

Дефицит лизосомной кислой липазы и вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз: редкий дуэт у младенца

Дарищев Савва Александрович¹, Чебакова Эльвира Вячеславовна¹, Бурляй Денис Альбертович¹, Туранов Олег Андреевич¹

Научный руководитель: д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства Сурков Андрей Николаевич^{1, 2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

Lysosomal Acid Lipase Deficiency and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Rare Duo in an Infant

Savva A. Darishchev, Elvira V. Chebakova, Denis A. Burlay, Oleg A. Turanov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Актуальность. Дефицит лизосомной кислой липазы (ДЛКЛ) — наследственное заболевание, приводящее к внутриклеточному накоплению эфиров холестерина и триглицеридов на системном уровне, что инициирует хроническую активацию врожденного иммунитета и провоспалительный цитокиновый ответ. Это создает условия для развития вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ВГЛГ) — системной гиперреактивной иммунной реакции, формирующей синдром взаимного отягощения. Такое состояние проявляется быстрым прогрессированием полиорганной недостаточности и выраженной резистентностью к терапии.

Цель исследования. Продемонстрировать тяжелое течение заболевания и терапевтические трудности у ребенка грудного возраста с ДЛКЛ в сочетании с ВГЛГ.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки К.

Результаты. Пациентка К., 2,5 мес, от второй беременности (первый ребенок умер в 3 мес, диагноз — цирроз печени в исходе врожденной цитомегаловирусной инфекции), оперативных родов (тазовое предлежание), масса тела при рождении — 3600 г, рост — 50 см, оценка по шкале APGAR — 8/8. Со 2-х сут жизни — желтушный синдром, в 1 мес выявлена гепатоспленомегалия. Лабораторно: синдромы цитолиза и холестаза, дислипидемия. Назначена гепатопротекторная терапия, однако состояние прогрессивно ухудшалось. В 2,5 мес госпитализирована в Федеральный центр. При поступлении: выраженная желтуха, анасарка, гипотрофия, печень +7 см, селезенка +8 см из-под края реберных дуг. Лабораторно: общий билирубин — 1136,7 мкмоль/л, прямой — 486,97 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза —

413 Ед/л, аланинаминотрансфераза — 99 Ед/л, гамма-глутамилтрансфераза — 329 Ед/л, лактатдегидрогеназа — 566 Ед/л, альбумин — 20 г/л, мочевины — 15,22 ммоль/л, холестерин — 6,5 ммоль/л. УЗИ и КТ: выраженные структурные изменения увеличенных в размерах печени, селезенки, почек. Активность лизосомной кислой липазы в высушенных пятнах крови резко снижена. Выполнено молекулярно-генетическое исследование, подтверждена ДЛКЛ. Незамедлительно назначена ферментозаместительная терапия (себелипаза альфа), поддерживающая терапия (альбумин, диуретики, антибиотики, гепатопротекторы). За период наблюдения у ребенка также отмечались длительная лихорадка (> 7 дней), анемия, двухростковая цитопения (эритроциты — $2,55 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 75 г/л, тромбоциты — $85 \times 10^9/л$), гипертриглицеридемия — 5,73 ммоль/л, гипофибриногенемия — 0,71 г/л, высокий уровень ферритина — 27 713 нг/мл, что свидетельствовало в пользу ВГЛГ. Назначена терапия глюкокортикоидами, проведены сеансы гемоперфузии, однако состояние продолжало ухудшаться, нарастала полиорганная недостаточность, развился сепсис. В возрасте 3 мес 14 дней состоялось профузное желудочно-кишечное кровотечение, асистолия, реанимационные мероприятия оказались неэффективны, констатирована биологическая смерть.

Заключение. У младенцев с ДЛКЛ существует риск развития ВГЛГ, что резко усугубляет течение основного заболевания и ассоциировано с крайне неблагоприятным исходом. Такое состояние требует повышенной настороженности у врачей при наблюдении младенцев с гепатоспленомегалией и признаками системного воспаления.