

Гемофагоцитарный синдром под маской инфекции

*Меньшикова Маргарита Александровна, зав
ОРИТ №2 ДГКБ им. З.А.Башляевой, профессор
Теплов Р.Ф., Гетманченко Ю.Г., Борисов С.В.,
Супрунец С.Н.*

II Московская научно-практическая конференция по инфекционным болезням с международным участием
**АКТУАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Москва, 24–25 сентября 2026

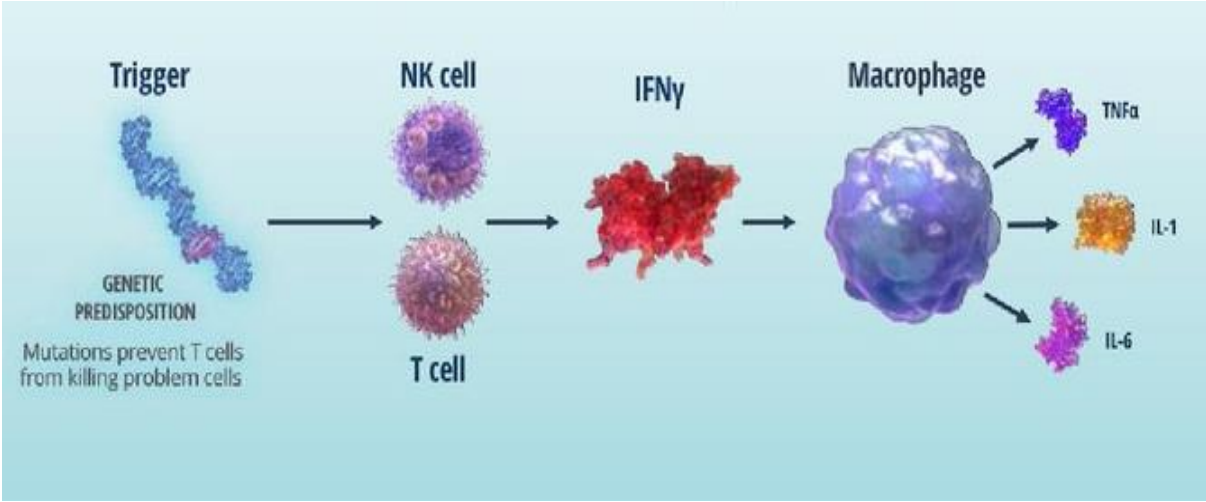




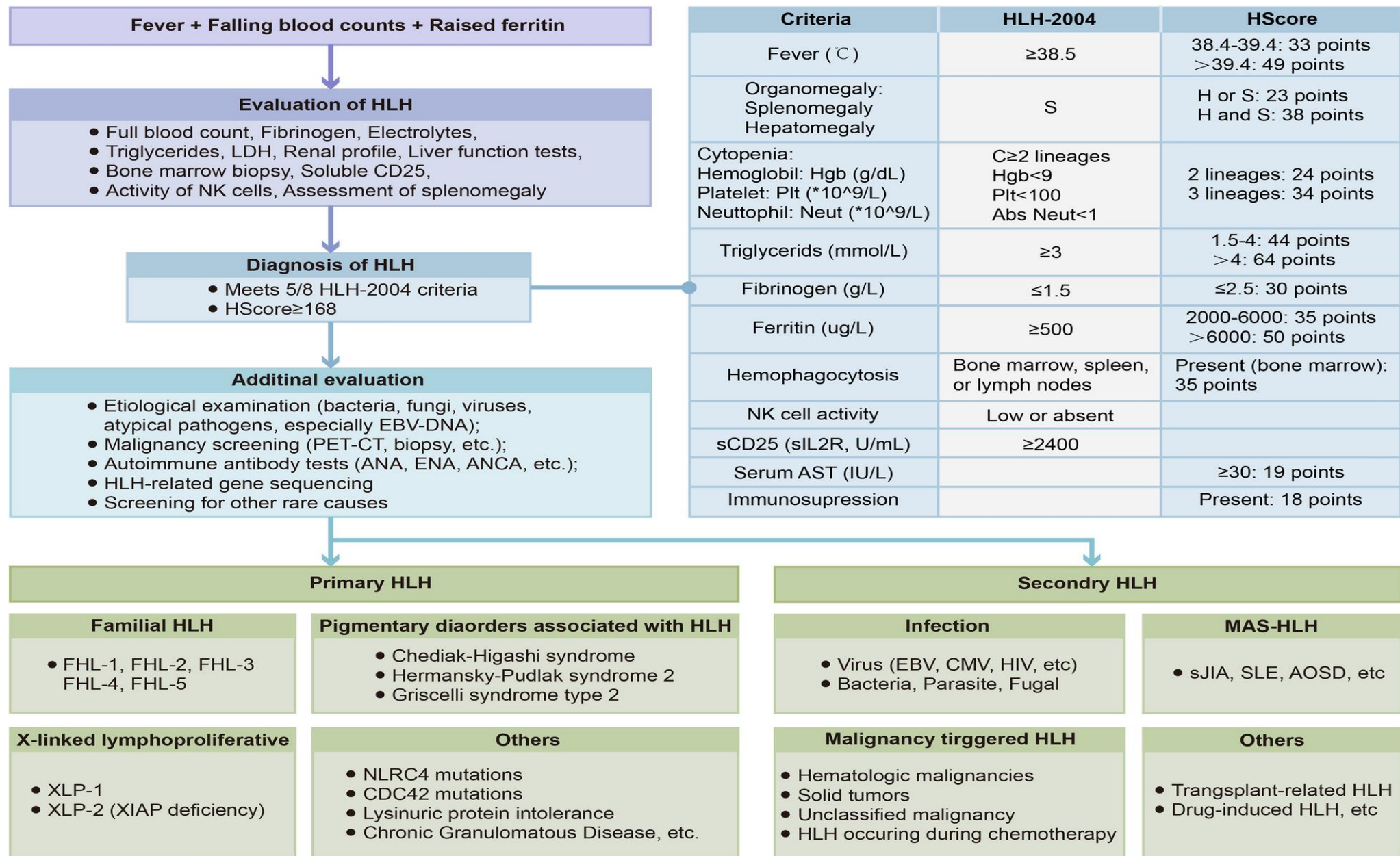
- Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ) — это потенциально опасный для жизни синдром, характеризующийся неконтролируемой и стойкой активацией цитотоксических Т-лимфоцитов и естественных киллеров (NK-клеток). Неспособность контролировать иммунный ответ приводит к усиленной секреции воспалительных цитокинов и активации макрофагов и, как следствие, тяжелому воспалительному повреждению органов.
- Масштаб патологического воспаления, вызывающего иммуноопосредованное поражения органов, отличает его от других воспалительных заболеваний.
- Клинически ГЛГ представляет собой сложную диагностическую задачу, поскольку не существует единого патогномичного клинического проявления или лабораторного показателя, а признаки часто неспецифичны.
- Проявления, данные или признаки могут варьироваться и включать лихорадку, органомегалию (включая лимфаденопатию, гепатомегалию и спленомегалию), поражение печени, коагулопатию, гипертриглицеридемию, цитопению, неврологическую дисфункцию, дерматологические нарушения и повышение уровня белков острой фазы (в частности, сывороточного ферритина).

Table 1. Classification of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH).*	
Category of HLH	Associated Conditions or Triggers
Primary (mendelian) HLH	
HLH associated with lymphocyte cytotoxic defects	Familial HLH type 2 (<i>PRF1</i>) Familial HLH type 3 (<i>UNC13D</i>) Familial HLH type 4 (<i>STX11</i>) Familial HLH type 5 (<i>STXBP2</i>) X-linked lymphoproliferative disease type 1 (<i>SH2D1A</i>) Griscelli's syndrome type 2 (<i>RAB27A</i>) Chédiak–Higashi syndrome (<i>LYST</i>)
HLH associated with abnormalities of inflammasome activation	X-linked lymphoproliferative disease type 2 (<i>BIRC4</i>) Defective NLRC4 (<i>NLRC4</i>)
HLH associated with other defined mendelian disorders	Lysinuric protein intolerance (<i>SLC7A7</i>) Wolman's disease (<i>LIPA</i>) Various inborn errors of immunity
Familial (apparently mendelian) HLH of unknown origin	
Secondary (apparently nonmendelian) HLH	
Infection-associated HLH	
Virus-associated HLH	Epstein–Barr virus Cytomegalovirus Other defined herpesviruses Human immunodeficiency virus Influenza virus Other defined viruses
Bacteria-associated HLH	
Parasite-associated HLH	
Fungus-associated HLH	
Malignancy-associated HLH	
Triggered by cancer (HLH at diagnosis or relapse of a cancer)	Hematologic cancers (T-cell lymphoblastic lymphomas or leukemias, T-cell nonlymphoblastic lymphomas, B-cell leukemias, B-cell lymphomas (non-Hodgkin's), Hodgkin's lymphomas, natural killer cell lymphomas or leukemias, myeloid neoplasias, or other hematologic cancers) Solid tumors Unclassified cancer
Occurring during chemotherapy (not associated with diagnosis or relapse of a cancer)	
Associated with a cancer but not further defined	
HLH associated with an autoimmune condition (macrophage activation syndrome–HLH)	Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis Adult-onset Still's disease Systemic lupus erythematosus Vasculitis Other defined autoimmune conditions Undefined autoimmune condition
HLH associated with transplantation	
HLH associated with iatrogenic immune activation	
HLH associated with iatrogenic immune suppression	
HLH associated with other apparently nonmendelian conditions	
HLH of unknown or uncertain origin	

* Primary (mendelian) HLH may have a triggering factor, which is usually an infection. Secondary (nonmendelian) HLH is almost always associated with a trigger, most often an infection, cancer, or an autoimmune condition. The classification is adapted from Emile et al.¹



Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз .Ян-Инге Хентер , 5 февраля 2025 года., N Engl J Med 2025 ; 392 : 584 – 598, DOI: 10.1056/NEJMra2314005





Девочка 2г 11 мес

- **Анамнез заболевания:**
- с 3.01, Т до 38.5-39 ежедневно, максимально Т до 39.9С, Первые 3 дня с 3.01 по 5.01 после снижения Т самочувствие девочки не страдало.
- с 6.01 появились вялость, слабость, иктеричность кожных покровов, потемнение мочи, ринит, аппетит снижен.
- 8.01 заметили увеличение в размере живота, стул был более светлого цвета. В ан крови от 4.01.26 (сдавали сами по рекомендации педиатра) выявлены высокие Ig M 3,6 к капсидному а/г ЭБВ и повышенные (незначительно) IgG к раннему а/г ЭБВ, антител к ядерному а/г не выявлено.
- Дополнительно- 10.12.2025 однократно подъем до фебрильных цифр, другой симптоматики не было. Далее светлый промежуток. 28-29.12.2025 опять подъем температуры до 40С, осмотрена педиатром, заподозрен грипп (тест на Грипп и Ковид - отр, в крови повышение СРБ до 54 мг/л. Лечение не получала. Обратились самотеком.



Динамика развития событий

- При поступлении (08.01.26) - тромбоцитопения 36 тыс, выраженный гепато-лиенальный синдром (+7-8 см), Т до 39,0.
- Госпитализирована 09.01.26 в ОРИТ. Б/х-синдром цитолиза (АЛТ и АСТ 10 норм), гипербилирубинемия (78 ммоль/л) за счет прямой фракции, тяжелая коагулопатия (фибриноген 0,56 г/л, ПТИ 45%. Д-димер 5000), лактат-ацидоз (до 17 ммоль/л), ферритин 6000 мкг/л, ТГ 4,2 ммоль/л.
- В течение 1 суток в ОРИТ с постепенной отрицательной динамикой за счет прогрессирования полиорганной недостаточности (ДН, НК, тяжелые коагуляционные нарушения с геморрагическим синдромом). Переведена на управляемую вентиляцию с жесткими параметрами в динамике, ВПП.

Обследование

- В рамках круга инфекционных болезней (ОКИ, ОРВИ, инфекционные гепатиты, иерсиниоз, герпесгруппа, малярия). Выявлены маркеры ЭБВ-инфекции (IgM +, VCA IgG+, ПЦР кровь+).
- Онкопоиск: По данным КТ ОБП (09.01.26) : увеличение размеров печени, почек, селезенки, поджелудочной железы. Диффузно пониженное накопление препарата в паренхиме печени, почек, селезенки, поджелудочной железы после дополнительного внутривенного контрастного усиления. Признаки перипортального, перипузырного отека, биллиарного сладжа. Асцит. КТ ГМ-без патологии.
- Взят иммунный статус, костно-мозговой пунктат.



Динамика течения заболевания

- К 10.01.26. ИВЛ, вазопрессорная поддержка, олигурия (до 0,8 мл/кг/час), метаболический ацидоз (лактат 15-17 ммоль/л), геморрагический синдром (23 трансфузии).
- Принимая во внимание клинико-лабораторную картину, высокий уровень ферритина, инициирована терапия Дексаметазоном в дозе 20 мг/м² + ВВИГ 1,5 гр/кг.
- 11.01.26 Состояние стабилизировалось, сняты кардиотоники, смягчены режимы ИВЛ, купировался ацидоз, темп диуреза вырос до 8 мл/кг/час. Сохраняется геморрагический синдром, анемия, требующие регулярной коррекции.
- 12.01.26. в ОАК выявлены бласты 39%, лейкоцитоз 60 тыс.
- Пунктат костного мозга: Обращает на себя внимание большое количество макрофагов с остатками фагоцитированного материала (нейтрофилов, эритроцитов, нормобластов, тромбоцитов). Бластов 0,2%. Значительно расширен лимфоцитарный росток (51,0%), из них около 10% клеток идентифицированы как атипичные моноклеары. Мегакариоцитов 3-1-4 в препарате (без видимых признаков отшнуровки тромбоцитов), есть отдельные свободнолежащие тромбоциты. Морфологическая картина не противоречит гемофагоцитарному синдрому , ассоциированному с вирусным поражением.
- Ребенок экстренно переведен в профильный стационар (МДГКБ).



Девочка 15 лет

Анамнез заболевания:

- 04-08.11.23 Т до 37,7С, кашель, насморк, чихание, озноб.
- 09-11.11.23- Т 38,8С, кашель, боль в горле, насморк, назначен Панцеф 400 мг х2 р/с.
- 12.11.23 Т 39С, плохо снижалась при приеме ибупрофена, по вызову СМП г. Лобня в/м жаропонижающее, не госпитализирована.
- 13.11.23 Т 38,5С, кашель, насморк, осмотрена педиатром, синусит, смена АБ.
- 17.11.23 сдан ОАК: Л -1,10, Эр -2,98, гем. 90, нейтр 0,93, лимф 0,11, СОЭ 20, самотеком обратились в стационар, где осмотрена педиатром, гематологом, тесты на Грипп и Ковид-19 отрицательные, в ОАК - панцитопения, переведена в наш стационар.

Анамнез жизни.

- Острый лимфобластный лейкоз (2011, лечение в Казахстане, ремиссия.
- Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа (2009), ЭБВИ (05.2022), 08.2023 перенесла острую вирусную инфекцию с панцитопенией, после курса Ингавирина ОАК через неделю в пределах нормы).



Лабораторные показатели при поступлении в ОРИТ

ОАК :

- Лейкоциты 0,7 тыс;
- Нейтрофилы 73%.
- Лимфоциты 11%.
- Моноциты 3%,
- Hb 79 г/л
- Тромбоциты 65 тыс.

Б/х крови:

- АСТ 116 Е/л
- АЛТ 156 Е/л
- Билирубин 26 мкмоль/л
- ЛДГ 1200 Е/л
- Ферритин 1372 нг/мл.
- Триглицериды 3,18 ммоль/л
- СРБ 302 мг/л
- ПКТ 2,08 нг/мл

Коагулограмма :

- Д-димер 6800 нг/мл
- Фибриноген 1,9 г/л
- МНО 1,43
- Протромбин- 52%

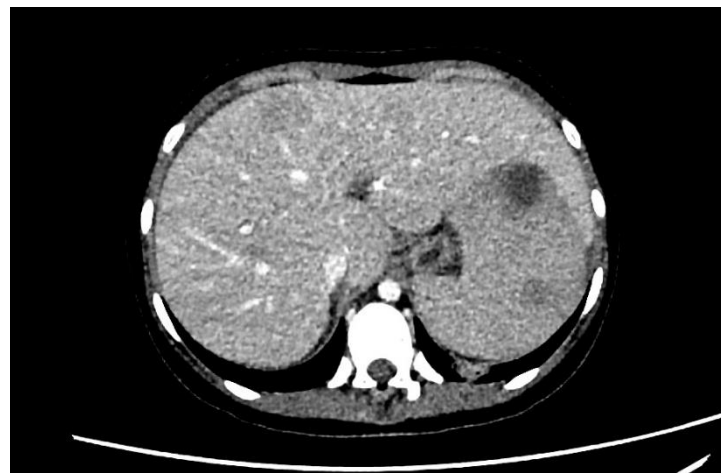
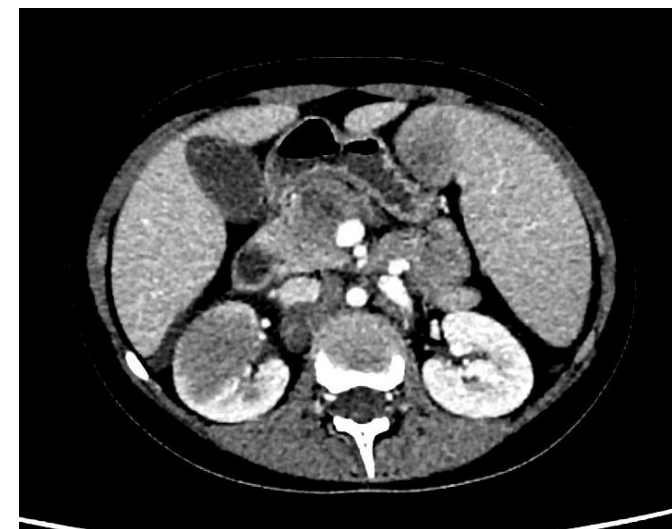
Инфекции :

- Микробиология-стерильные локусы
- ПЦР Covid-19 (+)
- IgG SARS COV-2- 38



КТ ОБП

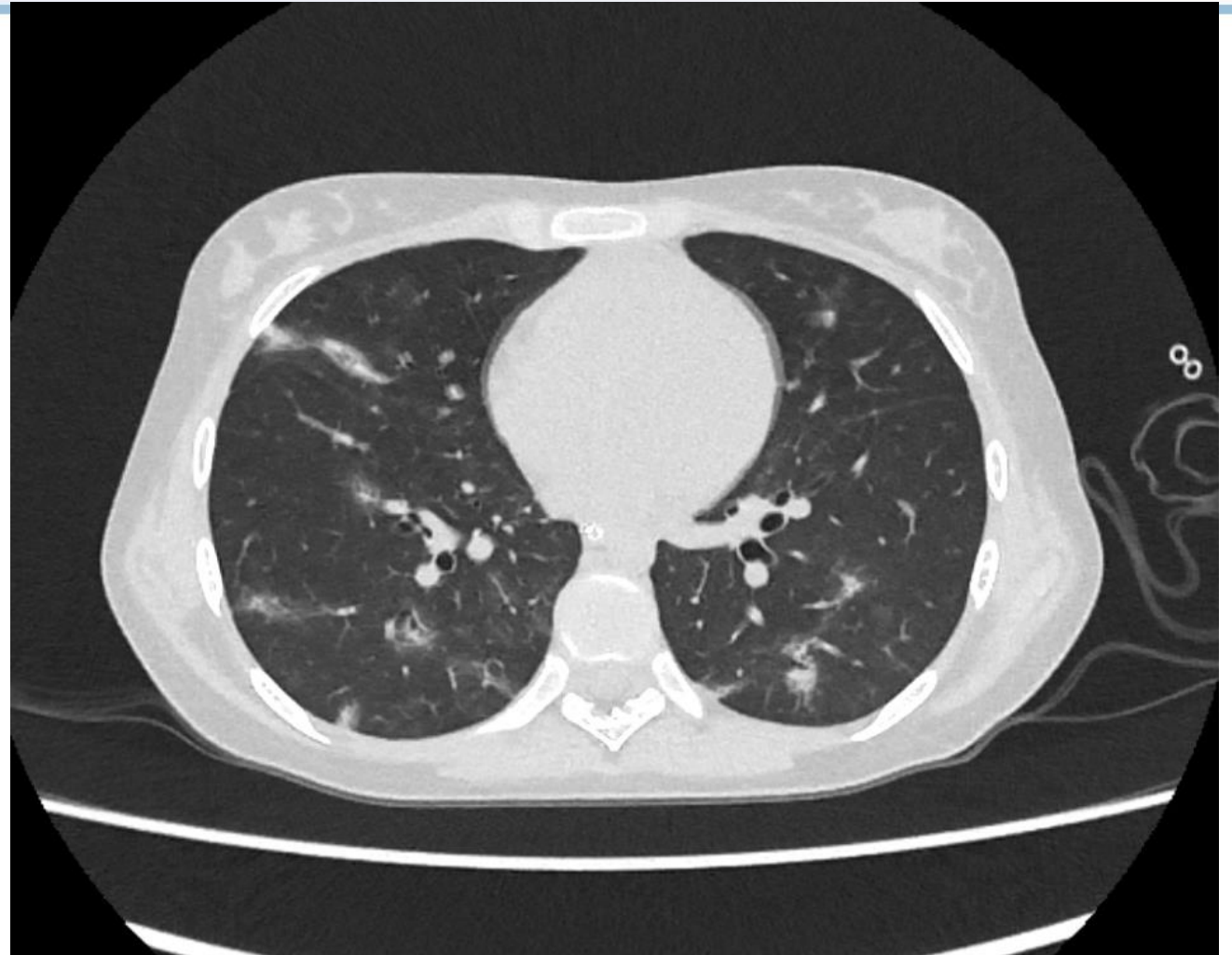
МР-признаки
многоочагового поражения
селезенки, правой почки.
Лимфаденопатия. МР-
признаки структурных
изменений в области
головки поджелудочной
железы. Гепатомегалия.





КТ ОГК

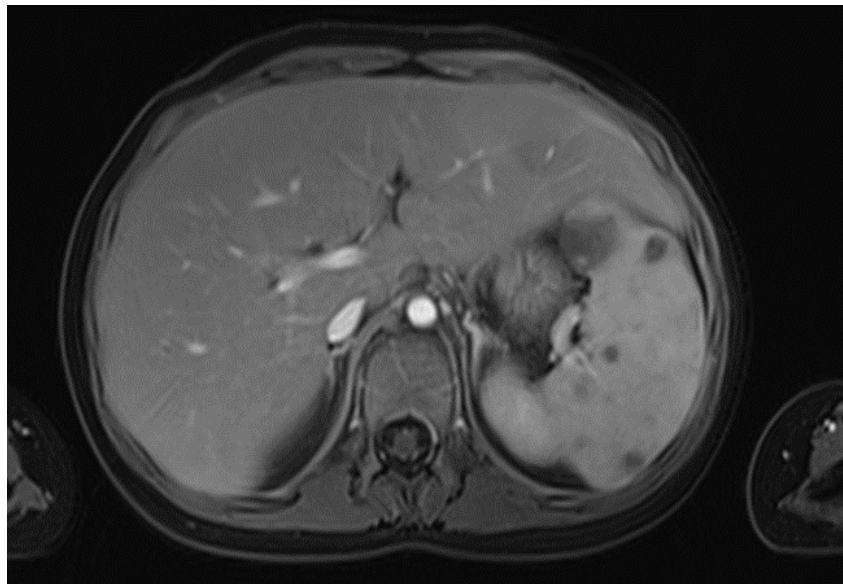
Лёгкие: с обеих сторон определяются множественные неправильной формы участки уплотнения лёгочной ткани по типу консолидации-«матового стекла», располагающиеся диффузно, размером от 5х8 мм до 40х17 мм.





МРТ ОБП

МР-признаки
многоочагового
поражения селезенки,
правой почки.
Лимфаденопатия.
МР-признаки
структурных
изменений в области
головки
поджелудочной
железы, вероятно
зона деструкции.
Гепатомегалия.





Лапароскопия :

Печень -увеличена, края закругленные, отечные, паренхима зернистая с округлыми желтыми включениями. В брыжейке тонкого кишечника выявлен увеличенный до 2,5см лимфоузел, отечный, гиперемирован, с участком кровоизлияния. Лимфоузел выделен, извлечен из брюшной полости

↓↓↓

Структура лимфатического узла достоверно не просматривается. В ткани определяются диффузно расположенные скопления моноклеарных лимфоцитоподобных клеточных элементов с округлыми гиперхромными ядрами с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, без митотической активности.

Мукормикоз?

Инвазивный кандидоз?

Аспергиллез? Туберкулез?

Онкологический процесс?

Ревматология?

**Гемофагоцитарный
синдром + СПОН+
вторичные инфекционные
осложнения**

**Костно-мозговой
пунктат**

гемофагоцитоз, данных
за лейкоз не получено.

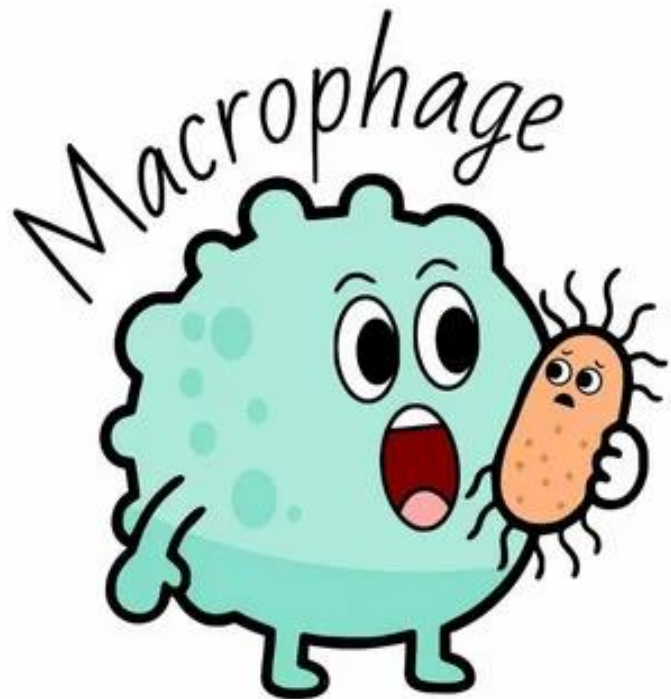


- Массивная терапия (а/б + антимикотики);
- ВВИГ;
- Биологическая терапия- Актемра, Анакинра.
- Дексаметазон.
- Стимуляторы лейкопоза.

Госпитализация 24 к/д,

Постмортальная диагностика :

- Очаги в паренхиме органов (КТ, МРТ)- некрозы + лимфоцитарные инфильтраты + нагруженные макрофаги
- Костный мозг- представлены все ростки кроветворения. Количество мегакариоцитов резко снижено, гранулоцитарный росток представлен незрелыми клеточными элементами. Во всех полях зрения отмечаются макрофаги, нагруженные клеточными элементами.
- **ИГХ (онкопоиск)** достоверных результатов не дала.



Гемофагоцитарный синдром — потенциально обратимое, но крайне опасное состояние, требующее быстрой диагностики и немедленного начала терапии. Ключевые элементы успеха:

- высокая клиническая настороженность;
- использование валидированных диагностических критериев;
- мультидисциплинарная координация;
- в ряде случаев, готовность к принятию быстрого решения по началу терапии у крайне тяжелых пациентов.

II МОСКОВСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА

Москва, 24–25 сентября 2026

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

