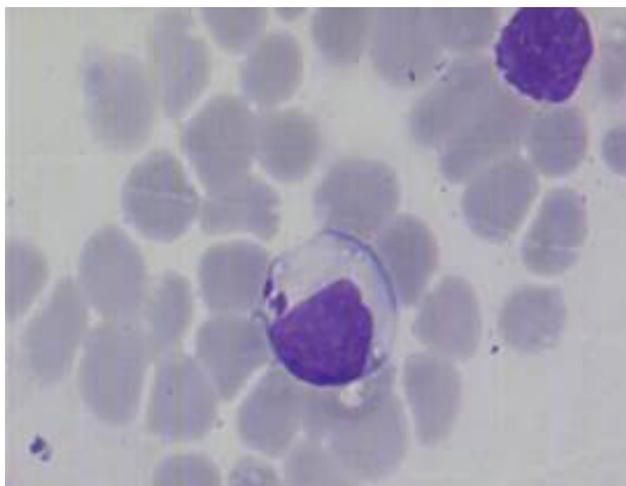


Рисунок 2. Периферическая кровь: гигантские атипичные гранулы в мононуклеарных клетках

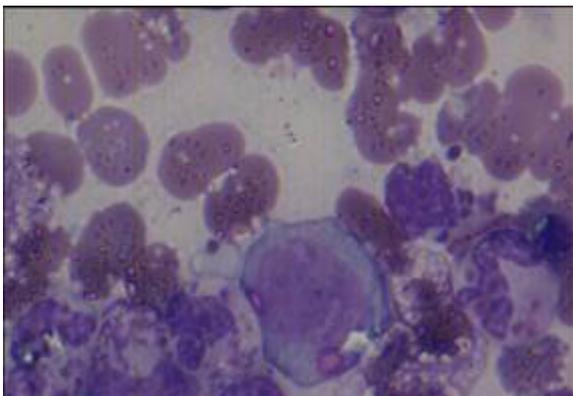


Рисунок 3. Костный мозг. Гигантские гранулы в бласте

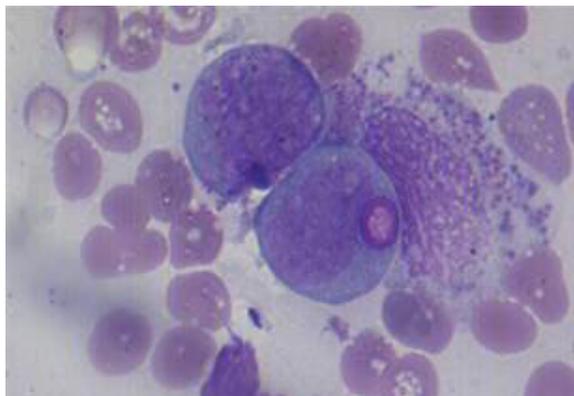


Рисунок 4. Костный мозг. Гигантские азурофильные гранулы в бласте и миелоците.

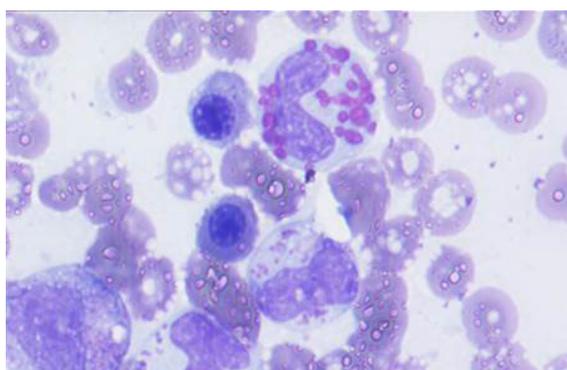


Рисунок 5. Костный мозг. Гигантские азурофильные гранулы в палочкоядерном нейтрофиле.