

*Онкогематологические риски при
трисомии по 21-й хромосоме
(разбор клинического случая
неходжкинской лимфомы у
ребенка с синдромом Дауна)*

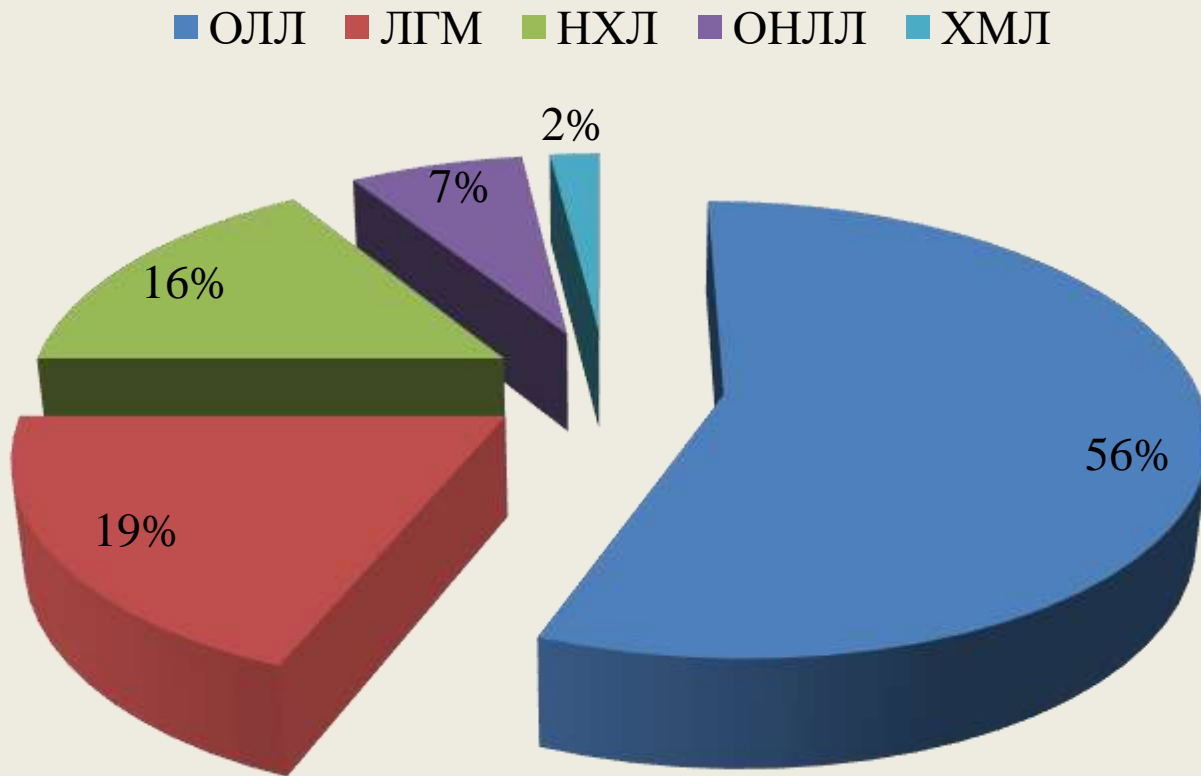
СУЛЬЖЕНКО М.Ю.
ФГБОУ ВО ЛГМУ им. Свт. Луки
Минздрава России
доцент кафедры педиатрии ДПО и
пропедевтики педиатрии, к.мед.н.

Актуальность темы

Неходжкинские лимфомы (НХЛ):

- 3-е место в структуре заболеваемости детей злокачественными опухолями
- В большинстве развитых стран заболеваемость НХЛ – 7-15 % от всех злокачественных опухолей у детей в возрасте от 0 до 15 лет.

Структура заболеваемости гемобластозами детского населения



Неходжкинские лимфомы (НХЛ)

гетерогенная группа злокачественных опухолей, происходящих из лимфоидной ткани, с широким спектром клинических, морфо-иммунологических и молекулярно-генетических проявлений, неоднозначным течением и прогнозом.

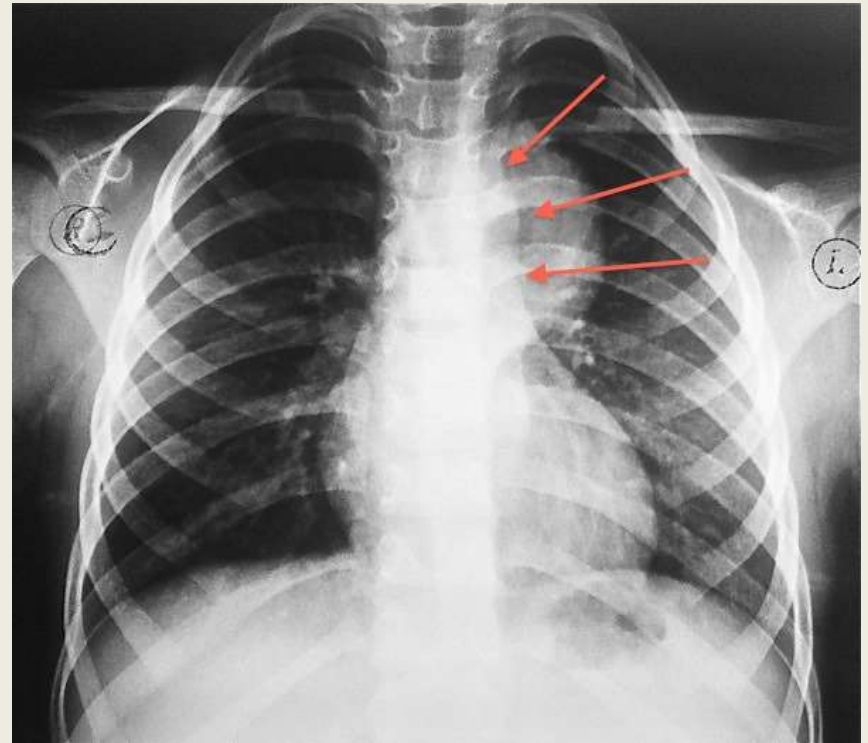
Клинически различают:

- внутрибрюшные НХЛ;
- НХЛ средостения (с-м сдавления верхней полой вены!);
- НХЛ периферических лимфоузлов (чаще шейные);
- НХЛ носоглотки (поражается кольцо Пирогова-Вальдейера и придаточные пазухи)
- редкие первичные локализации: кости, кожа, орбита, гонады и др.

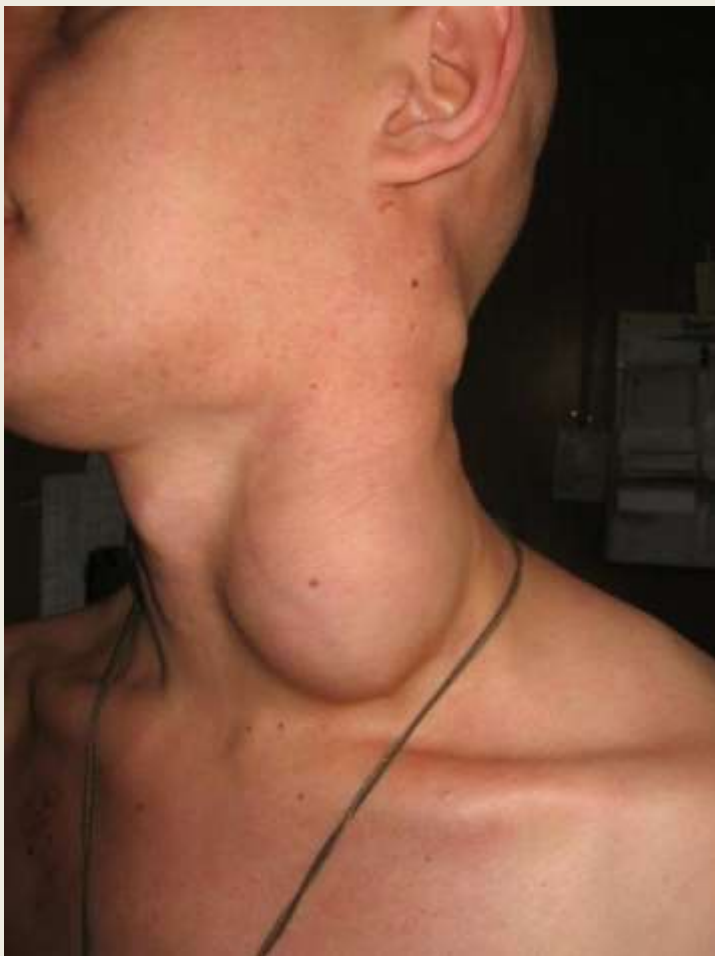
Внутрибрюшная НХЛ



НХЛ средостения



НХЛ периферических лимфоузлов шеи



НХЛ ротоглотки



Стадии распространения опухолевого поражения

- I. стадия — одиночные экстранодальные опухоли и поражение л/узлов одной анатомической области, исключая средостение, брюшную полость и эпидуральное пространство;
- II. стадия — одиночное экстранодальное поражение с вовлечением регионарных л/узлов или при нодальном поражении двух и более анатомических областей по одну сторону диафрагмы, или при первичном поражении ЖКТ с/без вовлечения близлежащих брыжеечных л/узлов, если опухоль полностью резецирована;

III. стадия – все внутригрудные поражения (средостение, плевра, вилочковая железа) или опухоли по обе стороны диафрагмы, а также все параспинальные или эпидуральные поражения;

IV. стадия – предполагает наличие любого из выше указанных поражений с вовлечением ЦНС и/или костного мозга.

Лабораторные исследования

1. **Гемограмма** (умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, анемия, тромбоцитопения, бластоз в периферической крови)
2. **Биохимия** (оценка уровня мочевой кислоты, ЛДГ, электролитов: ионов калия, кальция, фосфатов)
3. **Миелограмма**
4. **Исследование ликвора**

Инструментальные исследования

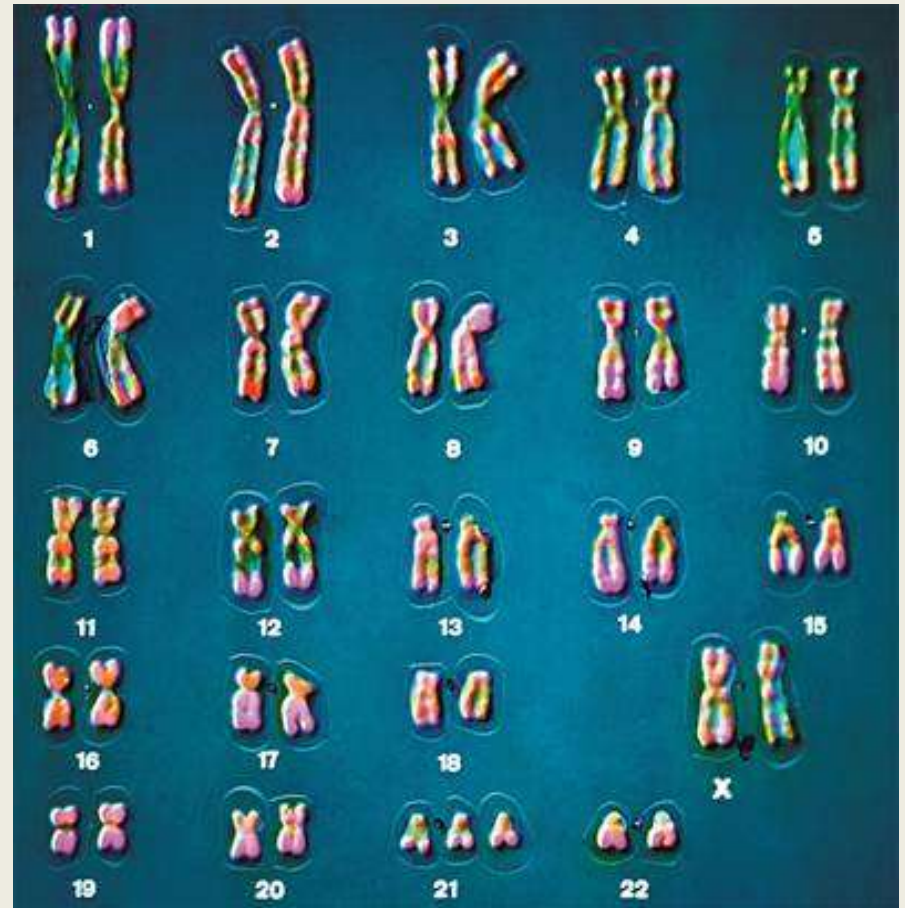
1. **УЗИ** (обл. средостения, брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза)
2. **Рентгенологическое исследование** (ОГК, носоглотки и придаточных пазух, контрастное исследование ЖКТ)
3. **Радиоизотопное исследование**
4. **КТ, МРТ, ПЭТ-КТ**
5. **Эндоскопическое исследование** (эпифарингоскопия, ФЭГДС, фиброколоноскопия, лапароскопия)

Факторы риска развития НХЛ у детей

1. Врожденные болезни иммунной системы (синдром Вискотта-Олдрича или Луи-Бар);
2. Приобретенные иммунодефициты (ВИЧ);
3. Трансплантация;
4. Вирусная инфекция (вирус Эбштайн-Барр);
5. Бактериальная инфекция (*H.pylori* увеличивает вероятность развития лимфомы желудка).
6. *Следствием изменённого иммунитета и недостаточности репарационных систем (для повреждённой ДНК) являются онкогематологические заболевания, риск которых в 20 раз выше у больных с синдромом Дауна.*

Синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21)

геномная патология, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами вместо нормальных 46, поскольку хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями.



Клинические признаки

- косо расположенные глазные щели;
- широкая уплощенная переносица;
- дополнительная кожная складка у внутреннего угла глаз (эпикант);
- полуоткрытый рот;
- увеличенный язык с гипертрофированными сосочками и глубокими бороздами;



Клинические признаки

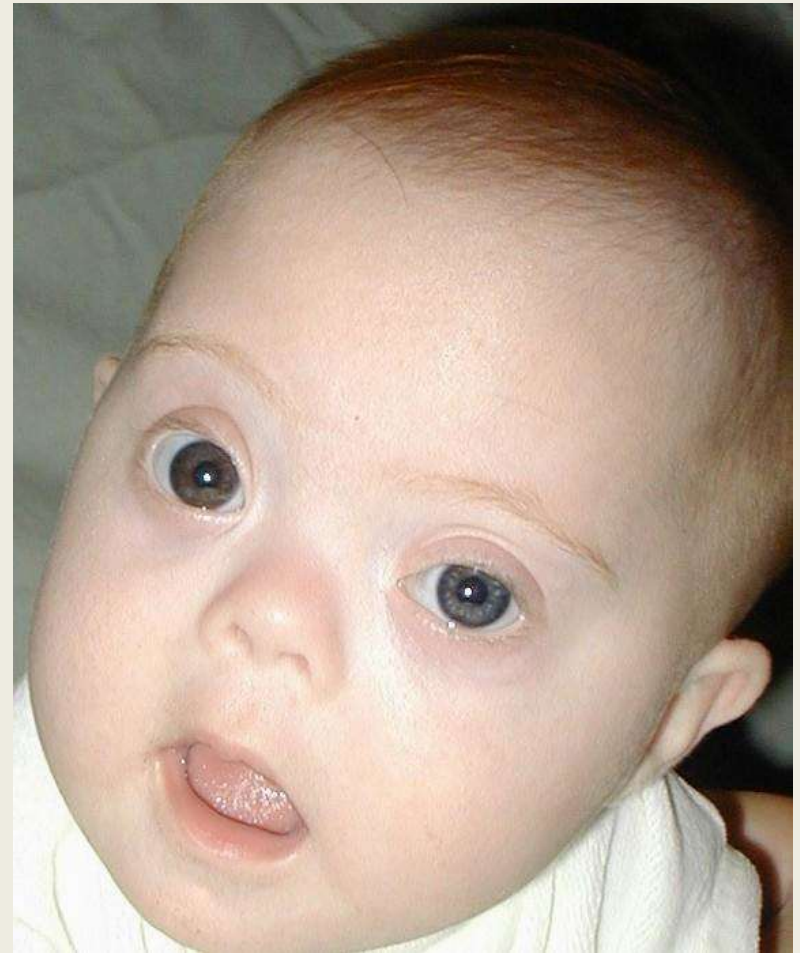


- высокое сводчатое небо;
- деформированные ушные раковины;
- брахицефалия;
- короткая шея;



Клинические признаки

- по периферии радужки видны белесоватые очажки — пятна Брашфилда;
- стопы и кисти короткие, широкие;
- мизинец укорочен и искривлен, имеет одну сгибательную складку вместо нормальных двух.





- на ладони часто обнаруживаю поперечную складку и высокое расположение добавочного трирадиуса V;
- на стопах увеличен промежуток между I и II пальцами.

Клинический случай

Ребенок М., 5 лет, находился в ЛРДКБ, онкогематологическом отделении с диагнозом:

Неходжкинская лимфома с поражением верхней и нижней челюсти, периферических и медиастанальных л/узлов, печени, селезёнки, костного мозга и ЦНС – специфический неврит лицевого нерва справа, IV стадия, 1 острый период.

Синдром Дауна (фенотипически), минимальная мозговая дисфункция, с-м когнитивных расстройств.

Субконъюнктивальное кровоизлияние правого глаза.

Клинико-лабораторные данные

1. **Гемограмма:** Нв — 38г/л↓↓, Эр — $1,42 \times 10^{12}$ /л, Л — $2,7 \times 10^9$ /л↓↓, п — 4%, с — 24%, э — 1%, м — 1%, л — 70%↑, тр - 32×10^9 ↓↓, рет — 0,8%. время свертывания 4'15" - 4'35";
2. **Б/х анализ крови:** билир. - 32,0: прямой - 32,0, непрямой - 12,2мкмоль/л, АлАТ— 10,4Е/л, АсАТ — 30,6Е/л, тимол.пр. - 8,0 ед., креат. - 0,068ммоль/л, общий белок - 57,8г/л↓, альбумины - 18,8г/л↓, лактат - 1,04, сахар крови - 5,2ммоль/л, амилаза крови - 16,5ч.л.;
3. **С-реактивный белок** >12;
4. **Титр АСЛ-О** – 200 МЕ/мл;
5. **Ревматоидный фактор** — отриц.

6. **ЦИК**: общие 326 е.о.п., крупные 30 е.о.п. - 9%↓↓, средние - 106 е.о.п., - 32%, мелкие 190 е.о.п., - 58%↑;
7. ***IgG*** - 8,37мг/мл, ***IgA***- 0,45мг/мл, ***IgM*** - 0,90мг/мл;
8. ***HBsAg*** - не выявлен, ***aHCV*** - не выявлен;
9. ***антитела к ВИЧ*** - не обнаружены.

Миелограмма

- бластные клетки – 20,3%↑
- атипичные лимфоциты – 55,0%↑
- ядерно-цитоплазматическое отношение – высокое, различная степень базофилии цитоплазмы

Медикаментозная терапия

1. А/б терапия;
2. Переливание препаратов крови;
3. Ингибиторы протеолиза;
4. Ангиопротекторы;
5. Глюкозо-энергетические смеси;
6. Химиотерапия (преднизолон – в/в, затем – per os)

Клинический ответ на проводимую медикаментозную терапию

- регрессия инфекционного синдрома;
- отсутствие кровотечений;
- отсутствие лихорадки;
- неврит лицевого нерва сохраняется;
- гемограмма: Нв — 124 г/л↑↑, Л — 1,8х10%, п — 4%, с — 24%, э — 1%, м — 1%, л — 70%, тр. - 170х10%↑↑.

- Несмотря на положительную динамику на начальных этапах, ребенок крайне тяжело переносил полихимиотерапию, что приводило к пролонгированию сроков реализации протокольного лечения.
- Через 8 мес. у ребенка констатирован сверххранний комбинированный костно-мозговой и тестикулярный рецидив, что в свою очередь привело к летальному исходу.

Заключение

- Для лечения НХЛ у детей с синдромом Дауна используется стандартная протокольная терапия, однако ответ на терапию, даже при первично позитивном, ниже, чем в общей популяции.
- Необходима разработка новых подходов к протокольной и сопроводительной терапии у данной группы больных.