

# Синдром Чедиака—Хигаси



Выполнила: Нурай Солтанова

# Первое описание

Синдром впервые был описан более 60 лет назад у Veguez - Cesar (1943), трех братьев и сестер, имевших основные клинические признаки нейтропении и аномальных гранул в лейкоцитах. Чедиак, кубинский гематолог, сообщил другой случай в 1952 году , и в 1954 году, Хигаси, японский врач-педиатр, описал ряд случаев, характеризующих изменения миелопероксидазы в нейтрофильных гранулах больных.

# Определение

**Синдром Чедиака-Хигаси** (заболевание названо по фамилиям японского врача Хигаси и кубинского Чедиака) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется рецидивирующими инфекциями, частичным альбинизмом глаз и кожи, фотофобией, нистагмом и нейтрофилами, содержащими гигантские цитоплазматические гранулы.

# Эпидемиология

- Синдром Чедиака - Хигаси (CHS) встречается редко, менее чем 500 случаев, опубликованных во всем мире, за последние 20 лет. В ходе общенационального опроса в Японии, 15 пациентов были диагностированы за 11 летний период (2000-2010), что указывает, что один или два пациента с CHS диагностировались каждый год.
- Синдром Чедиака – Хигаси (CHS) затрагивает все расы. Al-Khenaizan предполагает, что частота CHS может быть меньше у лиц с более темной кожей рас.
- Симптомы синдрома Чедиака - Higashi (CHS) обычно появляются вскоре после рождения или у детей в возрасте до 5 лет. Средний возраст начала составляет 5,85 лет; Тем не менее, большинство пациентов умирают до 10-летнего возраста.

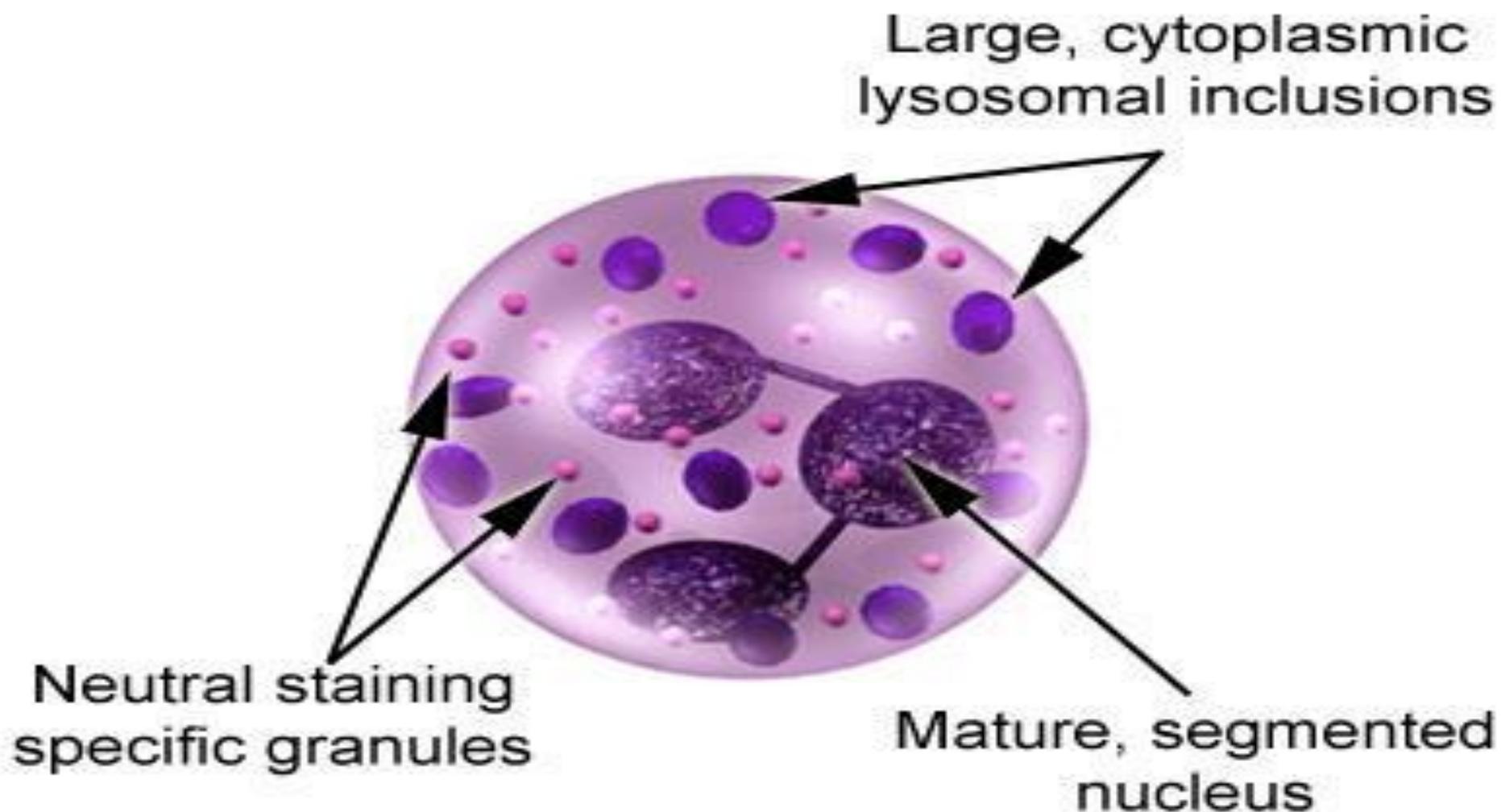
# Этиология и патогенез

- Синдром Чедиака-Higashi (CHS) является аутосомно-рецессивным иммунодефицитным заболеванием, которое характеризуется аномальным внутриклеточным транспортом белков. Ген синдрома Чедиака-Хигаси был описан в 1996 году как ген LYST или CHS1 и локализуется в локусах 1q42-43. Белок CHS экспрессируется в цитоплазме клеток различных тканей и может представлять собой аномалию транспорта белков органелл.

Ген CHS влияет на синтез и / или поддержание хранения / секреции гранул в различных типах клеток. Лизосомы лейкоцитов и фибробластов, плотные тромбоцитарные тела, азурофильные гранулы нейтрофилов и меланосомы меланоцитов, как правило, больше по размеру и имеют неправильную морфологию, что указывает на общий путь синтеза органелл, ответственных за появление изменений у пациентов с CHS.

На ранних стадиях нейтрофильного созревания, нормальные азурофильные гранулы сливаются с образованием мегагранул, в то время как, в более поздней стадии (т.е. во время стадии миелоцита), образуются нормальные гранулы. Зрелые нейтрофилы содержат обе популяции. Аналогичное явление происходит в моноцитах. Нарушенная функция в полиморфно-ядерных лейкоцитах может быть связана с аномалией структуры клеточных мембран, нарушением системы собирательных микротрубочек и дефектом взаимодействия последних с мембранами лизосом.

# CHEDIAK-HIGASHI NEUTROPHIL

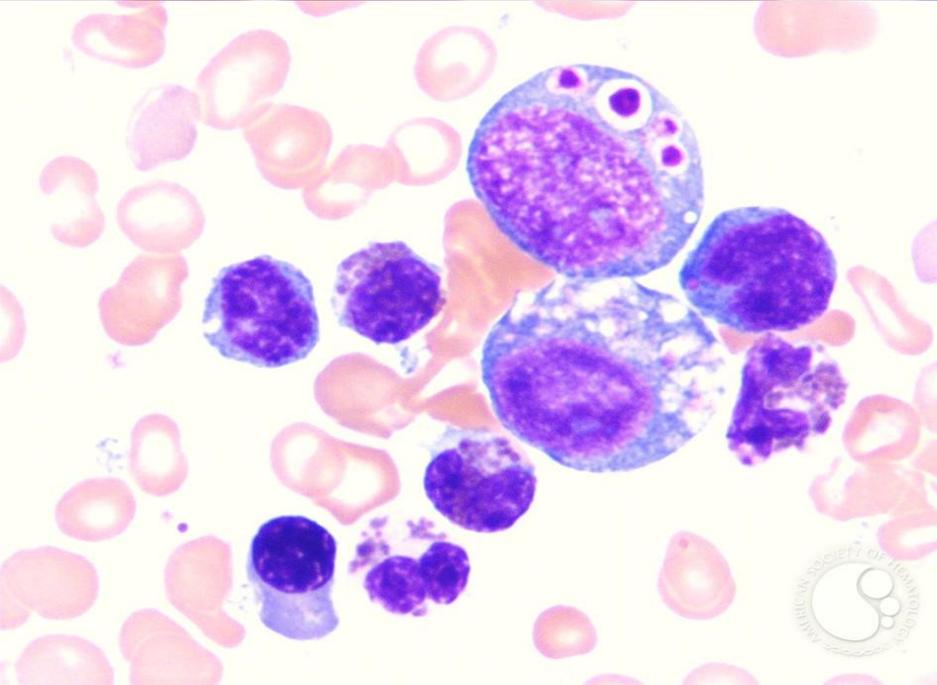
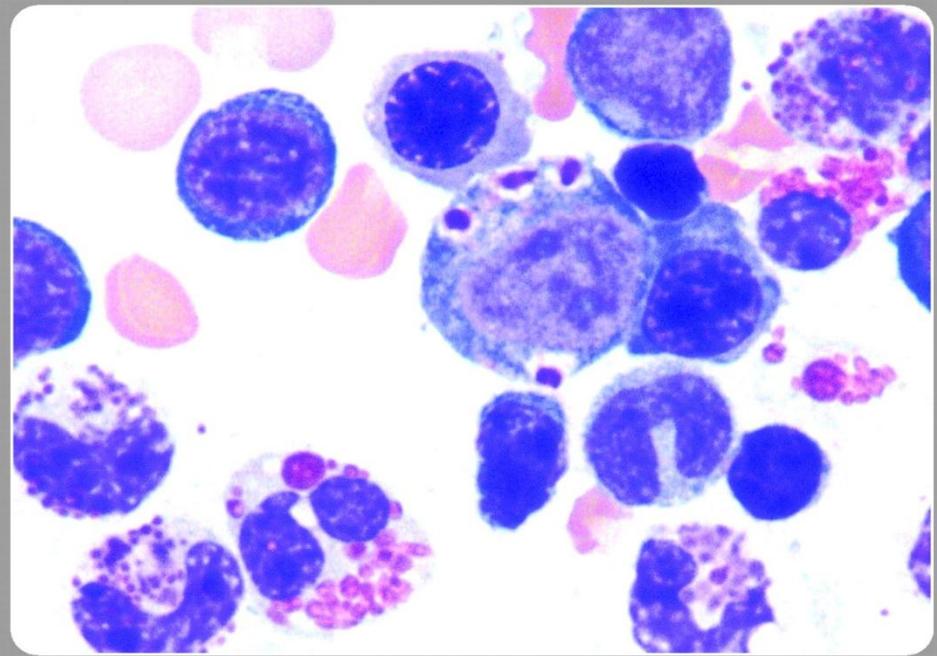
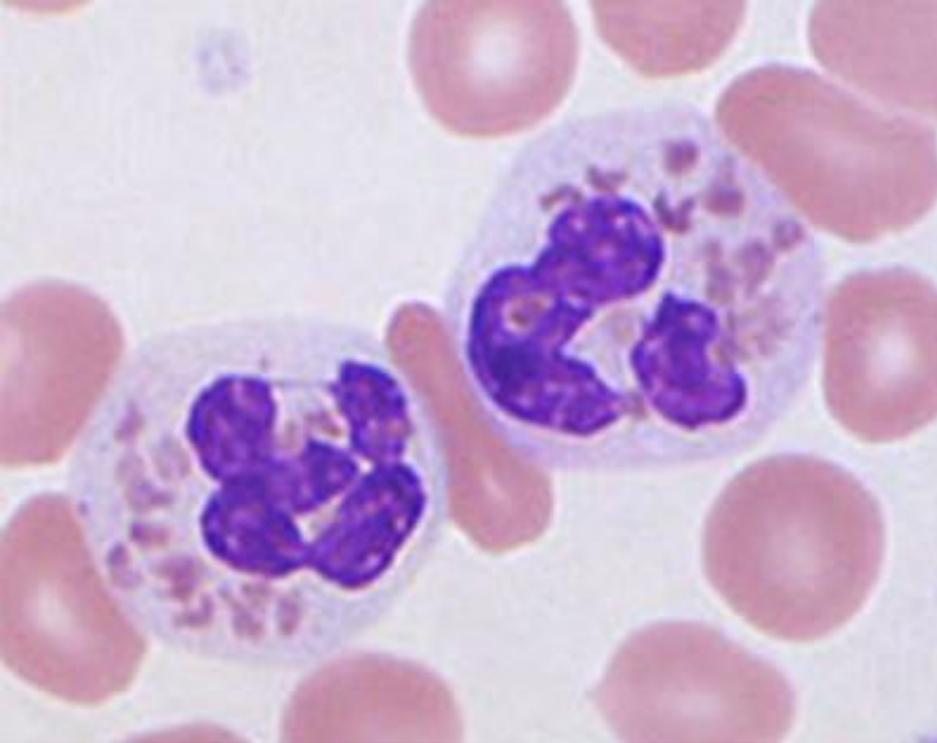


10  $\mu$ m

Болезнь нередко приводит к смерти в детском возрасте в результате инфекции или ускоренных лимфомоподобных состояний; Таким образом, немного пациентов доживают до зрелого возраста. У этих больных, прогрессирующая неврологическая дисфункция может быть доминирующей чертой. Неврологическое вовлечение проявляется в разных вариантах, но часто включает в себя периферическую нейропатию. Механизм периферической нейропатии при CHS не был полностью выяснен. Была установлена связь между данным синдромом и аксональным и демиелинизирующим типом периферической нейропатии.

Дефектные меланизации меланосом проявляются в глазокожный альбинизме, связанном с CHS. В меланоцитах происходит аутофагоцитоз меланосом.

Большинство больных также проходят ускоренную фазу или ускоренную реакцию, которая представляет собой доброкачественную лимфогистиоцитарную меланомо-подобную инфильтрацию многих органов, что происходит в более чем у 80% пациентов. При этой стадии происходит преципитация вирусами, в частности, в результате инфицирования вирусом Эпштейна-Барра. Это может приводить к анемии, кровоточивости, и генерализованным инфекциям, приводящим к смерти. Инфекции чаще всего поражают кожу, легкие и дыхательные пути и, как правило, золотистым стафилококком, пиогенным стрептококком и другими видами пневмококков.



PATHPEDIA.COM



- Большая часть клинических проявлений может быть объяснена аномальным распределением лизосомальных ферментов. Частота и тяжесть пиогенных инфекций обусловлена снижением активности кислородного метаболизма и внутриклеточного переваривания микробов в фагоцитах вследствие задержки и непостоянного высвобождения гидролитических лизосомальных ферментов из гигантских гранул в фагосомы. Кроме того, у больных снижены активность естественных киллеров и антителозависимая цитотоксичность лимфоцитов.

# Классификация

Выделяют 3 формы синдрома Чедиака-Хигаси:

- Лейкопеническая – которая развивается при действии ионизирующего излучения токсинов и цитостатиков.
- Дисрегуляторная форма.
- Дисфункциональная – которая возникает при дефектах структуры мембранопатий, фагоцитов, ферментопатий. Эти дефекты могут быть как врожденными, так и приобретенными.

# Клиника

- Нарушение пигментации на волосах, на глазах, а также в области шеи и закрытых участков кожи. Волосы имеют неестественный белый цвет, если присмотреться к зрачку, можно заметить, что он имеет красный оттенок.
- Патологический нистагм – произвольное движение глазных яблок, ребенок не может сосредоточить свой взгляд на одном предмете.
- Непереносимость яркого света – детям больно смотреть на слишком яркий свет.
- Низкий иммунитет – ребенок подвержен большому количеству вирусным и бактериальным инфекциям.
- Появление пустул и папул – характерное явление при болезни Чедиака-Хигаси. Также часто появляются язвы, которые долго не заживают.
- Повышенная температура, которая сопровождается ознобом и лихорадкой.



Chediak-Higashi Syndrome (albinism)



# Клиника

- Появление зуда и отечности.

- Бывают частые приступы рвоты и диареи.

- Поражается дыхательная система, что сопровождается приступами постоянного кашля и чихания. Если вовремя не принять меры, появятся четкие влажные хрипы во время вдоха и выдоха.

- Синдром Чедиака-Хигаси также влияет и на мочепускающую систему. Часто наблюдается ее затруднение. В моче можно заметить сгустки крови и гноя.

- Анемия – сопровождается бледностью кожи и слизистых оболочек. Часто замечается упадок работоспособности.

- Тромбоцитопения – явный признак этой болезни. Сопровождается внутренними или внешними кровотечениями из-за нарушенной работы внутренних органов.

- Часто селезенка увеличена из-за нарушения функций фагоцитов в селезенке.

- Также наблюдается нарушения умственного развития из-за мозжечковой дисфункции и периферической невропатии.



# Диагностика

- Для диагностики нужны результаты обследования больного и клинические данные. Для их получения нужно взять кровь для проведения общего анализа крови. При получении результатов, врачи больше всего обращают внимание на количество и состояние лейкоцитов (у больных Чедиака-Хигаси часто сильно снижено количество нейтрофилов из-за того, что они при этой болезни очень быстро разрушаются или являются дефектными и не могут полностью выполнять свои функции).

- Более точные данные получают после проведения иммунологических исследований крови. Бывают случаи, когда состояние Т и В-лимфоцитов в норме, в то время как другие иммунодефицитные состояния имеют явные отклонения.

# Профилактика

Из-за того, что этот синдром является хроническим, предупредить его развитие очень сложно, но все-таки возможно. Очень важно на каком этапе болезнь будет диагностирована, так как на первых этапах есть возможность его подавить. Необходимо при первых же симптомах обратиться к врачу.



# Лечение

- Лечение этой болезни затруднено тем, что в каждом случае она протекает индивидуально, поэтому стандартного подхода к ее лечению нет. Периодически назначают витамины С, Р, РР в больших дозах. Обязательно надо соблюдать световой режим, носить солнечные очки, закрытую одежду. При инфекционных заболеваниях назначаются антибиотики широкого спектра. Врачи могут назначить применение аскорбиновой кислоты в больших дозах. Проводится переливание компонентов крови.
- Хирургическое вмешательство бывает крайне редко. Может быть назначен радикальный метод лечения – это аллогенная трансплантация костного мозга.
- Чтобы избежать появления кожных опухолей, сепсиса и лимфопролиферативных заболеваний, больным следует избегать контакты с мутагенами и канцерогенами.

# Прогноз

- Прогноз не очень оптимистичен, так как 85% больных умирает в возрасте 10 лет. Основные причины смерти – это инфекционные заболевания и гемморагический синдром.
- В 2006 году были опубликованы результаты трансплантаций пациентов с этой болезнью, которые проводились на протяжении более 20-ти лет. У 10-15 человек наблюдалась пятилетняя выживаемость, но у 2 из 10 выживших больных были замечены неврологические нарушения в раннем периоде, после трансплантации. И у еще 3 пациентов они появились на протяжении 20 лет, после трансплантации. У 1 пациентки симптомы появились только на 21 году жизни.

**СПАСИБО**

**ЗА ВНИМАНИЕ**