

Е.Ф. Аргунова, А.П. Боброс, Е.С. Банщикова, О.Н. Иванова,
М.В. Самаркина, С.А. Кондратьева

ГИСТИОЦИТОЗ ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА У ДЕТЕЙ

УДК 616-053.2:616.15(571.56)

Представлены данные о 25 детях с диагнозом гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) за период с 1998 по 2008 г. Моносистемный ГКЛ диагностирован у 18 (72%), мультисистемный – у 7 (28%) детей. При моносистемном ГКЛ преобладает поражение костной системы. Полисистемный ГКЛ наблюдается у детей раннего возраста, тяжесть состояния и прогноз зависят от поражения «органов риска». При моносистемной форме ГКЛ прогноз благоприятный, при системном ГКЛ лечение оказалось недостаточно эффективным.

Ключевые слова: дети, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, лечение.

The data on 25 children with the diagnosis Langerhans cell histiocytosis (GCH) have been presented for the period from 1998 to 2008. Monosystem GCH was diagnosed among 18 children (72%), multisystem type 7 children (28%). The bone system suffers more in monosystem type of GCH. Polysystem GCH can be observed in children of early age. The state of disease and prognosis depend from involving the risky organs to pathological process. The prognosis is favourable in monosystem form, but in multisystem GCH the efficiency of treatment was not enough.

Keywords: children, Langerhans cell histiocytosis, treatment.

Введение. Термин «гистиоцитоз из клеток Лангерганса» (ГКЛ) введен в 1985 г., хотя болезнь была описана более ста лет назад, на первой встрече Международного общества по изучению гистиоцитозов для обозначения заболевания, которое ранее описывалось как болезнь Леттерера-Зиве, синдром Хендера-Шюллера-Крисчена, эозинофильная гранулема и гистиоцитоз Х. Данное заболевание является результатом пролиферации и диссеминации патологических гистиоцитов с признаками нормальных клеток Лангерганса [1-3]. ГКЛ является достаточно редким заболеванием, ежегодная частота возникновения ГКЛ составляет от 0,5 до 2 случаев на 100 тыс. детского населения [2]. В 1987 г. была разработана рабочая классификация гистиоцитозов, уточнена терминология и критерии диагностики отдельных нозологических форм. Это дало возможность продвинуться в понимании данной относительно редкой патологии, в изучении ее клинических особенностей и разработке эффективных методов лечения [1-3]. В настоящее время общепринято разделение заболевания на моносистемное, поражение одной системы, и полисистемное, множественное поражение органов с нарушением их функций или без него. Это разделение отражает различный прогноз, следовательно, и различный подход

к лечению и наблюдению. Прогностическое значение имеет поражение, по крайней мере, одного из «органов риска», а именно органной дисфункции печени, легких, костного мозга и/или селезенки [1]. Международные кооперированные исследования по лечению ГКЛ проводятся по унифицированным протоколам с использованием преднизолона, винбластина, вепезида: DAL-HX-83, DAL-HX-90, LCH-I, LCH-II, LCH-III. Для определения тактики ведения больных, не ответивших на стандартное лечение по протоколу, предложены комбинированная химиотерапия с включением цитозара и кладрибина, трансплантация стволовых клеток [1, 3].

Целью настоящей работы явилось изучение ГКЛ у детей РС (Я).

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 25 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, находившихся в гематологическом отделении ПЦ РБ №1-НЦМ с диагнозом ГКЛ с 1998 по 2008 г. Всем больным проводились лабораторные и инструментальные методы исследования, в т. ч. рентгенологические, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Проводились биопсии мягкотканого компонента, замещающего очаги деструкции костной ткани, кожи, лимфатических узлов, селезенки, с гистологическим исследованием. Химиотерапия проведена 12 детям с моносистемной полифокальной и системной формами ГКЛ. Использовались международные протоколы лечения.

Результаты и обсуждение. За истекший период вы-

явлено 25 детей с диагнозом ГКЛ. Из них 11 детей младше 2-летнего возраста. Выявляемость первичных больных от 1 до 4 случаев в год. Соотношение мальчики/девочки составило 1,5:1,0. Сельских детей – 8 (32%), городских – 17 (68%), в том числе из г.Якутска – 13 (52%). Моносистемный ГКЛ диагностирован у 18 (72%), мультисистемный – у 7 (28%) детей.

При моносистемном ГКЛ изолированное поражение лимфоузла диагностировано у 1 ребенка, поражение костной ткани у 17 детей. Костная система поражалась в виде единичных или множественных очагов деструкции кости литического характера. Один очаг костной деструкции (монофокальное поражение) выявлен в 9, более 2 очагов (полифокальное поражение) – в 8 случаях. При полифокальном ГКЛ деструктивный процесс в 2 костях установлен в 5 случаях, в 3 и 6 костях по – 1 случаю. По нашим данным, чаще поражаются кости черепа, теменная, лобная части (11 случаев) (рис.1) и

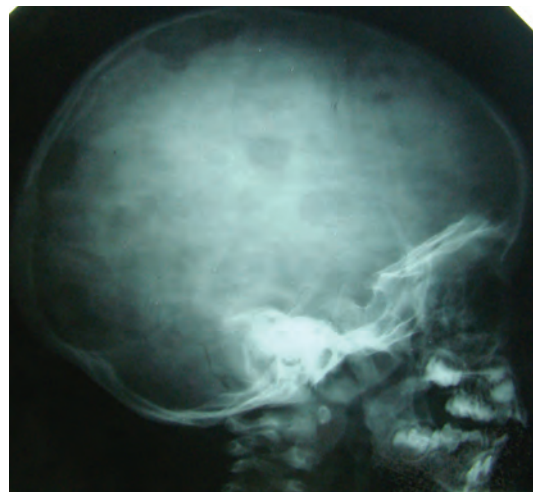


Рис.1. Больной Б.С., 3 года. Боковая краниограмма. Множественные литические очаги деструкции в костях черепа

АРГУНОВА Елена Филипповна – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, eargunova@mail.ru; **БОБРОС Анна Петровна** – к.м.н., врач-гематолог ПЦ РБ №1-НЦМ; **БАНЩИКОВА Елена Сергеевна** – к.м.н., зав. отделением ПЦ РБ №1-НЦМ, gematologia@mail.ru; **ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **САМАРКИНА Мария Васильевна** – врач-гематолог ПЦ РБ №1-НЦМ; **КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна** – врач-онколог ПЦ РБ №1-НЦМ.



Рис.2. Больной С.В., 5 лет, с диагнозом ГКЛ. Рентгенограмма правой голени. Очаг деструкции с отеком и инфильтрацией в средней и нижней трети правой большеберцовой кости

трубчатые кости нижних конечностей (7) (рис. 2), режа челюсти, подвздошная кость, грудина, ребра, позвонки – по 1-2 случая. Первыми признаками при моносистемном ГКЛ отмечены болевой синдром – 18 пациентов (100%), и наличие опухолевидного образования – 11 детей (61,1%). Первоначально 13 детей (72,2%) были госпитализированы в хирургические отделения с подозрением на остеомиелит или опухоль кости. На рентгенограмме пораженной кости обнаружены участки просветления с утолщением кортикального слоя; на МРТ, КТ выяв-



Рис.4. Больной Б.С., 14 лет. МРТ позвоночного столба. Компрессионный перелом тел Th 2, Th 5, Th 6, Th 8, Th 12 позвонков I степени на фоне ГКЛ

лены очаги деструкции костной ткани размерами от 0,5 до 6,0 см, замещенные мягкотканым компонентом (рис.3). В биоптатах пораженной ткани находили большое количество эозинофилов и клетки Лангерганса. Трое детей с небольшим одиночным очагом деструкции лечение не получали, 10 пациентов (55,5%) оперированы: секвестрэктомия, резекция кости, удаление мягкотканого компонента. Химиотерапия проведена 7 (38,9%) детям: с полифокальным процессом – 4, с одним большим очагом деструкции – 3. Использовались международные протоколы лечения ГКЛ: LCH II, LCH III, DAL-HX-83. Положительный эффект достигнут у всех леченых детей (100%). Тугоухость как осложнение развилась у 1 ребенка при ГКЛ с поражением левой височной кости.

Полисистемный вариант ГКЛ установлен 7 детям в возрасте от 9 мес. до 2 лет. Болезнь дебютировала астеническим синдромом (вялостью, слабостью, беспокойством, снижением аппетита), длительной фебрильной лихорадкой у 4 детей, увеличением лимфатических узлов в виде конгломератов у 2. Поражение кожи наблюдалось у 3 пациентов в виде геморрагической петехиальной сыпи, себорейного дерматита волосистой части головы и изъязвления естественных складок. Гепатоспленомегалия отмечалась у 3 (значительно увеличивались размеры селезенки – нижний край определялся в малом тазу), у одного ребенка развился синдром несахарного диабета. В анализах периферической крови в 4 случаях выявлялся выраженный нейтрофильный лейкоцитоз до 30 тыс/мкл со сдвигом влево, тяжелая анемия, требовавшая заместительной терапии, тромбоцитопения, ускорение СОЭ до 30 мм/ч. В тяжелом состоянии госпитализировано 6 больных. Диагноз мультисистемный ГКЛ установлен на основании гистологического исследования пораженной ткани (кожи, лимфоузла, кости, селезенки), КТ, МРТ, миелограммы. Хирургическое лечение, спленэктомия, проведено 1 ребенку, в анамнезе без осложнений и рецидива заболевания. Химиотерапию

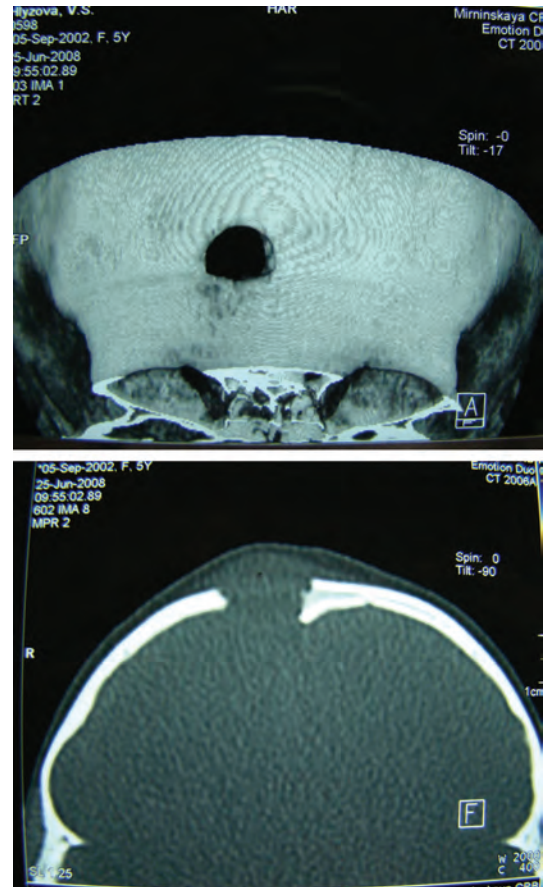


Рис.3. Больная Х.В., 6 лет. Компьютерная томография черепа. Одиночный очаг деструкции лобной кости с мягкотканым компонентом

получили 5 детей: протокол DAL-HX-83 (2), протокол LCH II (3). В РДКБ (г. Москва) направлен 1 ребенок с полисистемным ГКЛ: поражение кожи, лимфоузлов, печени, селезенки, легких, костного мозга, множественные костные деструкции; положительный эффект достигнут после блоков химиотерапии с применением кладрибина, цитозара, солумедрола; в настоящее время на поддерживающей терапии. В анамнезе у 5 детей с полисистемным ГКЛ отмечены осложнения: несахарный диабет (3), компрессионный перелом позвоночника (2) (рис. 4). Неполная клиническая ремиссия достигнута у 2 детей.

Заключение. ГКЛ является достаточно редким заболеванием, выявляемость ГКЛ от 1 до 4 первичных больных в год, чаще болеют мальчики. При моносистемном ГКЛ преобладает поражение костной системы, течение – благоприятное. Полисистемный ГКЛ наблюдается у детей раннего возраста; тяжесть состояния и прогноз зависят от поражения «органов риска». При этом варианте ГКЛ эффективность лечения по стандартным протоколам химиотерапии оказалась недостаточной, положительный эффект достигнут у

одного больного при использовании в лечении кладрибина в сочетании с цитозаром и солу-медролом.

Решение многих проблем диагностики и лечения ГКЛ, как относительно редкого заболевания, возможны при совместных клинических исследованиях. Участие в кооперированном исследова-

нии протокола лечения ГКЛ дало бы возможность улучшить результаты терапии пациентов с ГКЛ.

Литература

1. Гистиоцитозы детского возраста / М.Л. Минков [и др.]. – М.: МАКС Пресс, 2005. – 156 с.

2. Махонова Л.А. Гистиоцитарные заболевания у детей / Л.А. Махонова, Л.А. Дурнов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 103 с.

3. Минков М. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса: результаты кооперированных исследований / М. Минков, Х. Гаднер // Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 7-10.

УДК 616-053.2:616.15(571.56)

Э.И. РЗАЕВ НОРМАЛЬНЫЕ РАЗМЕРЫ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью определения нормальных размеров почек у детей, постоянно проживающих на территории Нахичеванской автономной республики, обследованы 2597 здоровых детей разного возраста. В анамнезе и при ультразвуковом обследовании этих детей не была отмечена аномалия или какая-либо патология со стороны почек или мочевыделительной системы.

Ключевые слова: почки, дети, ультразвуковое исследование.

We examined 2597 children in Nakhchivan Autonomic Republic for determine normal size of kidney. Children were of different age. They have not any kidney anomalies by history and ultrasound examination. Kidney length, width, thickness of kidney and type of pelvis were determined during examination.

Keywords: kidneys, children, ultrasound examination.

Введение. Если во время ультразвукового обследования неизвестны критерии нормального размера органа ребенка, невозможно установить работу больного органа. Это в особенности играет значительную роль при выяснении врожденных пороков развития.

Для определения морфометрических параметров почек должны быть по отдельности определены длина, ширина, толщина правой и левой почек, а также размер и тип лоханок [1,3]. Во время сканирования, продольная длина органа соответствует его прямой линии длины. Ширина органа вычисляется по его самой малой линии ширины, а толщина – на уровне выхода из ворот кровеносного сосуда. Объем почек вычисляется по формуле стандартного эллипса, т.е. $V = \text{длина органа} \times \text{ширина} \times \text{коэффициент } 0,53$ [4,5].

Цель данной работы - определение нормальных размеров почек у детей, постоянно проживающих на территории Нахичеванской автономной республики.

Материалы и методы. Обследовано 2597 здоровых детей разного возраста. В анамнезе и при ультразвуковом исследовании этих детей не была отмечена какая-либо аномалия или патология со стороны почек или мочевыделительной системы.

Результаты и их обсуждение. Размеры почек в зависимости от возраста, роста и пола детей приведены в таблице. При определении нормативных размеров почек в соответствии с возрастом проводился корреляционный анализ, т.е. проверялись как размеры почек, так и возраст и масса тела ребенка.

В результате проведенных нами исследований было выявлено, что с увеличением роста ребенка увеличиваются также размеры почек (с увеличением роста на 1 см почка увеличивалась на 0,46 мм).

При вычислении длины почек стало известно, что во всех возрастных группах длина левой почки превышает длину правой. Интересно, что в двух периодах двухлетнего возраста, когда заметно увеличивается рост ребенка, почки также заметно увеличиваются в длину. При росте ребенка 60-90 см почки увеличивались в длину на 19 мм, при росте 150-170 см – на 15-16 мм. В другие возрастные периоды почка постепенно увеличивается в длину в пределах 5 мм на каждые 10 см роста ребенка.

Указанный скачок в увеличении почек в двух периодах можно объяснить скоростью общего развития ребенка. Известно, что рост ребенка интенсивно увеличивается в период до 3 лет его жизни, а также во время начала пубертатного периода. Интенсивное увеличение почек также совпадает с данными периодами. При анализе по-

ловых различий стало известно, что как у мальчиков, так и у девочек первое заметное увеличение длины почек отмечается, когда рост ребенка составляет 60-90 см, поскольку они увеличиваются с одинаковой интенсивностью. "Второй скачок в росте" длины почек отмечается у девочек ростом 130-160 см (15-16 мм) и у мальчиков ростом 140-170 см (16 мм). Это различие можно объяснить тем, что пубертатный период у девочек начинается раньше, чем у мальчиков.

Из таблицы видно, что при росте ребенка 40-45 см ширина почек составляет 20,3 мм, при росте 90 см – 28,2, при росте 170 см – 45,2 мм, т.е. почки увеличиваются в ширину постепенно. В среднем у мальчиков обе почки увеличиваются на 1,9 мм на каждые 10 см увеличения роста ребенка, а у девочек левая почка увеличивается на 1,6, а правая на 1,8 мм. Во всех возрастных периодах как у мальчиков, так и у девочек ширина правой почки бывает больше ширины левой почки.

Также постепенно увеличивается и толщина почек. В среднем у мальчиков на 10 см роста толщина левой почки увеличивается на 1,5 мм, правой – на 1,4 мм, у девочек на – 1,6 и 1,4 мм соответственно. Интересно, что в первые полгода после рождения ребенка толщина правой почки бывает больше чем левой, а в конце первого года эти размеры становятся одинаковыми. В последующие возрастные периоды