

Отзыв на статью Л.В. Тарасовой и А.А. Евдокимовой «Ксантогранулема с поражением тонкой, толстой кишки и брюшины — редкая форма злокачественного гистиоцитоза»*

Е.А. Лукина

(Гематологический научный центр РАМН)

В рассматриваемой статье приводится описание весьма интересного клинического случая, диагностическая концепция которого нам представляется неверной.

Основные клинические и лабораторные проявления заболевания у пациентки Г., 19 лет, включали:

- самопроизвольный выкидыш на сроке беременности 12 нед;
- остро развившийся отечно-асцитический синдром, обусловленный глубочайшей гипопроотеинемией (26 г/л!) и гипоальбуминемией, которые не были связаны с потерей белка (отсутствовали протеинурия и диарея) или с нарушением его синтеза (функция печени была нормальной);
- резко положительная реакция Вассермана (с кардиолипидным антигеном!) при отсутствии клинических признаков сифилиса и отрицательная динамика клинических показателей в ответ на пробное лечение пеницилином;
- транзиторные лихорадка и гипохромная анемия.

Тщательный клинический поиск, включавший диагностическую лапароскопию, не выявил какого-либо заболевания, наличие которого могло бы объяснить развитие столь глубокой гипопроотеинемии. В период наблюдения за больной положительный клинический ответ достигали на фоне: 1) симптоматической терапии, 2) лечения преднизолоном, 3) цитостатической химиотерапии. Продолжительность заболевания (на момент публикации статьи) составляла 4,5 года от первого клинического проявления (выкидыш) и 3,5 года

от первого эпизода отечно-асцитического синдрома. Столь длительное волнообразное течение и положительный ответ на кортикостероидную терапию не характерны для заболеваний опухолевой природы, но весьма типичны для аутоиммунных процессов.

Анализ клинической картины и течения заболевания у пациентки Г. дают основание предположить диагноз антифосфолипидного синдрома, для подтверждения которого необходимо определение антифосфолипидных антител и волчаночного антикоагулянта в крови. Наличие ложноположительной реакции на сифилис является характерным лабораторным признаком антифосфолипидного синдрома.

Напомним, что антифосфолипидные антитела служат серологическими маркерами своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые и гематологические нарушения. В 1986 г. G. Hughes и соавт. предложили обозначать этот симптомокомплекс термином «антифосфолипидный синдром» (АФС). С точки зрения патофизиологии, в основе АФС лежат перекрестные взаимодействия антифосфолипидных антител с различными белками плазмы крови и компонентами сосудистого эндотелия. Эти реакции сопровождаются усилением прокоагулянтной активности эндотелия, истощением его антикоагулянтных свойств и развитием невоспалительной тромботической васкулопатии, вовлекающей сосуды любого калибра и локализации, что объясняет исключительно широкий спектр клинических проявлений АФС. В случае, описанном авторами, мишенью антифосфолипидных антител, возможно, служил альбумин.

* Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии № 6 за 2007 г.

Ксантогранулемы в биоптате тонкой кишки наблюдавшейся больной следует рассматривать как сопутствующий или реактивный феномен, патофизиологическое значение которого аналогично реактивной гиперплазии лимфатических узлов сальника или диффузным инфильтратам из лимфоцитов, плазматиков и эозинофилов, обнаруженным в биоптате воспаленной слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Ксантогранулема как самостоятельное заболевание относится к группе идиопатических гистиоцитозов предположительно неопухолевой природы. Морфологический субстрат заболевания составляет локализованная в дерме пролиферация макрофагов с примесью эозинофилов, лимфоцитов и характерных гигантских клеток Туюна. Клиническая картина заболевания у детей раннего возраста характеризуется поражением кожи лица, шеи, туловища в виде красновато-коричневых или желтоватых нодулярных поражений. У детей старшего возраста и взрослых описаны редкие случаи диссеминированных ксантогранулем, характеризующихся распространенным поражением кожи, слизистых оболочек полости рта, дыхательных путей, а также центральной нервной системы с развитием несахарного диабета. Поражение слизистых оболочек респираторного тракта проявляется осиплостью голоса и нарастающим затруднением дыхания с угрозой асфиксии. То есть наличие гранулематозного поражения сопровождается развитием отека и дисфункции слизистых оболочек. Если предположить, что гипопроотеинемия и отечно-асцитический синдром у больной Г. были обусловлены диссеминированным гранулематозным поражением кишечника, то ведущим симптомом заболевания была бы диарея. Однако именно отсутствие диареи ставило в диагностический тупик клиницистов. Кроме того, у больной отсутствовало поражение кожи — основной признак ксантогранулемы как нозологической единицы.

Следует подчеркнуть, что ксантогранулема не является «формой злокачественного гистиоцитоза», а термин «злокачественный гистиоцитоз» упразднен и не используется более 15 лет как скомпрометированный и не отражающий биологическую природу заболевания — злокачественную пролиферацию гистиоцитов (синоним — клеток системы мононуклеарных фагоцитов — СМФ).

В соответствии с классификацией ВОЗ применяется термин гистиоцитарная саркома (локализованная и диссеминированная). Морфологический диагноз гистиоцитарной саркомы базируется на выявлении опухолевой пролиферации клеток с маркерами атипичных макрофагов или дендритных клеток.

Клиническая картина гистиоцитарной саркомы характеризуется поражением областей, содержащих большое количество макрофагов (печень, селезенка, лимфатические узлы, кожа, легкие, серозные оболочки). Соответственно клинические проявления включают гепато- и спленомегалию, лимфаденопатию, полиморфные высыпания на коже. Наиболее постоянными симптомами заболевания являются высокая интермиттирующая лихорадка, тяжелый геморрагический синдром, поражение костей и 2–3-ростковая цитопения в крови. Локализованная гистиоцитарная саркома характеризуется локальным поражением лимфатических узлов или экстранодальными вовлечениями, преимущественно костей, мягких тканей, кожи и желудочно-кишечного тракта. Течение гистиоцитарной саркомы отмечается неуклонным прогрессированием. Больные резистентны к стандартным программам полихимиотерапии, медиана выживаемости не превышает 4–6 мес (подробнее см. Руководство по гематологии под ред. А.И. Воробьева, 2003, Т. 2, С. 33–40, 196–201).

Таким образом, клиническая и морфологическая картина заболевания у пациентки Г. не напоминает ни злокачественную пролиферацию клеток СМФ — гистиоцитарную саркому, ни доброкачественную форму идиопатического гистиоцитоза — ксантогранулему. Исключение данных заболеваний является дополнительным аргументом в пользу предполагаемого нами диагноза антифосфолипидного синдрома. В соответствии с этим мы предлагаем:

- отменить цитостатическую терапию (если таковая продолжается);
- провести лабораторные исследования для выявления антифосфолипидных антител и волчаночного антикоагулянта.

При необходимости больную можно направить на дообследование в Гематологический научный центр РАМН.