

10.21518/2079-701X-2018-10-154-157

А. НИ¹, д.м.н., Т.А. ШУМАТОВА¹, д.м.н., Е.В. СЕРГЕЕВА¹, Н.Г. ПРИХОДЧЕНКО¹, к.м.н., Е.С. ЗЕРНОВА¹, С.Н. ШИШАЦКАЯ¹, к.м.н., Э.Ю. КАТЕНКОВА¹, к.м.н., Л.А. ГРИГОРЯН¹, к.м.н., И. ЧУН ЁН², А.В. КАПЕЛЮХ²

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток

² ГБУЗ «Областная детская больница», Сахалинская область, Южно-Сахалинск

«ПОЧЕЧНЫЕ МАСКИ»

ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА У ДЕТЕЙ

В статье описаны случаи дебюта острого лимфобластного лейкоза, имеющие маску почечной патологии у детей. Особенностью представленных случаев является ранняя манифестация заболевания на фоне отсутствия классических маркеров онкологических заболеваний. Верифицировать диагноз удалось только на основании иммуногистохимического исследования. Данная работа может быть актуальна для педиатров, детских онкологов и гематологов, детских нефрологов.

Ключевые слова: лимфобластный лейкоз, поражение почек, гиперазотемия, дети.

A. NI¹, T.A. SHUMATOVA¹, E.V. SERGEEVA¹, N.G. PRIKHODCHENKO¹, E.S. ZERNOVA¹, S.N. SHISHATSKAYA¹, E.Yu. KATENKOVA¹, L.A. GRIGORYAN¹, I. CHUN EN², A.V. KAPELYUKH²

¹ Pacific State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Vladivostok

² Regional Children's Hospital, Sakhalin Region Yuzhno-Sakhalinsk

«RENAL MASKS» OF ACUTE LEUCOSIS IN CHILDREN

The article describes the onset of acute lymphoblastic leucosis, which has a mask of kidney pathology in children. The presented cases are characterized by early manifestation of the disease against the absence of classical markers of oncological diseases. The diagnosis was successfully verified only on the basis of immunohistochemical tests. This paper may be of interest for pediatricians, children's oncologists and hematologists, children's nephrologists.

Keywords: lymphoblastic leucosis, kidney damage, hyperaemia, children.

Многие заболевания детского возраста протекают под различными масками. Почки часто поражаются при тяжелых заболеваниях, в том числе злокачественных, в том числе лейкозах различных видов [1]. При злокачественных новообразованиях в литературе описаны случаи развития мембранозной нефропатии, болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза, иммунокомплексного гломерулонефрита, фибриллярного гломерулонефрита и иммунотактоидного гломерулонефрита, болезни легких цепей и амилоидоза [2]. При лимфопролиферативных заболеваниях встречается также целый ряд клубочковых и тубулоинтерстициальных поражений [2]. Острые лейкозы у детей имеют некоторые особенности. По сравнению с острыми лейкозами у взрослых они встречаются значительно чаще и характеризуются более широким распространением лейкозной инфильтрации как в кроветворных, так и в некроветворных органах (за исключением половых желез) [3].

Поражение почек обычно наблюдают в случае рецидива лейкоза или при терминальной степени, и диагностика на фоне развернутой картины заболевания не вызывает затруднений. Гораздо сложнее диагностика тогда, когда поражение почек является единственным и первым проявлением заболевания, особенно в случаях острого лейкоза, когда картина крови не помогает в установлении диагноза [3, 4].

Поражение почек при лейкозе, чаще лимфобластном, который встречается у детей в 80%, по сравнению со взрослыми развивается в результате как лейкоэмической инфильтрации почечной паренхимы, так и метаболических нарушений – повышения уровней мочевой кислоты, кальция и лизоцима в моче [3–5]. Для лейко-

зов характерно двустороннее поражение почек, почки увеличиваются в размере и определяются пальпаторно. При массивной инфильтрации может появляться боль в пояснице, при ультразвуковом исследовании выявляют увеличенные почки (одна или обе) [3, 4]. С помощью анализов мочи обнаруживают эритроцитурию, иногда, особенно на начальных стадиях поражения, – макрогематурию. Почечная недостаточность развивается крайне редко [4, 6].

В статье приведены два клинических случая со сложным диагностическим поиском.

Клинический случай № 1

Мальчик Володя С., 7 лет 11 мес., поступил 28.12.2016 г. с жалобами на выраженную слабость и отсутствие аппетита.

Анамнез жизни: мальчик от 1-й беременности, протекавшей на фоне курения матери; 1 срочных родов. Масса тела при рождении – 3 620,0 грамм, длина тела – 53 см. Вскармливание искусственное с 4 месяцев жизни. Физическое развитие с отклонениями за счет пониженной массы тела. Нервно-психическое развитие по возрасту. Аллергологический статус – без особенностей. Туберкулезный анамнез – отрицательный. Перенесенные заболевания – редкие ОРЗ (острые респираторные заболевания). В период с весны по осень 2016 г. проведено 5 вакцинаций (в том числе 3 живыми вакцинами – БЦЖ, корь, клещевой энцефалит).

Анамнез заболевания: считают ребенка больным с июля 2016 г., когда появились слабость и снижение аппетита после ОРЗ. Симптомы нарастали, и в ноябре 2016 г., отец и бабушка в один день независимо друг от друга дали ребенку мебендазол (Вермокс, ОАО «Гедеон Рихтер»,

Венгрия, одну таблетку 25 мг) и левамизол (Декарис, ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, одну таблетку 50 мг), после чего ребенок не смог встать с постели. Госпитализировали в центральную районную больницу. При обследовании выявили высокие уровни креатинина и мочевины в сыворотке крови, в связи с чем мальчик был переведен в нефрологическое отделение краевого стационара, но по тяжести состояния был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При поступлении состояние тяжелое за счет симптомов интоксикации. Кожные покровы и слизистые бледные. Отеков не было. АД (артериальное давление) – 100/60 мм рт. ст. Печень пальпировалась на +2 см из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания – отрицательный с обеих сторон. Диурез – до 1500–2000 мл/с.

Проведено обследование (табл. 1, 2):

Общий анализ мочи: кристаллы мочевиной кислоты. Уринолизис – без патологии.

ИФА – диагностика инфекций: anti-mycoplasma IgG – отрицательная, anti-CMV IgG – отрицательная, anti-HSV IgG – отрицательная, anti-VEB NA – положительный, anti-VEB IgG – отрицательный, anti-Тоху IgG – положительный.

УЗИ (ультразвуковое исследование) почек от 28.12.2016 г.: правая почка – 9,5 x 4,0 см, толщина паренхимы – 1,9 см.

Левая почка – 9,6 x 4,2 см, толщина паренхимы – 1,8 см. ЧЛС (чашечно-лоханочная система) не расширена. Эхогенность паренхимы обычная с обеих сторон. Заключение: эхопризнаки незначительного увеличения обеих почек.

В отделении реанимации и интенсивной терапии на фоне инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды) нормализовались уровни мочевины, креатинина и калия в сыворотке крови. Переведен 4.01.2017 г. в нефрологическое отделение. За время наблюдения периодически отмечалась субфебрильная температура, редко до фебрильных цифр, артралгии, снижение аппетита. В анализах крови – анемия, умеренные изменения показателей системной воспалительной реакции (ДФА (дефиниламиновая реакция), СРБ (С-реактивного белка), серомукоид, сиаловые кислоты, ускорение СОЭ (скорость оседания эритроцитов)), высокий уровень мочевиной кислоты.

Консультация гематолога – патологии нет.

Консультация иммунолога, назначен Ликопид (ЗАО «Пептек», Россия) по 1 мг 3 р/сут под язык в течение 10 дней.

Выставлен диагноз: Тубулоинтерстициальный нефрит с нарушением функции почек? Острая почечная недостаточность, полиурическая стадия? Хроническая почечная недостаточность?

Таблица 1. Клинический анализ крови, клинический случай №1

Дата	RBC, 10 ¹² /л	Hb, г/л	WBC, 10 ⁹ /л	EOS, %	п/я, %	с/я, %	LYM, %	MON, %	СОЭ мм/ч	PLT, 10 ⁹ /л
19.05.17	3,79	106	4,09	-	-	60	26	14	29	151
22.05.17	3,52	99	4,71	-	-	28	61	5	16	327
25.05.17	3,69	102	4,6	-	-	39,1	44,3	10,7	18	427
30.05.17	3,82	108	7,26	2,5	-	66,1	22,6	8,1	8	367

Таблица 2. Биохимический анализ крови, клинический случай №1

Дата	ДФА, ЕД	Мочевина ммоль/л	Креатинин ммоль/л	Серомукоид, ЕД	Сиаловые кислоты, ЕД	СРБ	Са ммоль/л	Натрий ммоль/л	Калий ммоль/л	Хлор ммоль/л	Мочевая кислота мкмоль/л
28.12.16	468	40,5	437					117	5,4	90	
29.12.16	539	45,3	414					126	5,8	127	
30.12.16	503	21,1	428					121	5,2	123	
31.12.16	487	20,0	204					131	3,4	128	
01.01.17	517	15,7	231					117	3,2	112	
03.01.17	407	6,0	120								
05.01.17	320	4,33	60	0,32	280	+++	2,2	112	4,2		
31.01.17	270	17,6	251	0,43	260	+++					
06.02.17		24,6	174				2,7	127	4,5		1365
13.02.17	350	27,3	273	0,64	280	+++					1405
19.02.17		11,6	182								

Таблица 3. Клинический анализ крови, клинический случай №2

Дата	RBC, 10 ¹² /л	Hb г/л	WBC, 10 ⁹ /л	EOS, %	п/я, %	с/я %	LYM, %	MON, %	СОЭ мм/ч	PLT, 10 ⁹ /л
19.05.17	3,79	106	4,09	-	-	60	26	14	29	151
22.05.17	3,52	99	4,71	-	-	28	61	5	16	327
25.05.17	3,69	102	4,6	-	-	39,1	44,3	10,7	18	427
30.05.17	3,82	108	7,26	2,5	-	66,1	22,6	8,1	8	367

Были отмечены особенности течения почечной недостаточности:

1. Цитопенический синдром (лейкопения, тромбоцитопения в дебюте заболевания).
2. Анемия, не соответствующая степени гиперазотемии.
3. Нарастающий гепатолиенальный синдром.
4. Значительное повышение мочевой кислоты, не соответствующее степени гиперазотемии.

При повторной госпитализации через 3 месяца: отсутствие аппетита, гепатоспленомегалия (на уровне пупка), на УЗИ – увеличение размеров почек до 10 см, нарастание гиперазотемии, особенно мочевой кислоты. В отделении назначен Аллопуринол (Аллопуринол, ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия) по 300 мг/сут после еды.

Через неделю после назначения аллопуринола в клиническом анализе крови выявлено 80% бластных клеток. Мальчик переведен в онкогематологическое отделение, где был выставлен диагноз: Острый лимфобластный лейкоз.

Клинический случай №2

Мальчик Денис Б., 6 лет. Жалобы при поступлении – на повторную рвоту, тошноту, вялость, отказ от еды и питья, периодические боли в животе.

Анамнез жизни: мальчик от первой беременности, протекавшей физиологично, первых самостоятельных родов в сроке 38–40 недель. Вес при рождении 4030 грамм, рост 54 см. Находился на грудном вскармливании до 9 месяцев. Рос и развивался по возрасту. Физическое, нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Перенесенные заболевания – ОРЗ 2–3 раза в год. Аллергоанамнез – неотягощен. Туберкулезный анамнез – отрицательный. Вакцинация по возрасту.

Анамнез заболевания: считают ребенка больным с апреля 2017 г., когда появились жалобы на рвоту, тошноту, слабость, отказ от еды. Был госпитализирован в инфекционное отделение с диагнозом: Острая кишечная инфекция, гастритическая форма. Токсическая почка? При обследовании было умеренное повышение креатинина, который быстро нормализовался на фоне инфузионной терапии. Через 5 дней после выписки вновь появились вышеперечисленные жалобы, госпитализирован в инфекционное отделение. При обследовании выявлены повышенные цифры креатинина крови до 218 ммоль/л, СРБ до 20 мг/л, повышенный уровень мочевой кислоты до 1050 мкмоль/л. При УЗИ органов брюшной полости и

Таблица 4. Биохимические показатели крови, клинический случай №2

Дата	ЛДГ, ЕД	Мочевина ммоль/л	Креатинин ммоль/л	СРБ мг/л	Мочевая кислота мкмоль/л
15.05.17		34,5	218	12	
16.05.17	440	25,1	129	20	1044
18.05.17	179	4,7	50	4,2	
22.05.17	179	4,4	36	1,1	146

почек – увеличение размеров печени до 2 см ниже края реберной дуги, увеличение размеров почек, повышенная экзогенность почек. По экстренным показаниям ребенок госпитализирован в соматическое отделение с диагнозом: Острый тубулоинтерстициальный нефрит?

В отделении проведено следующее обследование (табл. 3, 4).

В общем анализе мочи – белок до 0,218 г/л, эритроциты до 3–4 в поле зрения, кристаллы мочевой кислоты в большом количестве.

В суточном анализе мочи на белок – 0,074 г/24 часа.

ИФА-диагностика инфекций – IgM к хантавирусам не обнаружено. ПЦР мочи на герпесвирусную группу заболевания – отрицательная.

На фоне проводимой инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды) самочувствие улучшилось, нормализовались цифры креатинина. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями о дообследовании – провести магнитно-резонансную томографию почек с контрастом, пункцию костного мозга через 2 недели после выписки.

Пациент повторно госпитализирован в июне 2017 г. с жалобами на вялость, слабость, бледность, частую рвоту. При поступлении в отделение состояние средней степени тяжести за счет астенического, анемического синдрома. При осмотре обращает на себя внимание нарастающая гепатомегалия (печень выступает на 4 см из-под реберной дуги). В клиническом анализе крови гемоглобин до 101 г/л, лейкоцитоз до 28×10^9 /л, СОЭ до 27 мм/ч. В общем анализе мочи протеинурия до 5 г/л, лейкоцитурия до 18 в поле зрения. УЗИ органов брюшной полости и почек – увеличение размеров печени и почек.

Выполнена пункция костного мозга – выявлены бластные клетки в 60%.

Выставлен диагноз – Лейкоз I, острый, лимфобластный, L-2 тип, впервые выявленный, активная фаза. Ребенок переведен в онкогематологическое отделение.

Клинические случаи демонстрируют развитие у детей острого лимфобластного лейкоза под маской почечной недостаточности в дебюте заболевания, что предопределило несвоевременную диагностику лимфопролиферативного процесса. Поэтому при отсутствии убедительных критериев поражения почек у детей необходимо проводить дифференциальный диагноз с другими болезнями, в

том числе с лейкозами. В каждом трудном для диагностики случае необходимо обращать внимание на атипичное течение заболевания, а также на изменение в анализах крови уровня косвенных маркеров лимфопролиферативного процесса – повышения уровней мочевого кислоты, ЛДГ, калия. В сомнительных случаях целесообразно назначать исследование костного мозга как можно раньше, что обусловит раннюю диагностику, лечение и улучшит прогноз заболевания.



Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ханавова Д.Б., Уразбагамбетов А., Делягин В.М. Ранняя диагностика опухолей как общепедиатрическая проблема. *Медицинский совет*, 2015, 1: 54-59. /Khanavova DB, Urazbambetov A, Delyagin VM. Early diagnosis of tumors as a general paediatric problem. *Meditsinsky Sovet*, 2015, 1: 54-59.
2. Джумабаева Б.Т., Бирюкова Л.С. Новые аспекты патофизиологии и патоморфологии поражений почек при злокачественных опухолях. *Клиническая онкогематология*, 2015, 4: 390-396. /Dzhumabaeva BT, Biryukova LS. New

aspects of pathophysiology and pathomorphology of kidney impairments in malignant tumors. *Klinicheskaya Onkogematologiya*, 2015, 4: 390-396.

3. Патологическая анатомия: учебник. Струков А. И., Серов В. В.: под ред. Паукова В. С. 6-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 880 с. /Pathological anatomy: a textbook. Strukov AI, Serov VV.: ed. Paukova VS, 6th ed. added and revised, Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 880 p.
4. Руководство по гематологии: в 3 т. Т.1, под ред. Воробьева А. И. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Ньюдиамед, 2002. 280 с. Guidelines on hematology: in 3 vol. T.1, edited by

Vorobyeva AI, 3rd ed., added and revised, M.: Newdiamed, 2002. 280 p.

5. Гурова Е.П., Антонюшкина О.И., Цыганок Т.Н. Анализ эффективности лечения больных острыми лейкозами. *Тихоокеанский Медицинский Журнал*, 2007, 3: 39-40. Gurova EP, Antonushkina OI, Tsyganok TN. Review of the effectiveness of treatment of patients with acute leukemia. *Tikhookeansky Meditsinsky Zhurnal*, 2007, 3: 39-40.
6. Клиническая онкогематология: Руководство для врачей. Под ред. Волковой М. А. М.: Медицина, 2001, 576 с. /Clinical oncohematology: A guide for doctors. Edited by Volkova MA: Medicine, 2001, 576 p.

www.remEDIUM-journal.ru

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



- УДОБНЫЙ АРХИВ НОМЕРОВ ЗА ВСЕ ГОДЫ ВЫПУСКА ЖУРНАЛА (с 2002 ГОДА)
- АКТУАЛЬНЫЕ НОВОСТИ ФАРМРЫНКА
- ВОЗМОЖНОСТЬ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ СВЕЖЕГО НОМЕРА (ДОСТУПИЗ ЛИЧНОГО КАБИНЕТА)

Заполнив форму заказа на подписку на сайте, вы получите скидку **10%** на любой подписной комплект

105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
Факс: 8 495 780 3426
remedium@remedium.ru