

Я.Я. Яковлев<sup>1</sup>, Ф.К. Манеров<sup>1</sup>, О.И. Андриянова<sup>2</sup>, С.А. Дудкин<sup>2</sup>, Н.В. Матвеева<sup>2</sup>,  
Н.В. Селиванова<sup>2</sup>, О.А. Загородникова<sup>1</sup>, О.В. Доманская<sup>2</sup>

## СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА (БОЛЕЗНИ АБТ–LETTERER–SIWE) У ДЕВОЧЕК-БЛИЗНЕЦОВ

<sup>1</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО  
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ,  
<sup>2</sup>ГБУЗ Кемеровской области Новокузнецкая городская детская клиническая больница № 4,  
г. Новокузнецк, РФ



Болезнь Abt–Letterer–Siwe является одной из форм гистиоцитоза из клеток Лангерганса и встречается с частотой 2–10 случаев на 1 млн детского населения в год. В российской и зарубежной литературе приводятся описания данного заболевания у детей различного возраста. Семейных случаев этой патологии описано небольшое число. В статье представлено редкое клиническое наблюдение болезни Abt–Letterer–Siwe у девочек-близнецов.

**Ключевые слова:** гистиоцитоз из клеток Лангерганса, болезнь Abt–Letterer–Siwe, дети, близнецы, семейный случай.

**Цит.:** Я.Я. Яковлев, Ф.К. Манеров, О.И. Андриянова, С.А. Дудкин, Н.В. Матвеева, Н.В. Селиванова, О.А. Загородникова, О.В. Доманская. Случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса (болезни Abt–Letterer–Siwe) у девочек-близнецов. *Педиатрия*. 2018; 97 (4): 141–145.

Y.Y. Yakovlev<sup>1</sup>, F.K. Manerov<sup>1</sup>, O.I. Andriyanova<sup>2</sup>, S.A. Dudkin<sup>2</sup>, N.V. Matveeva<sup>2</sup>,  
N.V. Selivanova<sup>2</sup>, O.A. Zagorodnikova<sup>1</sup>, O.V. Domanskaya<sup>2</sup>

## THE CASE OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS (ABT–LETTERER–SIWE DISEASE) IN TWIN GIRLS

<sup>1</sup>Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; <sup>2</sup>Novokuznetsk city children's clinical hospital № 4, Novokuznetsk, Russia

Abt–Letterer–Siwe disease is a form of Langerhans cell histiocytosis and occurs in 2–10 cases per 1 million of the child population per year. Russian and foreign literature provide descriptions of this disease in children of different ages. Family cases of this pathology are described a small number. The article presents a rare clinical observation of Abt–Letterer–Siwe disease in twin girls.

**Keywords:** Langerhans cell histiocytosis, Abt–Letterer–Siwe disease, children, twins, family case.

**Quote:** Y.Y. Yakovlev, F.K. Manerov, O.I. Andriyanova, S.A. Dudkin, N.V. Matveeva, N.V. Selivanova, O.A. Zagorodnikova, O.V. Domanskaya. The case of Langerhans cell histiocytosis (Abt–Letterer–Siwe disease) in twin girls. *Pediatrics*. 2018; 97 (4): 141–145.

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса (ГКЛ) – заболевание, связанное с аномальной пролиферацией и аккумуляцией в органах и тканях патологических клеток Лангерганса, ведущих к локальному повреждению и нарушению функ-

ции пораженных органов [1]. Термин ГКЛ объединяет эозинофильную гранулему, болезни Hand–Schüller–Christian и Abt–Letterer–Siwe. Последняя считается наиболее тяжелым вариантом с летальностью не менее 50% [2].

### Контактная информация:

Яковлев Яков Яковлевич – к.м.н., асс. каф. педиатрии и неонатологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ  
Адрес: Россия, 654005, Кемеровская область, г. Новокузнецк, пр-кт Строителей, 5  
Тел.: (3843) 73-46-91, (905) 078-26-57,  
E-mail: novoped@mail.ru, yko3@yandex.ru  
Статья поступила 25.12.17,  
принята к печати 6.06.18.

### Contact Information:

Yakovlev Yakov Yakovlevich – Ph.D., assistant of Pediatrics and Neonatology Department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education  
Address: Russia, 654005, Kemerovo region, Novokuznetsk, prospect Stroiteley, 5  
Tel.: (3843) 73-46-91, (905) 078-26-57,  
E-mail: novoped@mail.ru, yko3@yandex.ru  
Received on Dec. 25, 2017,  
submitted for publication on Jun. 6, 2018.

Изучение болезни Abt–Letterer–Siwe было начато в 1924 г. немецким патологом Erich Letterer [3]. В 1933 г. шведский педиатр Sture Siwe опубликовал первое клиническое описание заболевания и предложил критерии диагноза [4]. В 1936 г. американские авторы Arthur Abt и Edward Denenholz в своей публикации предложили принять термин «болезнь Letterer–Siwe» [5]. Заболевание также упоминается в литературе как «болезнь Abt–Letterer–Siwe».

Частота ГКЛ составляет 2–10 случаев на 1 млн детского населения в год [1, 6–10]. Мальчики болеют в 1,5–2 раза чаще девочек, в основном в раннем детском возрасте [1]. В патологический процесс могут вовлекаться скелет (60–80%), кожа (22–50%), лимфатические узлы (10–15%), печень (10–15%), костный мозг (10–15%), легкие (10–15%), эндокринные железы (25%), ЦНС (2–4%) и др. [1, 11–13]. Эти поражения характерны для болезней Hand–Schüller–Christian и Abt–Letterer–Siwe, но последняя отличается тяжестью течения, генерализацией процесса, возникновением в первые годы жизни [7, 14, 15].

Вовлечение в процесс кожи в 10% может быть единственным симптомом [7, 13]. На коже очаги ГКЛ представлены желтовато-красными, плотными, сильно зудящими папулами и узелками с легким геморрагическим оттенком, характерно образование трещин. Элементы локализуются в ретроаурикулярной области, в крупных складках тела. Поражается волосистая часть головы по типу себорейной экземы. С развитием заболевания происходит диссеминация высыпаний. Для кожных высыпаний при ГКЛ типична плохая реакция на лечение топическими глюкокортикостероидами. При поражении слизистой оболочки рта образуются язвы с фибриновым налетом [7]. Вовлечение в патологический процесс многих органов и систем приводит к появлению дефектов в костях (в основном плоских), нарушению гемостаза, лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии, подавлению функции костного мозга. Поражение легких проявляется возникновением спонтанного пневмоторакса. Характерно длительное, рецидивирующее течение отита [1, 7, 14].

Вероятный клинический диагноз подтверждается гистопатологическими и иммуногистохимическими методами. Предпочтение отдается биопсии кожи, остеолитических очагов и лимфоузлов. Биопсия печени или легкого выполняется при отсутствии иного материала [1]. Световая микроскопия не позволяет поставить однозначный диагноз. «Золотым стандартом» диагностики является идентификация гранул Бирбека по электронной микроскопии. Более чувствительной и специфичной диагностикой является иммуногистохимическая окраска лангерином (CD 207), представляющем собой моноклональные антитела против трансмембранного белка типа II, связанного с гранулами Бирбека [13].

По данным К.А. Москачевой и соавт. (1967), до 1931 г. было описано 65 случаев болезни Hand–Schüller–Christian и 4 случая болезни Abt–Letterer–Siwe. По данным O. Schettler (1955), к 1955 г. описано около 350 и 68 случаев болезни соответственно [15]. В российской Научной электронной библиотеке в период 2004–2017 гг. описано 8 клинических наблюдений этого заболевания у детей. Англоязычная текстовая база данных Pubmed за этот же период предлагает более 300 источников, включая и случаи болезни Abt–Letterer–Siwe.

До середины XX века связь болезни Abt–Letterer–Siwe с генетическими нарушениями ставилась под сомнение [5, 15]. Описанные семейные случаи у сибсов и, тем более, случаи возникновения заболевания у близнецов представляли особый интерес. Русскоязычные описательные работы семейных случаев ГКЛ, в т.ч. болезни Abt–Letterer–Siwe, в российской Научной электронной библиотеке за последние 10–15 лет отсутствуют. В базе Pubmed нами были найдены за последние 50–60 лет около 40 семейных случаев ГКЛ (болезнь Abt–Letterer–Siwe у половины), из которых 12 с описанием заболевания у близнецов.

В связи с редкостью патологии предлагаем описание случая болезни Abt–Letterer–Siwe у двух монозиготных девочек-близнецов А. и Э., поступивших в нашу клинику в возрасте 12 месяцев.

Дети из монозиготной двойни от I беременности. Родители молодые, здоровые. Роды на сроке 34 недели. Оба ребенка в течение первого месяца были переведены на искусственное вскармливание. Развитие детей весь период наблюдения соответствовало возрасту.

Впервые родители отметили появление у детей умеренно зудящих высыпаний на коже и язвенный стоматит в возрасте 1,5–2 месяцев. В области шейных, аксиллярных, паховых складок отмечались гиперемия, папулы, корочки, границы четко очерчены (рис. 1). Достаточно быстро в процесс были вовлечены волосистая часть головы (гиперемия, выраженное шелушение, желтоватые корочки, папулы) и заушная область (гиперемия, корочки, папулы, мокнутие). На коже конечностей и туловища (вне складок) эпизодически появлялись редкие мелкие папулы и пустулы, что было расценено как пиодермия. На месте некоторых элементов оставались мелкие рубчики. При ретроспективной оценке, возможно, что на коже были небольшие узелки. Дети получали антигистаминные препараты, средства ухода, топические кортикостероиды, проводилась смена молочных смесей. Улучшение не отмечалось. Нанесение на пораженные участки топических кортикостероидов усиливало зуд и гиперемию, у детей появлялось беспокойство.

В течение последующих 4–5 месяцев на фоне разнообразного лечения кожные проявления сохранялись при стабильном состоянии детей, достаточных прибавках массы тела. На волосистой части головы («себорейные зоны») и околоушной области отмечались желтоватые корочки, эритема, шелушение,



Рис. 1. Кожные изменения: паховая складка (а) и шейная складка (б).

папулы, мокнутие. Основные изменения локализовались в крупных складках, что проявлялось гиперемией, папулами, корочками, трещинами. В процесс были вовлечены подошвы, ладони и межпальцевые промежутки, где отмечались гиперемия, шелушение, желтоватые корочки, трещины. Кожа конечностей, туловища и лица была интактна, за исключением редких эпизодов пустулезной сыпи. Несмотря на обширное и стойкое поражение кожи, зуд был умеренный. В периоды обострения дети становились беспокойными из-за болей.

Впервые дерматологом дети осмотрены в возрасте 7 месяцев. Описаны яркие эритемо-сквамозные высыпания с мокнутием и слизистым отделяемым в области крупных складок, рубчики после перенесенного пустулеза. Поставлен диагноз: эритематозная опрелость и атопический дерматит. В лечении предложены антигистаминные препараты, топические глюкокортикоиды и антибиотики. Через 2 недели существенной динамики не отмечено.

В возрасте 9 месяцев в клинике дерматологами был поставлен диагноз: младенческая форма атопического дерматита. Кожная симптоматика была прежней. Со стороны внутренних органов и в анализах крови существенной патологии не выявлено. При бактериологическом исследовании из паховых, аксиллярных и шейной складок идентифицирован золотистый стафилококк. Девочки получали безмолочный стол, раствор перманганата калия на пораженные кожные складки, нистатин, гидрокортизон+окситетрациклин, папавериновую мазь. Дети выписаны без улучшения в возрасте 9 месяцев 3 недель с рекомендациями по лечению дисбактериоза кишечника, гипоаллергенной диете и продолжению местной терапии.

В возрасте 11 месяцев дети осмотрены педиатром в консультативном центре. При осмотре было

обращено внимание на нетипичное для атопического дерматита течение болезни – локализация высыпаний в основном в складках кожи по типу «пеленочного дерматита» бордового цвета при относительно интактной остальной поверхности, поражение ладоней, подошв, межпальцевых промежутков стоп, изъязвление слизистой оболочки полости рта в дебюте, эпизоды гнойничковой сыпи с исходом в мелкие рубчики, неоднократное ухудшение симптоматики (нарастание гиперемии, усиление зуда, появление боли) при использовании топических глюкокортикоидов, отсутствие какого-либо улучшения на фоне исключения из рациона белка коровьего молока (дети на момент консультации длительно получали высокогидролизную смесь и скудный прикорм). У девочек отмечались периодическое мокнутие в области ушей, поражение всей волосистой части головы по типу себореи, имеющей необычно упорное течение. Анамнез заболевания, клиническая картина, отсутствие эффекта от глюкокортикоидов и лечебной диеты исключали диагноз атопического дерматита.

В возрасте 12 месяцев состояние ухудшилось, дети поступили в нашу клинику. У детей отмечались лихорадка до  $39-40^{\circ}\text{C}$ , интоксикация, умеренная гепатоспленомегалия. Кожная симптоматика значительно выросла (рис. 2). В общем анализе крови у девочек А. и Э. отмечались анемия (эритроциты  $3,32 \cdot 10^{12}/\text{л}$  и  $3,58 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 75 и 84 г/л соответственно), лейкопения (лейкоциты  $5,8 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $9,3 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно), тромбоцитопения (тромбоциты  $66 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $108 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно), СОЭ 20 мм/ч у обеих девочек. В круг дифференциальной диагностики были включены первичный иммунодефицит, псориаз и ГКЛ. Детям в течение суток введен внутривенный иммуноглобулин из расчета курсовой дозы 1 г/кг в связи с тяжестью состояния и вероятным диагнозом иммунодефицита.

Состояние детей в дальнейшем оставалось тяжелым за счет нарастания гематологических нарушений (анемия – гемоглобин до  $70-90$  г/л, тромбоцитопения до единичных клеток, лейкопения до  $3-4 \cdot 10^9/\text{л}$ ), геморрагического (кровоточивость элементов в крупных складках) и гепатолиенального синдромов, лихорадки до  $39-40^{\circ}\text{C}$ , инфицирования кожных покровов сначала «дикими», а затем госпитальными штаммами бактерий. Проводилась интенсивная, заместительная и антибактериальная терапия.

На лечении отмечалось временное улучшение в виде подсыхания, уменьшения гнойных корочек, улучшения самочувствия. На 10-е сутки госпитализации у ребенка А. развился септический шок. Девочка в реанимационном отделении в течение 10 дней находилась на искусственной вентиляции легких. Состояние второго ребенка оставалось стабильно тяжелым.

У обеих девочек исключены ВИЧ-инфекция, первичные иммунодефициты гуморального, клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета, нарушение комплемента. Специфические поражения костей и легких были исключены по данным рентгенограмм и компьютерной томографии (КТ). У ребенка Э., по данным спиральной КТ, отмечался левосторонний средний отит без деструктивных изменений. По данным кост-



**Рис. 2. Динамика кожных изменений:** поражение кожи стоп (а) и паховых областей (б).

номозговой пункции, у ребенка А. нарушения процессов дифференцировки и созревания клеток не определялись, эритроидный росток был расширен, в гранулоцитарном ростке наблюдалась умеренная задержка созревания на уровне миелоцитов. Мегакариоциты при просмотре не обнаружены. Свободные тромбоциты были единичными.

В цитологическом исследовании мазков-отпечатков из области складок у ребенка А., помимо воспалительных элементов и эозинофилов, встречались клетки с гиперхромными резко увеличенными ядрами, с признаками ядерного полиморфизма и атипии, двухъядерные клетки. В значительном количестве визуализировались атипичные крупные клетки с овальным ядром, мелкозернистым хроматином, содержащие 1–2 нуклеолы, обильной бледно окрашенной цитоплазмой. Часть клеток содержала вакуоли.

Ребенку А. была проведена биопсия кожи из патологического очага. При световой микроскопии в сосочковом слое на границе с эпидермисом обнаруживались единичные очаги пролиферации крупных клеток овальной и отростчатой формы с эозинофильной цитоплазмой, гиперхромными ядрами, единичные двухъядерные клетки. Описанная морфология была характерна для гистиоцитоза. В ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (г. Москва) было проведено иммуногистохимическое исследование. По данным этого анализа, крупные клетки экспрессируют Langerin, CD13, единичные – CD68. Реакции с остальными антителами на них негативны. Заключение: ГКЛ.

Через 2 недели после поступления в стационар начато внутривенное введение глюкокортикостероидов в дозе 20 мг/кг в пульсовом режиме 3 раза в неделю с дальнейшим переходом на пероральный прием преднизолона в дозе 2 мг/кг. Подтверждение диагноза ГКЛ (болезнь Abt–Letterer–Siwe) позволило продолжить терапию по протоколу LCH III в отделении детской онкогематологии. На фоне некоторой стабилизации состояния сохранялись эпизоды лихорадки, гепатоспленомегалия, панцитопения в общем анализе крови, кровоточивость. Высыпания в крупных кожных складках были без существенной динамики. С учетом этого констатировано отсутствие ответа на терапию. Дети направлены в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» (г. Москва) для дальнейшего лечения.

Приведенный нами клинический случай болезни Abt–Letterer–Siwe является одним из наиболее тяжелых вариантов ГКЛ. У детей имело место мультисистемное поражение с вовлечением печени, кровяной системы, селезенки, что является прогностически неблагоприятным. Особенностью описанного случая является одновременный дебют заболевания двух девочек-близнецов, что является крайне редким наблюдением. Данный клинический случай показывает сложность диагностики ГКЛ (болезни Abt–Letterer–Siwe) в раннем возрасте. Затруднения при постановке диагноза возникают, когда нет еще развернутой клинической симптоматики заболевания или клиническая картина стертая [15]. Превалирование поражения одного органа или системы, особенно в начале заболевания, приводит к ошибочным диагнозам. В нашем клиническом случае основным симптомом заболевания в течение 10–11 месяцев у обеих девочек было поражение кожи. В течение всего этого времени они наблюдались педиатрами и дерматологами с диагнозом: атопический дерматит, опрелости.

На наш взгляд, лечащих врачей должен был насторожить ряд симптомов, которые не характерны для атопического дерматита – язвенный стоматит в дебюте; абсолютно нехарактерная локализация сыпи – крупные складки без поражения типичных для атопического дерматита в этом возрасте участков кожи; необычная окраска элементов (бордовая); поражение ладоней, подошв и межпальцевых промежутков. Эпизоды гнойничковой сыпи, которые оставляли маленькие рубчики – данный симптом говорит о более глубоком поражении кожных покровов, чем при обычной пиодермии. И один из значимых симптомов – ухудшение кожной симптоматики при местном применении «золотого стандарта» в лечении атопического дерматита – топических глюкокортикостероидов. Последнее проявление типично для болезни Abt–Letterer–Siwe, но абсолютно не характерно для аллергических высыпаний.

Таким образом, в настоящее время диагностика орфанных заболеваний остается затруднительной на ранних этапах. Это связано с полиморфизмом проявлений, редкостью случаев и схожестью с другими нозологиями.

**Финансирование:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

1. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Масчан М.А., Новичкова Г.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитоза из клеток Лангерганса у детей. М., 2015.
2. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З.Ш., Мавлютова Г.И. Гистиоцитоз Х. Практическая Медицина. 2014; 8 (84): 7–10.
3. Letterer E. Aleukämische Retikulose. (Ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des Retikuloendothelialen Apparates). Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. 1924; 30: 377–394.
4. Siwe SA. Die Retieuloendotheliose – ein neues Krankheitsbild unter den Hepatosplenomegalien, 1933.
5. Abt AF, Denenholz EJ. Letterer-Siwe's Disease: Splenohepatomegaly Associated with Wide-spread Hyperplasia of Nonlipoid-Storing Macrophages; Discussion of the So-Called Reticulo-Endothelioses. Am. J. Dis. Child. 1936; 51 (3): 499–522.
6. Одиноц Ю.В., Поддубная И.Н., Макеева Н.И. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса у детей. Здоровье Ребенка. 2016; 4 (72): 89–91.
7. Хегер П.Г. Детская дерматология: Пер. с нем. А.А. Кубанова, А.Н. Львов, ред. М.: Издательство Панфилова; ВИНМ. Лаборатория знаний, 2013.
8. Arico M, Nichols K, Whitlock JA, Arceci R, Haupt R, Mittler U, Kunhe T, Lombardi A, Ishii E, Egeler RM, Danesino C. Familial clustering of Langerhans cell histiocytosis. Br. J. Haematol. 1999; 107 (4): 883–888.
9. Minkov M. Multisystem Langerhans cell histiocytosis in children: current treatment and future directions. Paediatr. Drugs. 2011; 13 (2): 75–86.
10. Morren M-A, Broecke KV, Vangebergen L, Sillevs-Smitt JH, Van Den Berghe P, Hauben E, Jacobs S, Van Gool SW. Diverse Cutaneous Presentations of Langerhans Cell Histiocytosis in Children: A Retrospective Cohort Study. Pediatr. Blood Cancer. 2016; 63 (3): 486–492.
11. Emile J-F, Abl O, Fraitag S, Horne A, Haroche J, Donadieu J, Requena-Caballero L, Jor-dan MB, Abdel-Wahab O, Allen CE, Charlotte F, Diamond EL, Egeler RM, Fischer A, Herrera JG, Henter J-I, Janku F, Merad M, Picarsic J, Rodriguez-Galindo C, Rollins BJ, Tazi A, Vassallo R, Weiss LM. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. Blood. 2016; 127 (22): 2672–2681.
12. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, Schafer E, Nanduri V, Jubran R, Egeler RM, Janka G, Micic D, Rodriguez-Galindo C, Van Gool S, Visser J, Weitzman S, Donadieu J. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. Pediatr. Blood Cancer. 2013; 60 (2): 175–184.
13. Satter EK, High WA. Langerhans cell histiocytosis: a review of the current recommendations of the Histiocyte Society. Pediatr. Dermatol. 2008; 25 (3): 291–295.
14. Глушков А.В., Андриянова О.И., Манеров Ф.К., Меркулов Ю.Ю., Локтионов А.А. Гистиоцитоз из клеток Лангерганса с изолированным поражением легких у ребенка трёх лет. Общая реаниматология. 2009; 5 (2): 66–69.
15. Москачева К.А., Небольсин Л.И., Знаменская И.В. Ретикулогистиоцитоз у детей. Ленинград: Медицина, 1967.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-4-145-151  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-145-151>

Д.А. Гобадзе, П.А. Жарков, Д.В. Федорова, С.А. Плясунова

РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ  
У ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва, РФ



Большинство причин клинически значимого синдрома изолированной тромбоцитопении у детей являются иммунными, однако даже несмотря на современные лабораторные возможности, диагноз «иммунная тромбоцитопения» (ИТП) у детей остается «диагнозом исключения». На примере описания 3 клинических наблюдений пациентов с неклассическим течением иммунной тромбоцитопении, резистентной к проводимой терапии, мы постарались продемонстрировать различные варианты редких врожденных нарушений тромбоцитопоэза, которые могут быть ошибочно приняты за ИТП. В статье представлен краткий литературный обзор, а также освещены особенности лабораторной и дифференциальной диагностики, течения и клинической картины пациентов с такими заболеваниями, как синдром Бернара–Сулье, синдром «серых» тромбоцитов и МУН9-ассоциированная тромбоцитопения.

**Ключевые слова:** МУН9, синдром «серых» тромбоцитов, болезнь Бернара–Сулье, дети, иммунная тромбоцитопения, наследственная патология тромбоцитов.

**Контактная информация:**

**Гобадзе Дарина Аслановна** – врач гематолог  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ  
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ГСП-7,  
ул. Саморы Машела, 1  
Тел.: (495) 287-65-70 доб. (1289),  
E-mail: mdgobadze@gmail.com  
Статья поступила 6.02.18,  
принята к печати 6.06.18.

**Contact Information:**

**Gobadze Darina Aslanovna** – hematologist  
at National Scientific-Practical Center of Pediatric  
Hematology, Oncology and Immunology  
n.a. D. Rogachev  
Address: Russia, 117997, Moscow,  
Samora Mashel str., 1  
Tel.: (495) 287-65-70 ext. (1289),  
E-mail: mdgobadze@gmail.com  
Received on Feb. 6, 2018,  
submitted for publication on Jun. 6, 2018.