

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.33

УДК 616.419-007.21-07

Н.Н. Протопопова, О.В. Ядреева, С.А. Кондратьева,
О.Н. Иванова, С.А. Евсеева, Т.Е. Бурцева

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ КРАСНОКЛЕТОЧНОЙ АПЛАЗИИ У РЕБЕНКА 2 ЛЕТ

В настоящее время описано не более 300 больных с парциальной красноклеточной аплазией. В статье представлен редкий случай парциальной красноклеточной аплазии у ребенка саха.

Ключевые слова: анемия, эритроциты, красноклеточная аплазия, лечение, секвенирование, саха, дети, Якутия.

Currently no more than 300 patients with partial red cell aplasia have been described. The article presents a rare case of partial red cell aplasia in a Sakha child.

Keywords: anemia, erythrocytes, red cell aplasia, treatment, sequencing, Sakha, children, Yakutia.

Введение. Парциальная красноклеточная аплазия (ПККА) - редкая форма врожденной аплазии кроветворения, развивающаяся в результате апоптоза эритроидных предшественников в костном мозге вследствие дефекта биосинтеза рибосом [1-4]. Впервые ПККА описал в 1922 г. Kaznelson. В дальнейшем был описан ряд случаев этого заболевания, при этом у значительной части больных выявлена опухоль вилочковой железы (тимомы) [2].

В настоящее время большинство генетически расшифрованных случаев ПККА являются результатом гаплотипической недостаточности генов, кодирующих белки малой или большой субъединиц рибосом; идентифицированы также единичные случаи ПККА в результате мутации генов *GATA1*, *FLVCR1* и *TFR2*. Описаны врожденные формы ПККА с дебютом в 2 года. Течение заболевания хроническое, в некоторых случаях получается достичь ремиссии [1-3]. В статье представлен интересный случай пациента саха с парциальной красноклеточной аплазией (ПККА).

Клинический пример. Ребенок И., саха, 2 года. Из анамнеза жизни: ребенок от 1-й беременности, протекавшей в первой половине с токсикозом, во второй половине - без особенно-

стей, со слов мамы. Роды 1, в срок, на 41-й неделе, естественные. Вес при рождении 3020 г, рост 51 см. К груди приложен на 1-е сут. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписаны из роддома на 5-е сут. Грудное вскармливание до 1 месяца. Психомоторное развитие до 1 года соответствовало возрасту: головку держит с 2 месяцев, переворачивается с 4 месяцев, сидит с 6 месяцев, ползает с 7 месяцев, ходит с 10 месяцев.

Заболевания матери - анемия, аллергические заболевания. Наследственность, со слов матери, не отягощена.

Профилактические прививки по национальному календарю прививок.

Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, COVID-19, бронхиты, бронхиальная астма.

Аллергологический анамнез: на цитрусы, пыль.

Перенесенных операций не было.

Из анамнеза болезни: с января 2021 г. ребенка беспокоят частые ОРВИ, с длительным кашлем, бледность, вялость и слабость. В феврале 2021 г. ребенок направлен на лечение в центральную районную больницу. Жалобы при поступлении: на частые ОРВИ и длительный кашель, бледность кожных покровов, слабость, вялость, кашель. Выписан в марте 2021 г. с улучшением.

29.09.21 с жалобами на длительный кашель, бледность кожных покровов, слабость, вялость, кашель ребенок направлен в пульмонологическое отделение ПЦ РБ№1-НЦМ.

По результатам обследования: общий анализ и биохимический анализ крови - без особенностей. Взяты исследования на инфекции: ДНК ЦМВ положительный. ПЦР крови на ЦМВ - отрицательная, вирус простого гер-

песа 1,2 - отрицательная. ПЦР мочи на ЦМВ - положительная. Поставлен клинический диагноз: Обструктивный бронхит. Затяжное течение. Сочетанной этиологии. Инфицирование ЦМВ с поражением бронхолегочной системы.

Ребенок получил лечение: виферон 150000 ME 2 раза в день, азитромицин 10 мг/кг/сут (120 мг) 1 раз в сут на 5 дней, хофитол по 0,5 мл 3 раза в сут, линекс по 1 капсуле 3 раза в день, урсодиоксихолевая кислота 50 мг 2 раза в сут, валганцикловир в дозировке 16 мг/кг 2 раза в сут. 14.10.22 ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

С 31.01.22 по 26.02.22 ребенок перенес коронавирусную инфекцию. С 17.02.22 отмечается ухудшение состояния: слабость, вялость, выраженная бледность. 17.02.22 госпитализирован в инфекционное отделение РБ№1-НЦМ.

Параклинически: общий анализ крови от 16.02.22: лейкоциты (WBC) $11 \times 10^9/\text{л}$ (РИ: 7,5 - $11 \times 10^9/\text{л}$), эритроциты (RBC) - $1,72 \times 10^{12}/\text{л}$ (РИ: $4-4,9 \times 10^{12}/\text{л}$), гемоглобин (HGB) - 44 г/л (РИ: $110-5=132 \times 10$ г/л), палочкоядерные нейтрофилы - 6% (РИ: 1-5%), сегментоядерные нейтрофилы - 21% (РИ: 35 - 55 %), лимфоциты - 69% (РИ: 35-55%), моноциты - 4% (РИ: 4-6 %), эозинофилы - 4% (РИ: 0-5%), ретикулоциты 0,2% (РИ: 0,4- 1,3%), СОЭ 37 мм/ч (РИ: 1-15 мм/ч). Заключение: Гипохромная анемия II-III степени.

Биохимический анализ крови от 16.02.22: аланинаминотрансфераза (АЛТ) 43,43 Ед/л (РИ: 0-40,00 Ед/л), аспартатаминотрансфераза (АСТ) 39,4 Ед/л (РИ: 0-40,0 Ед/л), глюкоза крови 4 ммоль/л (РИ: 3,3-5,60 ммоль/л), общий белок 59,5 г/л (РИ: 51,00-73,00 г/л), альбумин 46,5 г/л (РИ: 35,0-50,0 г/л), креатинин 25,5 мкмоль/л

ПЦ РБ№1-НЦМ, г. Якутск: ПРОТОПОПОВА Надежда Николаевна - врач гематолог, ЯДРЕЕВА Ольга Валерьевна - врач гематолог, КОНДРАТЬЕВА Саргылана Афанасьевна - детский онколог и гематолог, ИВАНОВА Ольга Николаевна - д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, olgadoctor@list.ru; ЕВСЕЕВА Сардана Анатольевна - с.н.с. ФГБНУ ЯНЦ КМП, sarda79@mail.ru; БУРЦЕВА Татьяна Егоровна - д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, bourtsevat@yandex.ru.

(РИ: 35,00-110,00 ммоль/л), мочевины 6,8 ммоль/л (РИ: 3,3-5,8 ммоль/л), сывороточное железо 62,9 г/л (РИ: 9,0-30,4 г/л), общий билирубин 4 мкмоль/л (РИ: 3,4- 17,10 мкмоль/л). Заключение: повышение уровня сывороточного железа.

Ребенок экстренно переведен 17.02.22 в онкогематологическое отделение ПЦ РБ№1-НЦМ.

Миелограмма от 18.02.22: гранулоцитарный росток с задержкой на стадии миелоцитов с отсутствием показателей эритроидного ростка. Морфологическая картина характерна для парциальной красноклеточной аплазии.

Консультирован в ФГБУ «ИМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, рекомендовано обследование с целью уточнения диагноза. По данным молекулярно-генетических исследований подтверждено наличие мутаций в рибосомальных генах (*RPS19, RPS10, RPS24, RPS26, RPL5, RPL11, RPL35a, RPS7, RPS17*), что свидетельствует о парциальной красноклеточной аплазии.

Назначен L-лицин, гемотрансфузия №1 – 30 мл.

При выписке общий анализ крови от 30.12.2021: лейкоциты (WBC) – $4,4 \times 10^9$ /л (РИ: 7,5–11 $\times 10^9$ /л), эритроциты (RBC) – $4,3 \times 10^{12}$ /л (РИ: 4–4,9 $\times 10^{12}$ /л), гемоглобин (HGB) – 120,2 г/л (РИ: 110–132 $\times 10$ г/л), палочкоядерные нейтрофилы – 3% (РИ: 1–5%), сегментоядерные нейтрофилы – 27% (РИ: 35 – 55%), лимфоциты – 55% (РИ: 35–55%), моноциты – 5% (РИ: 4–6%), ретикулоциты 0,4 (РИ: 0,4 – 1,3%), СОЭ 3 мм/ч (РИ: 1–15 мм/ч). Заключение: Отмечено улучшение лабораторных показателей.

Поставлен клинический диагноз: Парциальная красноклеточная аплазия. Сопутствующий диагноз: Атопический дерматит. Ограниченная форма. Подострое течение. Врожденный порок сердца. Недостаточность митрального клапана I степени. Добавочная левая коронарная артерия. Е66.0 Паратрофия II степени. Гипоплазия правой почки. Физиологический фимоз.

Больной ребенок выписан из больницы с рекомендациями: преднизолон в дозе 1,5 табл. в сут, разделенные на 3 приема. Повторная госпитализация через 1 месяц.

В период с 23.05.22 по 7.06.22 дважды

госпитализирован в онкогематологическое отделение ПЦ РБ№1-НЦМ по экстренным показаниям в связи с ухудшением состояния и изменениями в анализах крови.

Объективный осмотр при поступлении: рост 85 см, вес 16 кг, температура 36,1, ЧДД 24 в мин, ЧСС до 96 в мин. Состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Самочувствие не страдает. Аппетит не нарушен. Сон спокоен. Сознание ясное. Телосложение правильное. Подкожно-жировая клетчатка распределена равномерно. Зев не гиперемирован. Слизистые оболочки рта и зева чистые, бледной окраски. Носовое дыхание свободное. Костно-суставная система без особенностей. Периферическая лимфатическая система: лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. При перкуссии грудной клетки – ясный легочный звук. При аускультации грудной клетки выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Параклинически: общий анализ крови от 14.06.22 – лейкоциты (WBC) $4,23 \times 10^9$ /л (РИ: 7,5–11 $\times 10^9$ /л), эритроциты (RBC) – $2,3 \times 10^{12}$ /л (РИ: 4–4,9 $\times 10^{12}$ /л), гемоглобин (HGB) – 60,0 г/л (РИ: 110–132 $\times 10$ г/л), палочкоядерные нейтрофилы – 1% (РИ: 1–5%), сегментоядерные нейтрофилы – 22% (РИ: 35 – 55%), лимфоциты – 54% (РИ: 35–55%), моноциты – 9% (РИ: 1–5%), ретикулоциты 4 (РИ: 4–6%), СОЭ 3 мм/ч (РИ: 1–15 мм/ч). Заключение: снижение содержания гемоглобина, эритроцитов.

Ребенку поставлен клинический диагноз: парциальная красноклеточная аплазия.

Назначено лечение: стол №15, L-лейцин 1000 мг/м² – 540 мг 3 раза в сут в течение 3 месяцев, заместительная терапия - переливание отмытых эритроцитов.

На фоне проводимой терапии улучшение состояния и показателей крови. В данное время ребенок получает лечение по месту жительства, периодически поступает в онкогематологическое отделение ПЦ РБ№1-НЦМ для получения заместительной терапии отмытыми эритроцитами.

Заключение. Парциальная красноклеточная аплазия - редкий синдром, который характеризуется снижением количества предшественников эритроидных клеток в костном мозге. При парциальной красноклеточной аплазии необходимо тщательное обследование больного для исключения неопластического процесса, дифференциальной диагностики с сидеробластной анемией и острым лейкозом, транзиторной эритробластопенией, врожденной гипопластической анемией и синдромом Пирсена. В диагностике применяются методы секвенирования NGS и определение длины теломера. Основным методом лечения парциальной красноклеточной аплазии является переливание эритроцитарной массы и назначение L-лейцина и глюкокортикостероидов.

Литература

- Агбалян Р.Ш. Клинический пример транзиторной эритробластопении детского возраста / Р.Ш. Агбалян, Т.Д. Позднякова // *Forcipe.* - 2021. - Т. 4, № S1. - С. 313.
- Agbalyan R.S. Clinical example of transient erythroblastopenia of childhood / R.S. Agbalyan, T.D. Pozdnyakova // *Forcipe.* - 2021. - Vol. 4. - No. S1. - P. 313.
- Парциальная красноклеточная аплазия костного мозга в сочетании с тимомой. обзор литературы и собственные данные / А.А. Петренко, А.В. Пивник, Г.А. Дудина [и др.] // *Терапевтический архив.* - 2019. - Т. 91, № 7. - С. 121-126.
- Partial red cell aplasia of the bone marrow in combination with thymoma. literature review and own data/ A.A. Petrenko, A.V. Pivnik, G.A. Dudina, [et al.] // *Therapeutic archive.* - 2019. - Vol. 91. - No. 7. - P. 121-126.
- Редкие гематологические заболевания и синдромы парциальной красноклеточной аплазия в сочетании с м-градиентом: обзор литературы и собственные клинические наблюдения / А.В. Пивник, А.А. Петренко, С.В. Кожурин [и др.] // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* - 2018. - Т. 11, № 3. - С. 273-280.
- Rare hematological diseases and syndromes partial red cell aplasia in combination with m-gradient: literature review and own clinical observations / A.V. Pivnik, A.A. Petrenko, S.V. Kozhurin [et al.] // *Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice.* - 2018. - Vol. 11. - No. 3. - P. 273-280.
- Транзиторная эритробластопения детского возраста: обзор 39 случаев / Л.Ю. Жукова, А.В. Харчев, О.Л. Колобова [и др.] // *Педиатр.* - 2015. - Т. 6, № 1. - С. 44-53.
- Transient erythroblastopenia of childhood: a review of 39 cases / L.Y. Zhukova, A.V. Kharchev, O.L. Kolobova [et al.] // *Pediatrician.* - 2015. - Vol. 6. - No. 1. - P. 44-53.