

Ошибки диагностики острого лейкоза у детей грудного возраста (клинические наблюдения)

Г. А. Харченко, ORCID: 0000-0001-7764-0995, Xarchenkoga@mail.ru

О. Г. Кимирилова, ORCID: 0000-0003-4066-2431, Olgakim@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации;
414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121

Резюме. На долю острых лейкозов приходится до 30% всех болезней кроветворной и лимфоидной систем у детей. Начальный период лейкоза характеризуется полиморфизмом клинической симптоматики, что затрудняет своевременную диагностику и лечение этой патологии. Причинами обращения больных лейкозом за медицинской помощью, к врачам различных специальностей, являются: наличие лихорадки, геморрагического синдрома, нарастающая слабость, анемия, увеличение лимфатических узлов печени, селезенки, боли в суставах и костях, нарушение стула и др. В статье представлены данные литературы и собственные наблюдения острого лимфобластного лейкоза у детей грудного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар с направительными диагнозами: эпидемический паротит; кишечная инфекция – энтерит. Описание клинической симптоматики и течения заболевания представлено в виде анализа клинической ситуации с целью медицинского образования и дифференциальной диагностики с паротитной инфекцией и энтеритом инфекционной этиологии. Проведение анализа клинических симптомов, имевшихся у пациента с направительным диагнозом «паротит», позволяло установить существенные отклонения от обычного течения паротитной инфекции уже при первичном обращении за медицинской помощью. Односторонний паротитный субмаксиллит встречается редко. Чаще поражаются обе щелевые железы в комбинации с поражением околоушных желез. Распространенный отек клетчатки более характерен для подчелюстного лимфаденита, а не субмаксилита, что в сочетании с гепатомегалией свидетельствовало против паротитной инфекции. У ребенка с направительным диагнозом «кишечная инфекция, энтерит» наличие лимфаденопатии, геморрагического синдрома, гепатосplenомегалии при слабо выраженному кишечному синдроме ставило этот диагноз под сомнение. Поражение кишечника при лейкозе встречается часто и обуславливается синдромом энтеропатии вследствие экстрамедуллярного поражения с кровоизлияниями в слизистую оболочку кишечника, активацией условно-патогенных бактерий, входящих в состав микрофлоры кишечника. Причиной ошибок диагностики лейкоза в приведенных наблюдениях являлось отсутствие анализа клинической симптоматики, позволяющего установить несоответствия имеющихся у больного симптомов предполагаемому диагнозу. Односторонний подход к оценке клинических симптомов, имевшихся у больных, отсутствие настороженности врачей в плане заболевания крови явились причинами ошибочной постановки диагноза при первичном обращении пациентов за медицинской помощью.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, клиника, диагностика.

Для цитирования: Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Ошибки диагностики острого лейкоза у детей грудного возраста (клинические наблюдения) // Лечащий Врач. 2023; 1 (26): 7-10. DOI: 10.51793/OS.2023.26.1.001

Errors in the diagnosis of acute leukemia in infants (clinical observations)

Gennady A. Kharchenko, ORCID: 0000-0001-7764-0995, Xarchenkoga@mail.ru

Olga G. Kimirilova, ORCID: 0000-0003-4066-2431, Olgakim@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. Acute leukemia accounts for up to 30% of all diseases of the hematopoietic and lymphoid systems in children. The initial period of leukemia is characterized by polymorphism of clinical symptoms, which makes it difficult to timely diagnose and treat this pathology. The reasons for the treatment of patients with leukemia for medical help, to doctors of various specialties, are: the presence of fever, hemorrhagic syndrome, increasing weakness, anemia, enlarged lymph nodes of the liver, spleen, pain in the joints and bones, impaired stool, etc. The article presents literature data and own observations of acute lymphoblastic leukemia in infants hospitalized in an infectious disease hospital with referral diagnoses: mumps; Intestinal infection – enteritis. The description of the clinical symptoms and the course of the disease is presented in the form of an analysis of the clinical situation for the purpose of medical education and differential diagnosis with mumps infection and enteritis of infectious etiology. An analysis of the clinical symptoms that a patient had

with a referral diagnosis of mumps made it possible to establish significant deviations from the usual course of mumps infection, already at the initial request for medical help. Unilateral mumps submaxillitis is rare. More often both glands are affected in combination with parotid gland involvement. Widespread tissue edema is more characteristic of submandibular lymphadenitis rather than submaxillitis, which, in combination with hepatomegaly, testified against mumps infection. In a child with a referral diagnosis of intestinal infection, enteritis, the presence of lymphadenopathy, hemorrhagic syndrome, hepatosplenomegaly, with a mild intestinal syndrome, cast doubt on this diagnosis. Intestinal damage in leukemia is common and is caused by enteropathy syndrome, due to extramedullary lesions with hemorrhages in the intestinal mucosa, activation of opportunistic bacteria that make up the intestinal microflora. The reason for the errors in the diagnosis of leukemia, in the above observations, was the lack of an analysis of clinical symptoms, which would allow to establish discrepancies between the patient's symptoms and the proposed diagnosis. A one-sided approach to assessing the clinical symptoms that patients had, the lack of alertness of doctors in terms of blood diseases, were the reasons for the erroneous diagnosis during the initial treatment of patients for medical care.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, children, clinic, diagnosis.

For citation: Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Errors in the diagnosis of acute leukemia in infants (clinical observations) // Lechaschi Vrach. 2023; 1 (26): 7-10. DOI: 10.51793/OS.2023.26.1.001

Острые лейкозы (ОЛ) представляют собой группу заболеваний крови, на долю которых приходится до 30% и более всех болезней кроветворной и лимфоидной систем у детей до 5 лет [1].

Причинами обращения больных лейкозом за медицинской помощью к врачам различных специальностей являются лихорадка, геморрагический синдром, нарастающая слабость, анемия, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, боли в суставах и костях, нарушения стула и др. [2, 3].

Клиническая картина острого лейкоза складывается из ряда периодов: предлейкозный, острый, ремиссии, рецидив, терминальный [4].

Предлейкозный период характеризуется рядом неспецифических симптомов (повышение температуры тела, вялость, снижение аппетита, бледность кожных покровов), что встречается при различных заболеваниях как инфекционного, так и неинфекционного характера. Более специфичными признаками в предлейкозном периоде являются изменения в общем анализе крови (анемия, гранулоцитопения, тромбоцитопения). Следует отметить, что у 20-30% больных лейкозом эти изменения в гемограмме могут отсутствовать [1].

Симптоматика острого периода лейкоза представлена рядом синдромов:

- интоксикационный – повышение температуры тела до 37,6-38,5 °C и выше, слабость, вялость и др.;
- анемический – головокружение, бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Возможны одышка, тахикардия. В общем анализе крови снижается количество эритроцитов, уровень гемоглобина, цветовой показатель;
- геморрагический – кровоизлияния различной локализации в виде петехий, экхимозов на коже и в подкожно-жировой клетчатке. Кровотечения как следствие тромбоцитопении;
- гиперпластический – увеличение различных групп лимфатических узлов (чаще подчелюстной и околоушной области). Консистенция лимфоузлов плотноэластическая, болезненность при пальпации отсутствует. Кожа над лимфоузлами не изменена. Увеличиваются печень и селезенка;
- костно-суставной синдром (встречается только у части больных) – боли в суставах и костях, усиливающиеся вочные времена.

Возможны экстрамедуллярные поражения – центральной нервной системы (нейролейкемия), легких, половых органов,

а также энтеропатии вследствие лейкозной инфильтрации с кровоизлияниями в слизистую оболочку кишечника, что клинически сопровождается изменениями консистенции стула, его частоты, наличием примесей крови [5-7].

В остром периоде лейкоза в гемограмме уменьшается количество эритроцитов, снижается уровень гемоглобина, число лейкоцитов увеличено (гиперлейкоцитоз) или снижено до лейкопении, определяются бластные клетки [8, 9].

В терминальном периоде лейкоза изменения в периферической крови нарастают (анемия, гранулоцитопения, тромбоцитопения), увеличивается количество бластных клеток [10, 11].

Приводим собственные клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1

Пациент О., 10 месяцев, от первой беременности, первых срочных родов. Масса тела при рождении – 3400 г. Оценка по шкале Апгар – 8 баллов. С 3 месяцев – на смешанном вскармливании. Рос и развивался удовлетворительно. В 4 месяца перенес ОРВИ. Лечение проводилось по месту жительства.

Настоящее заболевание началось 8.03.2018 г. с повышения температуры тела до 37,5-38 °C. Ребенок стал вялым, отказывался от еды. 11.03.2018 г. (на 4-й день от начала болезни) появилось опухолевидное образование в области шеи справа, что послужило основанием для госпитализации в инфекционную больницу с направительным диагнозом: «Паротитная инфекция».

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отсутствует. Вакцинирован по возрасту. Аллергический и наследственный анамнез не отягощен.

При осмотре 11.03.2018 г. – состояние средней тяжести. Температура тела – 37,5 °C. Лимфаденопатия. В подчелюстной области справа – опухолевидное образование до 3,5 см в диаметре, плотноэластической консистенции, безболезненное при пальпации, с умеренным отеком тканей, распространяющимся на лицо и шею.

Число дыхательных движений (ЧДД) – 32 в минуту. Дыхание пуэрильное, проводится по всем полям, хрипов нет. Число сердечных сокращений (ЧСС) – 128 ударов в минуту. Тоны сердца умеренно приглушенны, шумов нет. Слизистая оболочка полости рта влажная, бледно-розового цвета. Изменения в области выводного протока слюнной железы отсутствуют. Зев бледно-розового цвета. Живот мягкий,

безболезненный при пальпации. Печень выступает на 4 см за край реберной дуги (по среднеключичной линии). Селезенка не пальпируется. Стул – кашеобразный, без видимых примесей. Мочится удовлетворительно. Цвет мочи – соломенно-желтый.

В общем анализе крови от 11.03.2018 г.: эритроциты – $3,2 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 96 г/л, лейкоциты – $18,9 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 22%, лимфоциты – 72%, тромбоциты – $189 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоциты – 0,5%, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 12 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г/л, общий билирубин – 20 мкмоль/л (прямой – 5, непрямой – 15 мкмоль/л).

Предварительный диагноз: «Паротитная инфекция. Субмаксиллит».

В течение двух последующих дней сохранялась субфебрильная температура, появилась бледность кожных покровов. Локальные изменения в подчелюстной области справа сохранялись. Селезенка увеличилась и выступала из-под края реберной дуги на 2 см.

Повторное исследование общего анализа крови 14.03.2018 г. (7-й день от начала болезни) продемонстрировало снижение количества эритроцитов до $2,1 \times 10^{12}/\text{л}$, показателя гемоглобина – до 70 г/л, увеличение количества лейкоцитов до $25,6 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов – до 86%, а также тромбоцитопению – $160 \times 10^9/\text{л}$, наличие бластных клеток, что явилось основанием для перевода пациента в гематологическое отделение. Проведенное в последующем исследование миелограммы выявило бластную трансформацию (22% бластных клеток), а иммунофенотипирование бластной популяции соответствовало В-клеточному варианту острого лимфобластного лейкоза. По результатам цитохимического исследования костного мозга реакция бластных клеток на гликоген была положительная, на липиды и пероксидазу – отрицательная.

В приведенном наблюдении можно увидеть существенные отклонения от обычного течения паротитной инфекции, которые не были учтены врачами поликлиники и приемного отделения при поступлении больного в стационар. Односторонний паротитный субмаксиллит встречается редко. Обычно поражаются обе железы в комбинации с поражением околоушных желез. Распространенный отек клетчатки не характерен для субмаксилита, что требовало исключения у пациента подчелюстного лимфаденита. Не нашла должной оценки и гепатомегалия, которая не характерна для паротитной инфекции. Считается, что шейный лимфаденит в сочетании с гепатомегалией позволяет исключить паротитную инфекцию [12, 13]. Причиной ошибки диагностики лейкоза в приведенном наблюдении является отсутствие анализа имевшейся у пациента клинической симптоматики на предмет несоответствий имеющихся у больного симптомов предполагаемому диагнозу.

Клиническое наблюдение № 2

Больная С., 8 месяцев. Направлена участковым врачом на стационарное лечение с диагнозом: «Кишечная инфекция неуточненная, энтерит средней степени тяжести».

Из анамнеза известно, что пациентка заболела 3.06.2021 г. Начало заболевания постепенное. Снизился аппетит, появилось беспокойство, температура тела повысилась до 37,8 °C. Частота стула увеличилась до 5 раз в сутки.

Характер стула водянистый, без видимых патологических примесей. Лечилась амбулаторно. Направлена участковым врачом на стационарное лечение в связи с учащением стула и сохранением лихорадки.

При осмотре 10.06.2021 г. в приемном отделении инфекционного стационара состояние – средней тяжести. Температура тела – 37,4 °C. Телосложение правильное, подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Симптомов обезвоживания нет. Кожные покровы бледные. На груди и животе – необильная геморрагическая сыпь до 0,2-0,3 см в диаметре. Увеличение лимфатических узлов шейной группы, подмышечных и паховых до 0,3-0,5 см в диаметре. ЧДД – 34 в минуту. Дыхание пуэрильное, проводится по всем полям, хрипов нет. ЧСС – 132 удара в минуту, тоны сердца приглушенны, слабый систолический шум на верхушке и в точке Боткина. Живот умеренно вздут из-за газов, безболезненный при пальпации. Печень выступает на 3 см, селезенка – на 2 см ниже края реберной дуги. Стул кашицеобразный с прожилками крови. Госпитализирована с диагнозом: «Кишечная инфекция неуточненной этиологии». Этот диагноз у врача приемного отделения сомнений не вызывал.

При осмотре в отделении 10.06.2021 г. было обращено внимание на постепенное начало и продолжительность болезни, наличие геморрагического синдрома и гепатосplenомегалии, что не характерно для энтеритов, вызываемых возбудителями кишечной группы.

В общем анализе крови от 10.06.2021 г. количество эритроцитов снижено до $2,1 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина – до 60 г/л, тромбоцитов – до $160 \times 10^9/\text{л}$, количество лейкоцитов увеличено до $29 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитов – до 89%, обнаружены бластные клетки – 8%.

Больная переведена в гематологическое отделение с диагнозом «ОЛ, период развернутых проявлений». Случай заболевания у больной С. не представлял затруднений для диагностики лейкоза, так как имелся весь симптомокомплекс, характерный для этого заболевания (лимфаденопатия, геморрагический синдром, гепатосplenомегалия). Вовлечение кишечника в патологический процесс при лейкозе не является редкостью и может обуславливаться синдромом энтеропатии вследствие экстрамедуллярного поражения с кровоизлияниями в слизистую оболочку кишечника, активацией условно-патогенных бактерий, входящих в состав микрофлоры кишечника или поступивших в него алиментарным путем [1, 6].

Ошибочная постановка диагноза в стационаре стала очевидной практически сразу. Вероятно, основной причиной ошибки диагностики лейкоза у этой больной является недостаточное знание клиники лейкоза и отсутствие настороженности по отношению к этой патологии у врачей поликлинического звена и непрофильных стационаров, куда пациенты могут поступать с различными диагнозами, учитывая полиморфизм симптомов как в предлейкозном, так и острых периодах болезни.

Заключение

Врачу любой специальности необходимо знать клинику лейкоза. Правильная оценка ранних признаков ОЛ помогает своевременно поставить или заподозрить это заболевание. Учитывая полиморфизм клинической симптоматики ОЛ, больным с анемией, лимфаденопатией, геморрагическим

Педиатрия

синдромом, гепатосplenомегалией необходимо назначать общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов. При ОЛ снижается количество эритроцитов, гемоглобина, нейтрофилов и тромбоцитов, обнаруживаются бластные клетки, увеличивается СОЭ.

Во всех сомнительных случаях ребенок должен быть осмотрен гематологом. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Маткевич Г. Л., Маякова С. Я. Лейкозы у детей. М.: Практическая медицина, 2009. 384 с.
[Matkovich G. L., Mayakova S. A. Leukemia in children. M.: Prakticheskaya medicina, 2009. 384 p. (In Russ.)]
2. Детская онкология / Под ред. М. Д. Алиева, В. Г. Полянова, Г. Л. Ментковича, С. А. Маяковой. М.: Издание группы РОНЦ, 2012. 684 с.
[Pediatric oncology / Pod red. M. D. Aliyev, V. G. Polyanov, G. L. Mentkovich, S. A. Mayakova. M.: Izdanie gruppy RONC, 2012. 684 p. (In Russ.)]
3. Теплякова Е. Д., Сависько А. А., Асланян А. А. Заболеваемость острыми лейкозами у детей в Ростовской области за период 1991-2010 гг. // Фундаментальные исследования. 2012; 2 (2): 363-367.
[Teplyakova E. D., Savisko A. A., Aslanyan A. A. Incidence of acute leukemia in children in the Rostov region for the period 1991-2010 // Fundamental'nye issledovaniya. 2012; 2 (2): 363-367. (In Russ.)]
4. Hunger S. P., Mullighan C. G. Acute lymphoblastic leukemia in children // N. Engl J. Med. 2015; 373 (16): 1541-1552.
5. Казначеев К. С. Сложные вопросы ранней диагностики острого лейкоза у детей // Вестник Новосибирского гос. мед. университета. Серия: Биология. Клиническая медицина. 2011; 9 (2): 211-214.
[Kaznacheev K. S. Complex issues of early diagnosis of acute leukemia in children // Vestnik Novosibirskogo gos. med. universiteta. Seriya: Biologiya. Klinicheskaya medicina. 2011; 9 (2): 211-214. (In Russ.)]
6. Баровеная Ю. А. Современные аспекты диагностики и лечения острого миелоидного лейкоза у детей (обзор литературы) // Вопросы гематологии/онкологии и иммунологии в педиатрии. 2015; 14 (3): 48-54.
[Barovenaya Yu. A. Modern aspects of diagnosis and treatment of acute myeloid leukemia in children (literature review) // Voprosy gematologii/ onkologii i immunologii v pediatrii. 2015; 14 (3): 48-54. (In Russ.)].
7. Cooper S. L., Brown P. A. Treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia // Pediatr Clin North Am. 2015; 62 (1): 61-73.
8. Мамаев Н. Н., Рябов С. И. Гематология. Руководство для врачей. СПб. СпецЛит, 2008. 543 с.
[Mamaev N. N., Ryabov S. I. Hematology. Rukovodstvo dlya vrachej. SPb: SpecLit, 2008. 543 p. (In Russ.)]
9. Гематология иммунология детского возраста / Под ред. И. А. Алексеева. СПб: Гиппократ, 2009. 1044 с.
[Hematology immunology of children / Pod red. I. A. Alekseeva. SPb: Gippokrat, 2009. 1044 p. (In Russ.)]
10. Луговая С. А., Почтар М. Е. Гематологический атлас. 4-е изд., доп. М.: ООО Издательство «Триада», 2016. 434.
[Lugovaya S. A., Pochtar M. E. Hematological Atlas 4th edition additional. M.: OOO Izdatel'stvo «Triada», 2016. 434 p. (In Russ.)]
11. Hunger S. P., Baruchel A., Biondi A., et al. The thirteenth international childhood acute lymphoblastic leukemia workshop report // Pediatr Blood Cancer. 2013; 60 (2): 344-348.
12. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 824 с.
[Uchaykin V. F. Guide to infectious diseases in children. M.: GEOTAR-MED, 2002. 824 p. (In Russ.)]
13. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Эпидемический паротит у детей – актуальность проблемы // Детские инфекции. 2017; 16 (3): 28-31.
[Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Epidemic mumps in children – the relevance of the problem // Detskie infektsii. 2017; 16 (3): 28-31. (In Russ.)]

Сведения об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121;
Xarchenkoga@mail.ru

Кимирилова Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 414000, Россия, Астрахань, ул. Бакинская, 121; Olgakim@mail.ru

Information about the authors:

Gennady A. Kharchenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatric Infections at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia;
Xarchenkoga@mail.ru

Olga G. Kimirilova, MD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infections at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 121 Bakinskaya str., Astrakhan, 414000, Russia; Olgakim@mail.ru

Поступила/Received 18.10.2022

Принята в печать/Accepted 02.12.2022