

Особенности онкологических заболеваний у детей с синдромом Дауна

Н. А. Семёнова,
врач-генетик ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова г. Москвы,
медицинский консультант Даунсайд Ап

Распространенность онкологических заболеваний при синдроме Дауна существенно выше по сравнению с распространенностью их в общей популяции. Это касается в основном риска развития острой лейкемии, в то время как солидные опухоли, такие как нейробластома или нефробластома, у детей с синдромом Дауна встречаются крайне редко. Также не часто встречаются хронический миелоидный лейкоз и хронический лимфолейкоз. Эти особенности, безусловно, связаны с наличием дополнительного генетического материала 21-й хромосомы. При синдроме Дауна частота лейкозов приблизительно в 18 раз выше, чем в населении в целом.

Лейкозы (лейкемии) – злокачественные опухоли кроветворной ткани с первичной локализацией в костном мозге с последующей диссеминацией их в периферической крови, селезенке, лимфатических узлах и других тканях. Различают острый и хронический лейкозы. Острый лейкоз – это быстро прогрессирующая форма лейкоза, характеризующаяся замещением нормального костного мозга незрелыми бластными клетками без дифференциации их в зрелые нормальные клетки крови. Выделяют две основные группы острого лейкоза: лимфобластный и нелимфобластный (миелоидный).



У большинства новорожденных с трисомией 21-й хромосомы сразу после рождения отмечаются изменения в регуляции гемопоеза (кроветворения), приводящие к различным нарушениям, таким как полицитемия, тромбоцитопения, тромбоцитоз и др. [1]. Эти нарушения обычно имеют транзиторный (проходящий) характер и возникают вследствие несовершенного контроля гемопоезических клеток одной или нескольких линий [2]. Е. Генри и его коллеги проанализировали результаты клинических анализов крови, проведенных в первые две недели жизни 158 новорожденных с синдромом Дауна. Они обнаружили, что нейтрофилез (увеличение числа нейтрофилов), тромбоцитопения (снижение количества тромбоцитов) и полицитемия (увеличение числа форменных элементов крови) являются наиболее распространенными гематологическими нарушениями, которые встречаются у этих детей с частотой, равной 80, 66 и 33 % соответственно [3].

Более чем у 10 % новорожденных с синдромом Дауна в анализах крови встречается лейкомоидная реакция (транзиторная лейкокемия). Причины возникновения лейкомоидной реакции неясны, но однозначно связаны с дополнительной 21-й хромосомой. С одной стороны, это состояние не требует никакого лечения. С другой – оно говорит о повышенном риске развития лейкоза у этих детей в более старшем возрасте. В одном исследовании отмечается, что у 25 младенцев из 85 с выявленной лейкомоидной реакцией в неонатальном периоде в течение последующих 3 лет развился острый миелоцитарный лейкоз.

Манифестация лейкемии, как правило, приходится на первые 5 лет жизни детей с синдромом Дауна. В первые 3 года при трисомии 21-й хромосомы наиболее распространенной формой является острая миелоидная лейкемия с преобладанием подтипа мегакариоцитарной лейкемии. Отмечена связь развития мегакариоцитарного лейкоза с возникновением у этих пациентов соматической мутации в гене GATA 1 [4].

У заболевших лейкозом детей с синдромом Дауна старше 3 лет приблизительно в 80 % случаев отмечается острая лимфобластная лейкемия и в 20 % – острый миелоцитарный лейкоз.

Специфического лечения лейкоза для детей с синдромом Дауна не разработано, применяется стандартная терапия. При этом оказалось, что дети с трисомией 21-й хромосомы и острым миелоцитарным лейкозом имеют лучшие результаты лечения и более высокие показатели выживаемости, чем дети без трисомии с тем же заболеванием.

В качестве клинического примера приведем историю болезни девочки К. 2,5 лет.

Ребенок от 2-й физиологически протекавшей беременности, серологических и ультразвуковых признаков патологии плода не было. От 2-х самопроизвольных родов в сроке 39–40 недель гестации. При рождении антропометрические показатели в норме: масса – 3450 г., длина – 50 см. Оценка по шкале АПГАР – 7/8 баллов. Отмечались признаки трисомии 21-й хромосомы, и после проведенного хромосомного анализа был установлен диагноз «Синдром Дауна». Клинический анализ крови на первом месяце не проводился, а в возрасте 6 месяцев полученные результаты были в пределах нормы. Больше кровь не исследовалась. В возрасте 1 года 2 месяцев у ребенка поднялась температура до субфебрильных значений (37,5–37,8 °С). Очевидных признаков респираторного заболевания не было, отмечалась припухлость десен. Был уста-



новлен диагноз «Синдром прорезывания зубов». Девочка стала капризной, бледной, мало двигалась, отказывалась от еды. Появилась отечность лица. Субфебрилитет сохранялся более 7 дней. Было проведено исследование мочи. Выявлена протеинурия 0,06 г/л. На 7-й день болезни проведено исследование крови: отмечалась тромбоцитопения до $84 \times 10^9/\text{л}$, анемия (78 г/л), СОЭ увеличена до 31 мм/ч. В экстренном порядке ребенок госпитализирован в гематологическое отделение Морозовской детской клинической больницы, где диагностирован острый мегакариоцитарный лейкоз, проведено лечение, достигнута ремиссия.

Повышенный риск развития лейкоза у детей с синдромом Дауна требует регулярного исследования крови на протяжении первых 5 лет жизни ребенка. Ввиду связи между транзиторной лейкокемией и развитием миелоцитарного лейкоза у этих детей в первые годы жизни обоснованным становится обязательное исследование крови у новорожденных с трисомией 21-й хромосомы. Выявление детей с повышенным риском развития лейкоза позволит своевременно диагностировать возникновение заболевания и начать адекватное лечение, принимая во внимание известные высокие шансы у этих пациентов на достижение полной ремиссии и выздоровление.

Литература

1. *Weinstein H. S.* Congenital leukemia and the neonatal myeloproliferative disorders associated with Down's syndrome // *Clinical Hematology*. 1978. № 7. P. 147–156.
2. *Miller M., Cosgriff J. M.* Hematologic abnormalities in newborns with Down's syndrome // *Journal of Medical Genetics*. 1973. Vol. 16. P. 173–179.
3. *Henry E., Walker D., Wiedmeier S. E., Christensen R. D.* Hematological abnormalities during the first week of life among neonates with Down syndrome: data from a multihospital healthcare system // *American Journal of Medical Genetics*. A. 2007. Vol. 143, № 1. P. 42–50.
4. *Management of genetic syndromes*. 3rd edition / S. B.Cassidy, J. E. Allanson (Eds.). New York, NY : Wiley-Liss, 2008. P. 309–336.