

О.Б. Яременко¹,
А.О. Сидорова^{1,2}

¹Національний
медичний університет
імені О.О. Богомольця, Київ

²Медичний центр
«Універсальна клініка
«Оберіг», Київ

Ключові слова:

гемофагоцитарний синдром,
синдром активації макрофагів,
панікуліт Вебера — Крісчена,
гіперферитинемія,
цитокіновий шторм.

ГЕМОФАГОЦИТАРНИЙ СИНДРОМ У ПАЦІЄНТА З ПАНІКУЛІТОМ: АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Гемофагоцитарний синдром (гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз — ГЛГ) — це стан, який характеризується гіперактивацією імунної системи, що виникає на фоні генетичної мутації (первинний ГЛГ), інфекційних чинників, ревматичних захворювань або злоякісних новоутворень. До основних клінічних ознак цього синдрому належать висока лихоманка, гепатоспленомегалія, цитопенії, цитолітичний синдром, гіперферитинемія й коагулопатія. **Мета роботи.** Проаналізувати та узагальнити існуючу інформацію стосовно діагностики та лікування ГЛГ, презентувати власний клінічний досвід ведення хворого. **Матеріали і методи.** Виконано опис клінічного випадку розвитку вторинного ГЛГ. Розкрито ключові літературні дані щодо ранньої діагностики і лікувальної тактики цього стану. **Результати.** У цій статті описано клінічний випадок стрімкого погіршення з розвитком поліорганної недостатності на фоні гемофагоцитарного синдрому у жінки віком 39 років з первинно діагнованим панікулітом Вебера — Крісчена. Розкрито ключові моменти диференційної діагностики симптомів основного захворювання та гемофагоцитарного синдрому, визначення специфічних лабораторних маркерів (зокрема sCD25/sIL-2R), лікування з використанням глюкокортикоїдів та етопозиду. **Висновки.** Наявність певних спільних рис ГЛГ та основного ревматичного захворювання може утруднювати проведення диференційної діагностики та затримувати початок лікування. Раннє розпізнавання симптомів ГЛГ одночасно з початком відповідної терапії потенційно дозволяє покращити прогноз виживаності пацієнтів.

ВСТУП

Гемофагоцитарний синдром, або гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (ГЛГ) — потенційно небезпечний для життя синдром, що характеризується порушенням регуляції імунних клітин, надмірною продукцією цитокінів, розвитком вираженої запальної відповіді та пошкодженням тканин [1].

Первинний ГЛГ є аутосомно-рецесивним захворюванням, яке відмічають у дітей молодшого віку. Розвиток вторинного ГЛГ може бути пов'язаний із:

- власне злоякісними новоутвореннями (особливо гемобластозами, зокрема Т- та NK-клітинними лімфомами), або їх імунно- або хіміотерапією;
- інфекційними чинниками (часто — вірусом Епштейна — Барр, цитомегаловірусом, іншими вірусними, бактеріальними або грибковими інфекціями);
- аутоімунними захворюваннями (системним ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА), синдромом Кавасакі, синдромом Стілла у дорослих) [6, 9, 15].

Головними патогенетичними ланками ГЛГ є:

1) гіперактивація CD8+ Т-лімфоцитів і макрофагів;

2) проліферація, ектопічна міграція та інфільтрація цими клітинами різноманітних органів;

3) гіперцитокінемія, що призводить до поліорганної недостатності та смерті [20].

Цитокіновий профіль, який нагадує ГЛГ, також асоціюється з тяжким перебігом COVID-19. Для нього характерні підвищений рівень інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-6, ІЛ-7, гранулоцитарно-колонієстимулюючого фактору, моноцитарного хемоатрактантного протеїну, запального білка макрофагів 1-а, фактора некрозу пухлин-а. Підвищення рівня ІЛ-6 є маркером тяжкого перебігу COVID-19, корелюючи з підвищенням рівня смертності [11, 17].

Основними клінічними проявами ГЛГ є тривала лихоманка, гепатоспленомегалія, кровотеча, шкірний висип, порушення функції нервової системи, жовтяниця. До лабораторних проявів належать: цитопенія, коагулопатія, гіперліпідемія, гіпофібриногенемія, гіперферитинемія, підвищення рівня амінотрансфераз, гіпербілірубінемія, гіпоальбумінемія і гіпонатріємія [20]. Для діагностики ГЛГ використовуються критерії HLH (з англ. «hemophagocytic lymphohistiocytosis») 2004 р. (табл. 1) [10]. Однак ці критерії були розроблені для педіатричної групи пацієнтів, офіційно не затверджені для дорослих і залишаються заснова-

ними на думці експертів [14]. Додатковою діагностичною можливістю є використання HScore — ряду критеріїв, які були обрані для діагностики реактивного гемофагоцитарного синдрому і доступні як онлайн-калькулятор для широкого використання (saintantoine.php.fr/score/) [8].

Таблиця 1
Клініко-лабораторні ознаки та діагностичні критерії
HLH-2004 [10, 21]

Клінічні прояви	Лабораторні ознаки
Лихоманка	Цитопенія
Гепатоспленомегалія	Гіперферитинемія
Лімфаденопатія	Гіпофібриногенемія
Ураження легень	Гіпертригліцеридемія
Неврологічні прояви	↑ АлАТ/АсАТ
Жовтяниця	↑ ГГТП, білірубину
Підвищена кровоточивість	↑ ЛДГ
Плевральний випіт	↑ sCD25
	↑ C-реактивного білка (СРБ)
	↓ Na ⁺
	Гемофагоцитоз у кістковому мозку

Діагностичні критерії HLH-2004

Наявна характерна для ГЛГ мутація, що підтверджена молекулярною діагностикою,
або

5 із 8 наведених нижче діагностичних критеріїв:

1. Лихоманка.
2. Спленомегалія.
3. Цитопенії в ≥ 2 з 3 ліній периферичної крові:
· гемоглобін < 90 г/л (у новонароджених до 4-го тижня < 100 г/л);
· тромбоцити $< 100 \cdot 10^9$ /л;
· нейтрофіли $< 1,0 \cdot 10^9$ /л.
4. Гіпертригліцеридемія та/або гіпофібриногенемія:
· тригліцериди натще $\geq 3,0$ ммоль/л;
· фібриноген $\leq 1,5$ г/л.
5. Гемофагоцитоз у кістковому мозку/лімфатичних вузлах/селезінці.
6. Низька або відсутня активність НК-клітин.
7. Феритин ≥ 500 мг/л.
8. sCD25 (sIL-2R) $\geq 2,400$ МО/мл.

Синдром активації макрофагів — це форма вторинного ГЛГ, яка виникає на фоні ревматичного захворювання [3]. Він був вперше зареєстрований у пацієнтів з ЮІА, у яких відмічали різке низькі рівні лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) [5].

Результати лабораторних досліджень допомагають у диференційній діагностиці синдрому активації макрофагів та основного ревматичного захворювання. Наприклад, у пацієнтів з ювенільним системним червоним вовчаком (СЧВ) гіперферитинемія є одним із ключових факторів, який дозволяє чітко відрізнити загострення СЧВ та СЧВ-індукований синдром активації макрофагів, адже такі симптоми, як лихоманка, цитопенія та дисфункція печінки є спільними. Подібним чином у пацієнтів із системним ЮІА відсутність артриту і серозиту, геморагічний, а не макулопапульозний висип, і раптово зниження ШОЕ дають змогу запідозрити синдром активації макрофагів [19]. При активному системному ЮІА на фоні запального процесу часто відмічають підвищення рівня лейкоцитів, тромбоцитів і фібриногену. Їх зниження (навіть якщо вони не досягають діагностичних рівнів за критеріями HLH-2004) має викликати підозру на наявність ГЛГ [7]. Додатковою діагностичною можливістю є використання класифікаційних критеріїв для визначення синдро-

му активації макрофагів на фоні системного ЮІА, які у 2016 р. презентували експерти EULAR/ACR [18].

Сучасна лікувальна тактика ГЛГ загалом ґрунтується на 5 принципах:

(1) контроль гіперзапалення (глюкокортикоїди, циклоспорин А та/або таргетні антицитокінові препарати);

(2) елімінація активованих імунних клітин (глюкокортикоїди, етопозид);

(3) лікування інфекційного чинника;

(4) трансплантація стовбурових гемопоетичних клітин (первинний або рефрактерний/рецидивний ГЛГ);

(5) підтримувальна/симптоматична терапія [2].

Етопозид є відомим хіміотерапевтичним агентом, механізм дії якого ґрунтується на інгібуванні топоізомерази II. Використання цього препарату в терапії ГЛГ пояснюється його здатністю безпосередньо індукувати апоптоз активованих Т-клітин [13]. Педіатричний протокол передбачає застосування етопозиду в дозі 150 мг/м² внутрішньовенно (в/в) 2 рази на тиждень протягом перших 2 тижнів з подальшим зниженням частоти введення. Однак у дорослих з метою попередження розвитку надмірної токсичності може використовуватися редукований режим введення етопозиду: слід розглянути застосування препарату 1 раз на тиждень з можливим зниженням дози до 50 – 100 мг/м² або без такого. Зміни печінкових ферментів та наявність цитопенії не є протипоказаннями до призначення етопозиду, оскільки ці лабораторні відхилення є проявом основного патологічного процесу. Певне місце в лікуванні ГЛГ може посідати терапія імуноглобуліном в/в, яка може бути корисною завдяки пригніченню активації комплемента, блокаді Fc-рецепторно-залежних взаємодій антитіл з клітинами-мішенями та нейтралізації цитокинів [14]. Інші можливі терапевтичні стратегії включають застосування емапумабу. Цей препарат є моноклональними антитілами, що спрямовані проти інтерферону- γ , і є першим засобом для лікування первинного ГЛГ, який був схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration) [4].

Існують певні особливості в підходах до лікування ГЛГ, асоційованого з ревматичними захворюваннями — синдрому активації макрофагів. У таких хворих ініціальну терапію рекомендовано розпочинати з пульс-терапії метилпреднізолоном (в/в по 1 г/добу протягом 3 – 5 днів) і в разі відсутності адекватної відповіді додавати циклоспорин А (2 – 7 мг/кг маси тіла на добу) чи анакіру. Етопозид розглядається як запас резерву для пацієнтів з ураженням ЦНС чи тяжким, рефрактерним до препаратів першої лінії перебігом синдрому активації макрофагів [14].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Жінка віком 39 років звернулася до ревматолога зі скаргами на інтенсивний біль при дотику до шкіри та при рухах у м'язах верхніх та нижніх кінцівок, передньої черевної стінки, підвищення температури тіла до $40,5$ °C (переважно вранці), загальну слаб-

кість, зниження апетиту, які з'явилися 10 днів тому. Також відомо, що у Відні 5 міс тому пацієнтці було встановлено діагноз панікуліту Вебера — Крісчена, вузлувато-інфільтративної форми (перше вогнище в поперековій ділянці), 3-го ступеня активності. Діагноз був підтверджений двічі гістологічно (в Австрії та Україні), а також інструментально (ультразвукова діагностика (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)-КТ). Тоді призначали метилпреднізолон 80 мг з поступовим зниженням дози до 10 мг на фоні вираженої позитивної клінічної динаміки та повної нормалізації рівня ШОЕ та СРБ 3 міс тому.

У перший день відмічено погіршення клінічного стану в загальноклінічному аналізі крові — зсув лейкоцитарної формули вліво зі збільшенням паличкоядерних форм до 11% при нормальному рівні ШОЕ (6 мм/год). Останні 10 днів у зв'язку з виникненням лихоманки австрійським лікарем (в дистанційному режимі) доза метилпреднізолону була підвищена до 80 мг, вводився дексаметазон. Призначена терапія не викликала вираженого позитивного ефекту, тому пацієнтка була госпіталізована в стаціонар. Динаміка лабораторних показників на момент госпіталізації та з інтервалом у 2–3 дні представлена в табл. 2. На момент госпіталізації рівень D-димеру був дещо підвищеним — 1,99 мкг/мл (норма до 0,5 мкг/мл), в загальному аналізі сечі — протеїнурія 0,16 г/л без інших змін; у копрограмі — підвищення рівня лейкоцитів: місцями 50–60 в полі зору, слиз. Рівень глюкози 10,5 ммоль/л, глікозильованого гемоглобіну — 6,7% (на фоні лікування глюкокортикоїдами розвинувся стероїдний діабет).

Виконано мультиспіральну КТ грудної, черевної порожнини та малого таза з в/в контрастуванням. Виявлені ущільнення паренхіми легень за типом матового скла та видовжена ділянка консолидації ліворуч в язичковому сегменті. Мінімальний асцит. Гепатоспленомегалії та лімфаденопатії не виявлено. Ділянка підшкірної інфільтрації жирової клітковини по передній черевній стінці ліворуч від пупка, а також у поперековій ділянці.

Повторно оглянута ревматологом: даних на користь того, що стан хворої зумовлений загостренням ревматичного захворювання, зокрема панікуліту, немає. Клінічно та за даними інструментальних обстежень не відмічено значущих вогнищ запалення жирової тканини чи шкіри, звертали на себе увагу «ножиці» між нормальним ШОЕ та значно підвищеним СРБ. Залишалася актуальною версія системної бактеріальної інфекції, слід було виключати гемофагоцитарний синдром.

При огляді на кінець 2-ї доби госпіталізації зберігалася набряки нижніх кінцівок, підвищення температури до 40,1 °С, підвищена чутливість шкіри (до виражених больових відчуттів). Виконано трансторакальну ехокардіографію: без особливостей. На 3-тю добу після початку антибактеріальної терапії і госпіталізації в стаціонар спостерігалася деяке підвищення прокальцитоніну, в результатах інших лабораторних досліджень також відмічена негативна динаміка (станом на 15.05 — див. табл. 2), в сечі

еритроцити нещільно вкривали всі поля зору. Аналіз крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) на вірус герпесу 1-го/2-го типу, Епштейна — Барр, цитомегаловірус — негативно.

Таблиця 2

Динаміка лабораторних показників пацієнтки				
	13.05.2020 (при поступленні)	15.05	18.05	21.05
Лейкоцити, *10 ⁹ /л (з % паличкоядерних форм)	3,72 (36% п/я)	↓2,02 (41% п/я)	↓0,44 (41% п/я)	↑0,97 (38% п/я)
Гемоглобін, г/л	124	↓115	↓113	↓90
Тромбоцити, *10 ⁹ /л	97	↓66	↓58	↓51
ШОЕ, мм/год	5	-	4	10
АлАТ, Од/л	247,6	-	↑344,7	↑350,6
АсАТ, Од/л	307,7	-	↑590,2	↑194,5
ЛДГ, Од/л	2151,6	-	↑5 934	↑5 787
СРБ, мг/л	161	↓142	↓71,48	↓26,7
Фібриноген, г/л	1,89	↓0,78	↑1,21	↓0,86
МНО	1,23	↑8,67	Коагуляція відсутня	Коагуляція відсутня
Тригліцериди, ммоль/л	7,64	-	-	Сироватка різко хільозна
Прокальцитонін, нг/мл	0,6	↑2,67	↓0,76	↓0,61

Рівень загального білка — 42,5 г/л, альбуміну — 35,2 г/л, натрій знижений до 130,9 ммоль/л.
Аналіз крові на креатинфосфокіназу — норма, ANA (Вестернблот), ANCA — негативний результат. Антитіла до ВІЛ не виявлені.
Феритин >1500 нг/мл (вище верхньої межі діагностичної можливості аналізатора).

Враховуючи порушення в системі гемостазу, проводилося лікування препаратами свіжозамороженої плазми, тромбоцитів, кріопреципиту, транексамової кислоти, препаратів вітаміну К. Проте суттєвого покращення не відмічено: рівень тромбоцитів прогресивно знижувався, в коагулограмі реєструвалася відсутність коагуляції. У зв'язку з підозрою на ГЛГ метилпреднізолон було замінено на вищі дози в/в дексаметазону. Також проводилася супутня підтримувальна терапія: переливання еритроцитарної маси, альбуміну, гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора, препарати для лікування цукрового діабету, сечогінні та інші симптоматичні засоби.

Висловлювалася підозра на гострий промієлоцитарний лейкоз, проте за результатами стерильної пункції цей діагноз не підтвердився. Імунофенотипування клітин кісткового мозку: підвищений вміст Т-клітин, Т-хелперів/Т-індукторів, підвищений імунорегуляторний індекс. Аналіз на транслокацію гена PML-RARA в пунктах кісткового мозку: не виявлено.

Одночасно з виключенням онкогематологічного діагнозу проводився пошук альтернативних причин розвитку зазначених симптомів. Враховуючи наявність лихоманки, прогресуючої панцитопенії, гіперферитинемії, гіпертригліцеридемії/гіпофібриногенемії було запідозрено розвиток ГЛГ. У зв'язку з цим виконано аналіз крові sCD-25 — виявлено його підвищення.

Наявність 5 з 8 критеріїв ГЛГ дала змогу підтвердити цей діагноз попри те, що у пунктах

кісткового мозку не виявлено гемофагоцитозу. Вірогідність розвитку ГЛГ, обчислена за HScore, — 99,36%. Наявність ревматологічного захворювання, з одного боку, дає можливість встановити діагноз «синдром активації макрофагів». З іншого боку, відсутність активності перебігу панікуліту, позитивна клініко-лабораторна динаміка цього захворювання протягом декількох місяців поставили під сумнів визначення панікуліту як провокуючого фактора розвитку ГЛГ. Після встановлення діагнозу ГЛГ за бажанням пацієнтки вона була переведена для продовження лікування в одну з австрійських клінік. Попри дворазове підтвердження панікуліту Вебера — Крісчена у січні, була повторно переглянута біопсія цих вогнищ: диференційний діагноз рекомендовано проводити між люпус-панікулітом і панікулітоподібною Т-клітинною лімфомою. Враховуючи відсутність антинуклеарних антитіл, найімовірнішим діагнозом стала лімфома. Це припущення підтверджується літературними даними: описано багато випадків розвитку ГЛГ саме на фоні панікулітоподібної Т-клітинної лімфоми [12]. Причому первинним діагнозом пацієнтів часто був неуточнений панікуліт (або люпус-панікуліт), а лімфома була діагностована пізніше [16].

В австрійській лікарні проводилася терапія в/в імуноглобуліном, дексаметазоном 40 мг з подальшим посиленням терапії за допомогою етопозиду. На жаль, цей випадок закінчився летально: на фоні терапії у пацієнтки розвинувся геморагічний інсульт через 1 міс від моменту виникнення симптомів ГЛГ.

ВИСНОВКИ

«Перехрест» симптомів синдрому активації макрофагів та основного ревматичного захворювання може викликати труднощі в проведенні диференційної діагностики цих станів. Вчасне встановлення правильного діагнозу та призначення адекватного лікування дозволяють покращити виживаність пацієнтів. Проте розвиток ГЛГ, особливо на фоні злоякісних новоутворень, характеризується несприятливим прогнозом. У нашому клінічному випадку, попри призначення досить агресивної терапії, прогресивне погіршення стану пацієнтки призвело до летального наслідку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Bauchmuller K., Manson J.J., Tattersall R. et al.** (2020) Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adult critical care. *J. Intensive Care Soc.*, 21(3): 256–268. doi: 10.1177/1751143719893865.
2. **Bhatt N.S., Oshrine B., An Talano J.** (2019) Hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Leuk. Lymphoma*, 60(1): 19–28. doi: 10.1080/10428194.2018.1482543. Epub 2018.
3. **Carter S.J., Tattersall R.S., Ramanan A.V.** (2019) Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rheumatology (Oxford)*, 58(1): 5–17.
4. **Cheloff A.Z., Al-Samkari H.** (2020) Emapalumab for the treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Drugs Today (Barc.)*, 56(7): 439–446. doi: 10.1358/dot.2020.56.7.3145359.
5. **Crayne C.B., Albeituni S., Nichols K.E. et al.** (2019) The Immunology of Macrophage Activation Syndrome. *Front. Immunol.*, 10: 119. doi: 10.3389/fimmu.2019.00119.

6. **Daver N., McClain K., Allen C.E. et al.** (2017) A consensus review on malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Cancer*, 123(17): 3229–3240. doi: 10.1002/cncr.30826.

7. **Eloseily E.M., Cron R.Q.** (2018) Macrophage Activation Syndrome. *The Microbiome in Rheumatic Diseases and Infection*, 13: 151–182.

8. **Fardet L., Galicier L., Lambotte O. et al.** (2014) Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.*, 66(9): 2613–20. doi: 10.1002/art.38690.

9. **Henderson L.A., Cron R.Q.** (2020) Macrophage Activation Syndrome and Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Childhood Inflammatory Disorders: Diagnosis and Management. *Paediatr. Drugs.*, 22(1): 29–44. doi: 10.1007/s40272–019–00367–1.

10. **Henter J.I., Horne A., Aricó M. et al.** (2007) HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr. Blood Cancer*, 48(2): 124–131.

11. **Hojyo S., Uchida M., Tanaka K. et al.** (2020) How COVID-19 induces cytokine storm with high mortality. *Inflamm. Regen.*, 40: 37. doi: 10.1186/s41232–020–00146–3.

12. **Hrudka J., Eis V., Heřman J. et al.** (2019) Panniculitis-like T-cell-lymphoma in the mesentery associated with hemophagocytic syndrome: autopsy case report. *Diagn. Pathol.*, 14(1): 80.

13. **Johnson T.S., Terrell C.E., Millen S.H. et al.** (2014) Etoposide selectively ablates activated T cells to control the immunoregulatory disorder hemophagocytic lymphohistiocytosis. *J. Immunol.*, 192(1): 84–91. doi: 10.4049/jimmunol.1302282. Epub 2013.

14. **La Rosée P., Horne A., Hines M. et al.** (2019) Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*, 133(23): 2465–2477. Epub 2019.

15. **Lee D.E., Martinez-Escala M.E., Serrano L.M. et al.** (2018) Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Cutaneous T-Cell Lymphoma. *JAMA Dermatol.*, 154(7): 828–831. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.1264.

16. **López-Lerma I., Peñate Y., Gallardo F. et al.** (2018) Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma: Clinical features, therapeutic approach, and outcome in a case series of 16 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 79(5): 892–898. Epub 2018.

17. **Mehta P., McAuley D.F., Brown M. et al.** (2020) COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 395(10229): 1033–1034. doi: 10.1016/S0140–6736(20)30628–0.

18. **Ravelli A., Minoia F., Davi S. et al.** (2016) Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Arthritis Rheumatol.*, 68(3): 566–576. Epub 2016.

19. **Sen E.S., Clarke S.L., Ramanan A.V.** (2016) Macrophage Activation Syndrome. *Indian. J. Pediatr.*, 83(3): 248–253. Epub 2015.

20. **Weitzman S.** (2011) Approach to hemophagocytic syndromes. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.*, 2011: 178–183. doi: 10.1182/asheducation-2011.1.178.

21. **Zhang Z., Wang J., Ji B. et al.** (2016) Clinical presentation of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults is less typical than in children. *Clinics (Sao Paulo)*, 71(4): 205–209. doi: 10.6061/clinics/2016(04)05.

ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТА С ПАННИКУЛИТОМ: АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О.Б. Яременко¹, А.О. Сидорова^{1,2}

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

²Медицинский центр «Универсальная клиника «Обериг», Киев

Резюме. Гемофагоцитарный синдром (гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз — ГЛГ) — это состояние, которое характеризуется гипер-

активацией иммунной системы, возникающей на фоне генетической мутации (первичный ГЛГ), инфекционных факторов, ревматических заболеваний или злокачественных новообразований. К основным клиническим признакам этого синдрома относятся высокая лихорадка, гепатоспленомегалия, цитопения, цитолитический синдром, гиперферритинемия и коагулопатия. **Цель работы.** Проанализировать и обобщить существующую информацию о диагностике и лечении ГЛГ, презентовать собственный клинический опыт ведения больного. **Материалы и методы.** Приведено описание клинического случая развития вторичного ГЛГ. Изложены современные литературные данные о ранней диагностике и лечении этого состояния. **Результаты.** В этой статье описан клинический случай стремительного ухудшения с развитием полиорганной недостаточности на фоне гемофагоцитарного синдрома у женщины в возрасте 39 лет с первично диагностированным паникулитом Вебера — Крисчена. Раскрыты ключевые моменты дифференциальной диагностики симптомов основного заболевания и гемофагоцитарного синдрома, значение определения специфических лабораторных маркеров (в частности sCD25/sIL-2R), лечения с использованием глюкокортикоидов и этопозиды. **Выводы.** Наличие некоторых общих черт ГЛГ и основного ревматического заболевания может затруднять проведение дифференциальной диагностики и задерживать начало лечения. Раннее распознавание симптомов ГЛГ одновременно с началом соответствующей терапии потенциально позволяет улучшить прогноз выживаемости пациентов.

Ключевые слова: гемофагоцитарный синдром, синдром активации макрофагов, паникулит Вебера — Крисчена, гиперферритинемия, цитокиновый шторм.

HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME IN A PATIENT WITH PANNICULITIS: CASE REVIEW

O. B. Yaremenko¹, A. O. Sydorova^{1,2}

¹O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

²Medical Center «Universal Clinic «Oberig», Kyiv

Abstract. Hemophagocytic syndrome (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) is a condition of the immune system hyperactivation that arises in the setting of a genetic mutation (primary HLH), infectious factors, rheumatic diseases, or malignant neoplasms. The main clinical signs of this syndrome include high fever, hepatosplenomegaly, cytopenia, hepatic cytolysis, hyperferritinemia, and coagulopathy. **Aim of the study.** To analyze and summarize the existing information on the diagnosis and treatment of HLH, present their own clinical experience in managing a patient. **Materials and methods.** The clinical case report about the development of secondary HLH was performed. Key literature data on early diagnosis and treatment of this condition were revealed. **Results.** This article describes a clinical case of rapid deterioration with the development of multiorgan failure on the background of hemophagocytic syndrome in a 39-years old woman with initially diagnosed Weber-Christian panniculitis. The key points of differential diagnosis symptoms of the underlying disease and hemophagocytic syndrome, determination of specific laboratory markers (especially sCD25/sIL-2R), treatment with glucocorticoids, and etoposide are disclosed. **Conclusions.** The presence of certain common features of HLH and the underlying rheumatic disease may complicate the differential diagnosis and delay the start of treatment. Early recognition of HLH symptoms simultaneously with the beginning of adequate therapy can improve the prognosis of patient survival.

Key words: hemophagocytic syndrome, macrophage activation syndrome, Weber — Christian panniculitis, hyperferritinemia, cytokine storm.

Адреса для листування:

Яременко Олег Борисович

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця,

кафедра внутрішньої медицини № 3

01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13