РНИМУ им. Н.И. Пирогова

МОРОЗОВСКАЯ ДЕТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА

IV Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых им. Р.О. Лунца и А.В. Мазурина

ЛУНЦ-МАЗУРИНСКИЕ ЧТЕНИЯ

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

Москва
2023

ЛУНЦ-МАЗУРИНСКИЕ ЧТЕНИЯ.

Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых им. Р.О. Лунца и А.В. Мазурина (2023 г.) /коллектив авторов (под редакцией к.м.н. Л.Е. Лариной и д.м.н. А.Б. Моисеева). — М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2023. — 15 с.

В издании представлены материалы IV (2023 г.) Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых им. Р.О. Лунца и А.В. Мазурина.

Сохранена стилистика, орфография и пунктуация авторов.

© Идея: Моисеев А.Б., Петряйкина Е.Е., Ларина Л.Е., 2019–2023

© Текст: коллектив авторов, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ **4**
Лутфуллина Р.А., Болдырева А.М.

ВРОЖДЕННАЯ БЕЛОК-ТЕРЯЮЩАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ, СВЯЗАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ DGAT1 ..... **5**
Журавлева И.В., Православная О.В.

ТЕРАПИЯ ДЕТСКОЙ ФЕБРИЛЬНО ПРОВОЦИРУЕМОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ БЛОКАТОРОМ IL-РЕЦЕПТОРОВ **6**
Савельев О.П., Кретов В.В., Попович С.Г.

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У ПАЦИЕНТА С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО **7**
Багомедова К.К.

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ВЕЩЕСТВО ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЁНКА **7**
Шестерикова Е.Д.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ХОНДРОБЛАСТОМЫ БЕДРЕННОЙ КОСТИ **8**
Скавыш А.В.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ НАКСИТАМАБА В КОМБИНАЦИИ С GM-CSF ПРИ РЕФРАКТЕРНОМ ТЕЧЕНИИ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ПАЦИЕНТА ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА **9**
Турчина А.Н.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА IV В ТИПА (СИНДРОМ МОРКИО В) **10**
Герасименко А.П.

КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И МУКОВИСЦИДОЗА: СЛОЖНОСТИ ТЕРАПИИ **12**
Тихоновский П.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА **13**
Савельева Е.И.[1]

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РЕДКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО С СЕМЕЙНОЙ ФОРМОЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА **14**
Куриева К.Б.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ GM2-ГАНГЛИОЗИДОЗА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА **14**
Сураева У.С., Матясова О.М.

НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Лутфуллина Р.А.[1], Болдырева А.М.[2]

Научный руководитель: доцент, к.м.н. Шарафутдинова Д.Р.

Кафедра неонатологии КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
[1] РНИМУ им. Н.И. Пирогова
[2] ПМГМУ им. И.М. Сеченова

Актуальность. Несовершенный остеогенез (НО) представляет собой редкое генетически опосредованное заболевание соединительной ткани, вызванное в подавляющем большинстве случаев (90%) мутациями в генах COL1A1 и COL1A2, ответственных за синтез коллагена 1 типа, клинически проявляется множественными переломами костей и прогрессирующими деформациями скелета. Заболеваемость НО составляет около 1 случая на 10–20 тысяч живорожденных, однако, ввиду высокой вариабельности клинической симптоматики данное заболевание может оставаться недиагностированным, что увеличивает фактическую распространенность заболевания.

Цель. Демонстрация клинического случая редкого наследственного заболевания — несовершенного остеогенеза и изучение особенностей клинической картины и подходов к его лечению.

Клинический случай. Пациентка А., девочка, родилась от третьей беременности, протекавшей: в I триместре с умеренным токсикозом, при сроке 8 недель женщина перенесла грипп с гипертермией, находилась на амбулаторном лечении, получала витаминотерапию. При скрининге I триместра — норма. Во II триместре при скрининге диагностированы порок развития плода и скелетная дисплазия. В III триместре проводилась витаминотерапия. От 3-х своевременных физиологических родов. Масса тела при рождении 3290 г, длина тела 49 см, окружность головы 36 см, окружность грудной клетки 33 см. Оценка по Апгар 6/7 баллов. Состояние ребенка при рождении тяжелое. В родильном зале проводились мероприятия: респираторная терапия continuous positive airway pressure (CPAP), санация ВДП. На 20 минуте жизни в тяжелом состоянии на CPAP в условиях транспортного кувеза в сопровождении реанимационной бригады девочка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Состояние ребенка при поступлении в ОРИТ тяжелое за счет дыхательных нарушений, множественных внутриутробных переломов костей. При первичном осмотре отмечались признаки перелома правой бедренной кости, симптом «фетровой шляпы» при пальпации затылочной кости. По данным рентгенологического исследования выявлены признаки внутриутробного перелома правой бедренной кости без признаков консолидации. Ребенок был осмотрен хирургом и травматологом-ортопедом, была проведена иммобилизация нижней конечности по Шеде. Также по данным рентгенографии выявлен перелом дистального отдела плечевой кости, была проведена иммобилизация левой верхней конечности по Дезо, отмечались признаки перенесенного внутриутробно перелома левой большеберцовой кости и 8-ого и 9-ого ребер справа с образованием костной мозоли. В связи с болевым синдромом ребенок получал анальгетическую терапию (Sol.Tramadoli 5%, Цефекон). На 16 сутки жизни (с.ж.) вытяжение правой нижней конечности и иммобилизация левой верхней конечности сняты, с последующим рентгенологическим контролем — в средней 1/3 большеберцовой и малоберцовой костей определялась деформация с утолщением кортикального слоя. Правая бедренная кость деформирована, в средней 1/3 визуализировался участок повышенной плотности без четких контуров. Проводилась дифференциальная диагностика между несовершенным остеогенезом, системной костной дисплазией иного генеза. С целью исключения гипофосфатазией проведен контроль уровня фосфора, кальция, щелочной фосфатазы — показатели в пределах нормативных значений. Отмечалось снижение уровня витамина Д, была назначена пероральная дотация витамина Д3. Ребенок осмотрен генетиком, проведено генетическое исследование — методом полноэкзомного секвенирования выявлена миссенс-мутация в гене COL1A2, что подтвердило диагноз несовершенный остеогенез. За период наблюдения отмечалась положительная динамика клинического состояния в виде консолидации переломов; показатели сердечной и дыхательной системы, неврологического статуса за период наблюдения оставались стабильные. Девочка выписана домой на 27 с.ж. в стабильном состоянии, на свободном грудном вскармливании, в весе прибавляла.

Обсуждение. Диагноз НО выставлен на основании данных анамнеза (антенатально диагностирована скелетная дисплазия), характерных клинических и рентгенологических признаков (множественные переломы костей), консультаций специалистов, молекулярно-генетического анализа методом параллельного секвенирования (мутация в гене COL1A2). Следует подчеркнуть необходимость своевременной пренатальной диагностики данного заболевания, маршрутизации беременной, мультидисциплинарного подхода с привлечением врачей различных специальностей: эндокринологов, кардиологов, пульмонологов, хирургов и травматологов-ортопедов при ведении пациентов с несовершенным остеогенезом. Основное направление лечения — симптоматическое, так как специфическая терапия в настоящее время отсутствует. Прогноз заболевания связан с респираторными, сердечно-сосудистыми, а также посттравматическими осложнениями.

Заключение. Приведенный клинический случай демонстрирует пример генетического заболевания, редко встречающегося в практике врача неонатолога и подчеркивает важную роль антенатальной диа-

гностики и медико-генетического консультирования семьи до планирования следующей беременности вследствие имеющегося риска повторного рождения больного ребенка.

ВРОЖДЕННАЯ БЕЛОК-ТЕРЯЮЩАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ, СВЯЗАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ DGAT1

Журавлева И.В., Православная О.В.

Научные руководители: доцент, к.м.н. Демьянова Т.Г., к.м.н. Костомарова Е.А.

Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ПФ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
ГБУЗ города Москвы ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ

Введение. Врожденная белок-теряющая энтеропатия, связанная с мутацией в гене DGAT1 (OMIM #615863, DIAR7) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание из группы врожденных диарей, основными клиническими проявлениями которого являются выраженный диарейный синдром с повышением уровня плазменных белков в кале, тяжелая гипопротеинемия и белково-энергетическая недостаточность. Заболевание характеризуется ранней манифестацией в виде упорной диареи и/или рвоты, связанной с приемом пищи, а также тяжелым прогрессирующим течением с развитием жизнеугрожающих осложнений (дегидратация, дисбаланс электролитов, тяжелая нутритивная недостаточность) при отсутствии своевременной диагностики и адекватного лечения.

Ген DGAT1, расположенный на 8-й хромосоме (diacylglycerol acyltransferase enzymes 1) кодирует синтез диацилглицеролацилтрансферазы 1 (DGAT1) — единственного фермента, катализирующего заключительную реакцию ресинтеза триацилглицерина в энтероците. Мутации в гене DGAT1 приводят к частичной или полной потере функции одноименного фермента, липотоксическому стрессу энтероцитов, обусловленному избыточным накоплением липидных субстратов (диацилглицерина и жирных кислот), развитию апоптотической энтеропатии, проявляющейся выраженным диарейным синдромом.

Впервые заболевание было описано в 2012 году. На сегодняшний день в мире известно более 20 клинических случаев врожденной белок-теряющей диареи, связанной с мутацией в гене DGAT1. В отечественной литературе данное заболевание ранее не описывалось.

Клинический случай. Мальчик М., в возрасте 6 мес. поступил в педиатрическое отделение ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ с жалобами на обильные срыгивания, диарею, недостаточную прибавку массы тела.

Ребенок от здоровой матери 24 лет и отца 27 лет с отягощенным анамнезом (псориаз; ожирение II степени; до 2-х лет часто отмечался неоформленный стул и отставание в физическом развитии, в настоящее время периодически возникают эпизоды диареи, по данному поводу не обследован). От II беременности (I — в 2018 г., сибс девочка, здорова), протекавшей с угрозой прерывания на всем протяжении, II самостоятельных родов на 39-й неделе. Масса тела при рождении 3300 г, рост 54 см.

Первые 2 недели жизни ребенок находился на грудном вскармливании, жалоб не было. В возрасте 3-х недель мальчик был переведен на искусственное вскармливание адаптированной молочной смесью, после чего стали отмечаться обильные срыгивания после кормлений. На фоне неоднократной смены различных смесей (на основе козьего молока, антирефлюксных, безлактозных, гидролизованных, аминокислотных) и попыток восстановления грудного вскармливания, срыгивания сохранялись и появился диарейный синдром. Прибавка массы тела за 3 месяца жизни составила всего 650 г. (гипотрофия II степени, дефицит массы тела 28%). При обследовании по месту жительства (г. Грозный): гипопротеинемия (общий белок 35,7 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 21,7 г/л), потовая проба — отрицательная; эластаза-1 кала — в норме, рентгенконтрастное исследование ЖКТ — без патологических изменений. Были исключены хирургическая патология (кишечная непроходимость, пороки развития органов ЖКТ) и муковисцидоз. На фоне прогрессивного ухудшения состояния в возрасте 3,5 мес. ребенок был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ с направляющим диагнозом: Тяжелая белково-энергетическая недостаточность, неуточненная. Состояние при поступлении тяжелое, обусловленное гипотрофией III степени (вес 4100 г, дефицит массы тела 34%). Отмечались гипопротеинемия (общий белок 42,8 г/л), гипоальбуминемия (альбумин 27,5 г/л), стеаторея III типа (жирные кислоты — много, нейтральный жир — много, соли жирных кислот — много), повышение уровня фекального α1-антитрипсина (2250 мг/л). Проведена ЭФГДС с биопсией слизистой луковицы 12-перстной кишки, антрального отдела желудка, нижней трети пищевода, на которой были выявлены дуоденит, бульбит, субатрофическая энтеропатия с очаговой вакуолизацией поверхностных энтероцитов. По результатам иммуногистохимического исследования исключена болезнь включения микроворсинок. На фоне лечения в условиях ОРИТ (полное парентеральное питание, инфузии альбумина) состояние пациента стабилизировалось (прибавка массы тела за 9 дней составила 200 г). Для дальнейшего лечения и обследования ребенок в возрасте 6 мес. был переведен в педиатрическое отделение ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ.

Состояние при поступлении тяжелое, гипотрофия III степени (вес 4320 г, дефицит массы тела 43 %), задержка психомоторного развития, признаки рахита. В течение нескольких дней развился отечный синдром. Среди лабораторных отклонений — гипопротеинемия (общий белок 43 г/л), гипоальбумине-

мия (альбумин 23,3 г/л), анемия легкой степени (Hb 97г/л), гипертриглицеридемия (триглицериды 1,25 ммоль/л), стеаторея III типа. По результатам проведенного обследования исключены: болезнь Вальдмана и состояния, сопровождающие венозным застоем в кишечнике. Было проведено полноэкзомное секвенирование, по результатам которого выявлена гомозиготная делеция участка хромосомы 8, захватывающая область 1 и 2 экзонов гена DGAT1, после чего установлен окончательный диагноз: Белок-теряющая энтеропатия, связанная с мутацией в гене DGAT1.

В качестве патогенетического метода лечения назначена диета с низким содержанием жира. Энтерально ребенок получал смесь, с пониженным содержанием длинноцепочных и высоким уровнем среднецепочечных триглицеридов (Моноген). Основное количество жиров и жирорастворимых витаминов вводилось парентерально (препарат Кабивен; витамины A, D, E) в обход дефектного метаболизма в кишечнике. На фоне лечения достигнута положительная динамика в виде отсутствия срыгиваний и диареи, значительной прибавки массы тела (в 1 год 3 мес. вес 8000 г), нормализации уровня общего белка (54,5 г/л), альбумина (35,0 г/л), показателей копрограммы. Введены продукты прикорма с ограниченным содержанием жиров. Ребенок выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Заключение. На примере представленного клинического случая продемонстрировано течение редкого генетического заболевания из группы врожденных диарей. Отсутствие специфических симптомов делает данную нозологию диагнозом исключения. У пациентов с необъяснимой диареей, сопровождающейся потерей белка через ЖКТ и гипопротеинемией должна быть заподозрена генетическая патология. Учитывая тяжелое течение заболевания с началом в грудном возрасте, ранняя диагностика с применением молекулярно-генетического исследования является жизненно важной для данной группы пациентов. На сегодняшний день не существует методов повышения активности DGAT1. Основной терапевтической тактикой, позволяющей достигнуть благоприятных исходов, является модификация диеты с ограничением пищевых жиров до переносимого уровня, а также парентеральное введение липидных субстанций.

ТЕРАПИЯ ДЕТСКОЙ ФЕБРИЛЬНО ПРОВОЦИРУЕМОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ БЛОКАТОРОМ IL-РЕЦЕПТОРОВ

Савельев О.П., Кретов В.В., Попович С.Г.

Научный руководитель: профессор, д.м.н. Кузенкова Л.М.

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Актуальность. FIRES (Febrile infection-related epilepsy syndrome) — синдром тяжелой эпилептической энцефалопатии у детей школьного возраста, обусловленный предшествующей инфекцией или лихорадкой. Синдром проявляется эпилептическими приступами у ранее здоровых детей при наличии лихорадки или спустя несколько дней после ее начала. В качестве тригера выступает инфекционный агент. Продолжительность лихорадки с момента начала заболевания до развития эпилептических приступов составляет 2–14 дней. Эпизоды имеют фокальный или генерализованный характер, в течение 24–36 часов трансформируются в эпилептический статус. Патогенез FIRES неизвестен. Основную роль в реализации заболевания отводят нарушениям, связанными с развитием воспалительного ответа макроорганизма, и дальнейшему вторичному повреждению гиппокампа в результате продолжительного эпилептического статуса.

Описание клинического случая. Поступала девочка 8-ми лет с диагнозом: «Нейродегенеративные заболевания: вероятный аутоиммунный энцефалит. FIRES». Ввиду тяжести состояния, нарастания клиники поражения ЦНС и фармакорезистентного эпилептического статуса, который развился после перенесенной инфекции с гипертермией, ребенок госпитализирован в ОРИТ НЦЗД. При поступлении отмечается фебрильная лихорадка, эпилептический статус, лабораторно — повышение ферритина и ИЛ-6, отрицательные маркеры аутоиммунных заболеваний, выявление поликлональных IgG в ликворе и сывороке крови (тип синтеза 1). По данным МРТ — структурные изменения в гиппокампальных областях. Таким образом, пациенту с положительными маркерами неспецифического системного воспаления и отрицательными результатами анализов, указывающих на аутоиммунную этиологию заболевания, был поставлен диагноз — FIRES. Клинический случай представляет интерес с точки зрения терапии данной патологии. Эпилептические приступы сохранялись, структурные изменения головного мозга прогрессировали несмотря на проводимую противосудорожную терапию с использованием седативных препаратов, пульс-терапию ГКС, введение ИГ и проведение плазмообмена. Регресс заболевания был достигнут после введения в схему терапии препарата Анакинра, антагониста рецептора IL — 1.

Заключение. Клинический случай иллюстрирует роль блокаторов рецепторов IL при терапии заболе-

ваний, развитие которых обусловлено неспецифическими воспалительными факторами, резистентных к стандартным методам лечения.

ПОЗДНЯЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У ПАЦИЕНТА С ТЕТРАДОЙ ФАЛЛО

Багомедова К.К.

Научный руководитель: ассистент Мельник С.И.

Кафедра педиатрии и детской кардиологии ФГБУ «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Актуальность. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу в 5–10% случаев, до 93% делеций 22 хромосомы возникает de novo. Частота встречаемости в мире 1: 3000–6000. Поздняя диагностика синдрома способствует развитию тяжелых клинических проявлений болезни.

Целью настоящей работы выступает повышение осведомленности о данном заболевании врачей различных профилей для своевременной диагностики СДД, вариабельность клинических проявлений требует применение полидисциплинарного комплексного подхода. Всем пациентам с конотрункальными пороками сердца необходимо исключить синдром делеции 22-й хромосомы, проводить подробный сбор семейного анамнеза и своевременную молекулярно-генетическую верификацию, так как раннее назначение адекватной терапии обеспечивает лучший прогноз у пациентов с СДД.

Синдром Ди Джорджи (СДД) является первичным иммунодефицитом из группы CATCH 22 (Cardiac defects, Abnormal facies, Thymic hypoplasia, Cleft palate, Hypocalcemia, del 22) — заболевания, связанные с хромосомными аномалиями, в следствии делеции длинного плеча одной копии 22-й хромосомы — del 22q11.2 В классическом понятии этот синдром представляет собой комплекс симптомов, состоящий из патологии лицевого скелета (расщелины твердого неба), врожденного порока сердца, иммунодефицита вследствие гипоплазии (аплазии) тимуса и гипокальциемии. Врожденные пороки сердца являются основной причиной смертности у этих пациентов и включают конотрункальные пороки: тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, открытый боталлов проток, дупликация дуги аорты, коарктация аорты.

Приведен случай собственного клинического наблюдения ребенка с синдромом Ди Джорджи. Пациент М., 2013 года рождения, ребенок от третьей беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания. В периоде новорожденности была выявлена тетрада Фалло, проводилось оперативное лечение в 3 месяца. Ребенок наблюдался ортопедом с диагнозом болезнь Шпрегеля, пульмонологом с диагнозом-рецидивирующий бронхит. С 2 до 5 лет получал базисную терапию пульмикорт 500 мкг/сут, на фоне которой сохранялся бронхообструктивный синдром при респираторных инфекциях, которые были с частотой 5–6 раз в год. При осмотре обращали на себя внимание: низкопосаженные уши, гипоплазия крыльев носа, «вздернутый» кончик носа. При лабораторном обследовании отмечалась лимфопения, остальные показатели были в пределах нормальных значений, в том числе Ca общий и ионизированный, Ig A,M,G,E. В возрасте 9 лет проведена КТ ОГК, где впервые была описана гипоплазия тимуса, в связи с чем было проведено генетическое исследование в ходе которого была выявлена делеция 22q11.2 и был поставлен диагноз синдром Ди Джорджи.

Заключение. Данный клинический случай наглядно показывает сложность диагностики этого заболевания, так как в его клинической картине преобладают неспецифические симптомы: клиника врожденного порока сердца, которая сочетается с Т-клеточным иммунодефицитом.

Ключевые слова. Поздняя диагностика, синдром Ди Джорджи, первичные иммунодефициты, инфекционные осложнения, врожденный порок сердца.

Литература:

1. Клинические рекомендации Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г;
2. Никитина И.А., Цой Е.Г., Цигельник С.В., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В. Клинический случай синдрома делеции хромосомы 22Q11.2 (Синдром Ди Джорджи) //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. No1(80). С. 44–47
3. Agarwal, Manisha & Kumar, Vivek & Dwivedi, Aradhana. (2022). Diagnosis of 22q11.2 deletion syndrome in children with congenital heart diseases and facial dysmorphisms. Medical Journal Armed Forces India. 10.1016/j.mjafi.2022.05.014.
4. Cortés-Martín, J.; Peñuela, N.L.; Sánchez-García, J.C.; Montiel-Troya, M.; Díaz-Rodríguez, L.; Rodríguez-Blanque, R. Deletion Syndrome 22q11.2: A Systematic Review. Children 2022, 9, 1168. https://doi.org/10.3390/children9081168

КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ВЕЩЕСТВО ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЁНКА

Шестерикова Е.Д.

Научный руководитель: заведующая отделением физиологии новорожденных Латырёва А.А.

ГАУЗ МО Клинская областная больница, отделение физиологии новорожденных

Внутримозговые кровоизлияния в детской практике встречаются крайне редко, и их генез во многих случаях не ясен. Основными причинами их возникновения считают родовую травму и асфиксию в родах, геморрагический синдром, нейроинфекции, опухоли мозга, артериовенозные мальформации. Однако в каждом конкретном случае генез кровоизлияний установить достаточно сложно. Обследование детей всегда начинается с проведения нейросонографии, как наиболее доступного метода исследования. Обнаружение патологического внутримозгового очага

является показанием к дальнейшему применению методов лучевой визуализации (КТ, МРТ). Рассмотрим следующий клинический случай.

Девочка М. родилась 13.12.2022 в родильном доме города Клин с массой тела 4120 г и длиной тела 54 см. Мать, 36 лет, с А (II) резус-положительной группой крови, имеет осложнённый соматический анамнез: носитель вируса простого герпеса, цитомегаловирусной инфекции, токсоплазмоза и страдающая гиперметропией. Из акушерско-гинекологического анамнеза известно, что данная беременность третья, роды вторые. Беременность протекала в первом периоде с угрозой прерывания, во втором — перенесла ОРЗ с температурой 37,5°С. Роды срочные, самопроизвольные, в головном предлежании. Продолжительность родов: первый период — 3 часа, второй период — 20 минут. Безводный период — 1 час 50 минут. Околоплодные воды — светлые.

Ребёнок родился доношенным, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. Закричала сразу, крик громкий. Состояние ребёнка при переводе из родильного зала удовлетворительное, цвет кожных покровов — розовый. Предварительный диагноз: период ранней адаптации; доношенный, с крупной массой тела.

С 13.12.2022 ребёнок находился в отделении физиологии новорождённых совместно с матерью. На вторые сутки в плановом порядке было проведено ультразвуковое исследование головного мозга, где был выявлен очаг, резко повышенный по эхогенности, с неровными чёткими контурам, неправильной округлой формы в лобной доле справа размером 44,8×38×42 мм. Также отмечено незначительное смещение срединных структур головного мозга справа налево. Передний рог правого бокового желудочка несколько компримирован. Желудочковая система головного мозга не дилятирована. Рисунок борозд дифференцирован в полном объёме. Других дополнительных образований не выявлено.

15.12.2022 девочка М. была проконсультирована реаниматологом. При осмотре: ребёнок в сознании, активен, поза физиологическая, глаза открывает, на осмотр реагирует повышением двигательной активности, крик громкий. При крике непостоянный тремор подбородка. Рефлексы вызываются, мышечный тонус физиологический. Большой родничок 2×2 см, не напряжён. Зрачки D=S, фотореакция живая, содружественная. Судорог, апноэ и очаговой неврологической симптоматики нет. Кожные покровы бледно-розовые с лёгким субиктеричным оттенком.

Из лабораторных методов исследования выявлено: сахар крови 3,5 ммоль/л, гемоглобин 163 г/л, анизоцитоз (++), пойкилоцитоз (++).

Учитывая инструментальные данные и отсутствие клинических проявлений, ребёнок был переведён на 3 сутки в ГБУЗ МО МОЦОМД город Люберцы в нейрохирургическое отделение для дальнейшего лечения и обследования.

21.12.2022 — было проведено КТ головного мозга, где было выявлено массивное паренхиматозное кровоизлияние, занимающее лобную долю, часть височной и теменной долей справа. Но в связи с отсутствием клинических проявлений ребёнок в нейрохирургической помощи не нуждается.

Общий прогноз при внутримозговом кровоизлиянии относительно неблагоприятный. Возможно появление неврологических расстройств и инвалидизация ребёнка.

Рассмотренный клинический случай подчёркивает важность проведения УЗИ головного мозга в условиях родильного дома, так как многие заболевания у относительно благополучных детей протекают бессимптомно.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ХОНДРОБЛАСТОМЫ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Скавыш А.В.

Научный руководитель: заведующая отделением травматологии и ортопедии, врач-травматолог-ортопед Павлова Д.Д.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
ГБУЗ города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Пациентка А., 17 лет. С февраля 2021 года отмечала боли в области левого коленного сустава. 11.06.21 самостоятельно выполнила МРТ левого коленного сустава: умеренный синовит, кистозное образование 19х14х15 мм. Обратилась в Морозовскую ДГКБ с жалобами на боли в области левого коленного сустава. При проведении КТ левого коленного сустава с контрастным усилением от 12.08.21: в латеральном мыщелке бедренной кости определялось кистозное образование с чёткими неровными контурами, без признаков склероза, размером 16х19х19мм. Кортикальный слой со стороны суставной поверхности на протяжении 11мм был резко истончен с участками полного отсутствия его визуализации. После введения контрастного препарата в данном участке его накопления не выявлено.

Пациентка была госпитализирована в отделение травматологии и ортопедии Морозовской ДГКБ. 13.09.21 выполнена трепанобиопсия наружного мыщелка левой бедренной кости, получен ответ: хондробластома.

Хондробластома — это редкая, доброкачественная опухоль кости. Лечение только хирургическое, характер и объём операции зависят от размера и локализации опухоли: кюретаж с последующей костной пластикой (замещение дефектов ауто- или аллотрансплантатами) или краевая резекция кости, затем частичное эндопротезирование сустава. Недостатком существующих методов лечения хон-

дробластомы является неизбежное развитие остеоартрита в случае, если образование расположено субхондрально. Как правило в данных ситуациях невозможно выполнить радикальную операцию без повреждения внутрисуставного хряща, что снижает качество жизни в отдаленном послеоперационном периоде.

В данном клиническом случае с учетом локализации хондробластомы и заинтересованности хряща кюретаж с костной пластикой был дополнен методикой аутологичного матриксиндуцированного хондрогенеза (AMIC). AMIC технология обычно используется при посттравматических повреждениях хряща и хондропатиях. Она сочетает микрофрактурирование кости с закрытием дефекта суставного хряща коллагеновой мембраной, которая выступает как матрица для пролиферации и дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток. Мембрана удерживает кровяной сгусток внутри дефекта, рассасывается в течение 6–24 недель, оставляя на своём месте новую хрящевую ткань.

В ходе операции была выполнена экскохлеация хондробластомы, стенки образования были обработаны коагулятором, затем буром, выполнено микрофрактурирование. Полость была заполнена костным аутотрансплантатом из крыла левой подвздошной кости. Зона дефекта суставного хряща была закрыта коллагеновой мембраной, обработана фибриновым клеем. Послеоперационный период протекал без особенностей. Было достигнуто улучшение состояния в виде купирования болевого синдрома. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

В настоящее время пациентка находится под динамическим наблюдением, жалоб не имеет, движения в коленном суставе восстановлены в полном объеме. На КТ левого коленного сустава, которое было выполнено через 2 месяца после операции, жидкости в суставе нет, определяется перестройка костной ткани в зоне пластики. На основании этого была разрешена осевая нагрузка. В настоящее время пациентка начала физические нагрузки.

Данный клинический случай демонстрирует возможность применения методов, направленных на сохранение и восстановление внутрисуставного хряща, в лечении доброкачественных образований крупных суставов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ НАКСИТАМАБА В КОМБИНАЦИИ С GM-CSF ПРИ РЕФРАКТЕРНОМ ТЕЧЕНИИ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ПАЦИЕНТА ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Турчина А.Н.

Научные руководители:

Руководитель группы по изучению эмбриональных опухолей НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, к.м.н. Шаманская Т.В.

Врач-детский онколог отделения гематологии/ онкологии старшего возраста и нейроонкологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева Рабаева Л.Л.

Главный врач НМИЦ ДГОИ им.Дмитрия Рогачева, доцент кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Литвинов Д.В.

Актуальность. Пациенты подросткового возраста составляют небольшую группу среди всех детей с верифицированным диагнозом нейробластома. В данной возрастной группе нейробластома характеризуется длительным, индолентным течением, рефрактерностью к стандартной мультимодальной терапии и крайне неблагоприятным прогнозом. В связи с чем поиск эффективных терапевтических опций, в том числе иммунотерапия, является крайне актуальным и необходимым фактором для возможности улучшения прогноза данной группы пациентов.

Цель. Представление клинического случая успешной терапии накситамабом в комбинации с GM-CSF в рамках расширенного доступа пациенту с рефрактерным течением нейробластомы подросткового возраста.

Клинический случай. У ребенка 13 лет верифицирован диагноз Низкодифференцированная нейробластома забрюшинного пространства слева, метастатическое поражение костного мозга и костей скелета. Амплификации MYCN, делеции 1p нет. 4 стадия по International Neuroblastoma Staging System (INSS), M стадия International Neuroblastoma Risk Group Staging System (INRGSS). Группа высокого риска.

Инициирована терапия для пациентов группы высокого риска в рамках протокола NB-2004, которая включала индукционную химиотерапию, хирургическое лечение, высокодозную терапию с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), лучевую терапию, и дифференцировочную терапию 13-цис-ретиноевой кислотой.

Дополнительно на ткани опухоли была выявлена мутация АЛК F1174I, в связи с чем пациент получал таргетную терапию ингибиторами АЛК (церитинибом) параллельно с химиотерапией.

Учитывая рефрактерное течение болезни на фоне мультимодальной терапии, плохой прогноз в группе

пациентов с нейробластомой высокого риска, крайне плохой прогноз в группе пациентов старше 10 лет, а также принимая во внимание данные научной литературы об эффективности применения иммунотерапии (моноклональных антител к GD2) у пациентов с рефрактерным/рецидивирующим течением нейробластомы, было принято индивидуальное решение о проведении терапии накситамабом в комбинации с GM-CSF, темодалом и церитинибом в качестве этапа постконсолидации.

После 2-х курсов иммунотерапии впервые за весь длительный период лечения констатирована выраженная положительная динамика в виде уменьшении баллов по Curie Score (полуколичественная система оценки метастатического распространения опухоли по данным сцинтиграфии с МЙБГ) с 25 до 3 и снижении уровня НСЕ до 17 нг/мл (инициальный уровень 226). После окончания 8 курсов лечения накситамабом констатирован частичный ответ с выраженным уменьшением накопления МЙБГ в метастатических очагах. Период наблюдения за пациентом составляет 24 месяца.

Обсуждение. Течение нейробластомы у подростков отличается от такового у детей более младшего возраста. Несмотря на значительно менее частое выявление биологических факторов риска в старших возрастных группах, многие из этих детей относятся к группе высокого риска за счет первичной диссеминации, также в большинстве случаев заболевание имеет склонность к развитию поздних рецидивов. Для больных с нейробластомой подросткового возраста отсутствует отдельный единый подход к терапии, при этом принципы лечения, используемые у пациентов младшего возраста, у них менее эффективны.

Приведенный нами клинический случай является примером типичного биологического поведения нейробластомы в вышеописанной когорте пациентов. Несмотря на применение мультимодальной терапии, удалось лишь стабилизировать течение заболевания. Учитывая резистентность опухоли к стандартной терапии, выбрана тактика альтернативного системного лечения — применения моноклонального антитела к GD2.

Целым рядом клинических исследований показано увеличение эффективности терапии при использовании иммунотерапии у пациентов с нейробластомой группы высокого риска за счет экспрессии на опухолевых клетках GD2. В 2020 году Food and Drug Administration (FDA) одобрил гуманизированное моноклональное антитело 3F8 (накситамаб), который в немногочисленных исследованиях также продемонстрировал эффективность в группе пациентов с рефрактерным/рецидивирующим течением нейробластомы.

Заключение. Первично-диссеминированная нейробластома у детей подросткового возраста в большинстве случаев оказывается рефрактерной к стандартной мультимодальной терапии и характеризуется высокой частотой рецидивов, в связи с чем ассоциирована с крайне неблагоприятным прогнозом. Исходя из данных научной литературы и представленного клинического случая следует, что накситамаб может стать эффективной терапевтической опцией в лечении рефрактерных/рецидивирующих форм нейробластомы, в том числе и у пациентов подросткового возраста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА IV В ТИПА (СИНДРОМ МОРКИО В)

Герасименко А.П.

Научные руководители: к.м.н. Очирова П.В., к.м.н. Куделина О.М., к.м.н. Ганцгорн Е.В.

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО РостГМУ МЗ РФ
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» МЗ РФ

Лизосомальные болезни накопления — это тяжелые заболевания, вызванные генетическими дефектами, приводящими к дефициту активности специфических ферментов лизосом, отвечающих за определенный этап деградации сложных комплексов белков, углеводов, липидов. Следствием этого является неадекватное накопление субстрата, что приводит к нарушению функционирования различных органов и систем организма и прогрессирующему развитию заболеваний. Лизосомальные болезни накопления относятся к орфанным, частота которых в Российской Федерации установлена на государственном уровне 10:100000, а количество пациентов с орфанными заболеваниями составляет 1,5 миллиона человек. Актуальность данной проблемы в нашей стране весьма высокая, этим объясняется внимание и заинтересованность ею не только медицинской общественности, средств массовой информации, родителей больных детей и родительских ассоциаций, но и органов государственной власти. С 1 января 2012 г. вступил в силу новый Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором впервые на государственном уровне введено понятие редких или орфанных заболеваний. Одним из заболеваний, включенных в эту группу, является мукополисахаридоз (МПС).

МПС — группа наследственных нарушений обмена веществ, характеризующаяся накоплением гликозаминогликанов (ГАГ) вследствие дефекта или дефицита специфических лизосомальных ферментов, что обусловлено мутациями соответствующих генов. Все типы МПС наследуются по аутосомно-рецессивному типу, за исключением синдрома Хантера, тип наследования которого рецессивный, сцепленный с полом (с Х-хромосомой). Проградиентное накопление ГАГ в клетках и тканях организма приводит

к многообразию клинических проявлений, варьирующихся среди различных типов МПС.

Несмотря на успехи в лечении некоторых типов МПС в результате широкого внедрения фермент-заместительной терапии и трансплантации гематопоэтических стволовых клеток, ортопедические проявления заболевания, в целом, продолжают оставаться значительной проблемой.

Мальчик, 11 лет. Раннее психомоторное развитие — по возрасту. Вакцинация: в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок.

Молекулярно-генетическое исследование образца ДНК на наличие мутации 35delG в гене коннексина 26 (02.11. 2011 г.): мутация не обнаружена.

Анамнез заболевания. С 7 лет мама пациента заметила нарушение походки, находился на диспансерном учете у ортопеда, занимался плаванием. Летом 2020 г. появились жалобы на боли в поясничном отделе позвоночника, существенно снизился объем движений в тазобедренных суставах с обеих сторон.

Анамнез жизни. Ребёнок от 3 беременности, протекавшей с периодическим повышением уровня белка в анализах мочи, в 3 триместре — с эпизодами повышения артериального давления до 150 мм рт. ст. При рождении масса составила 3900 г, длина 53 см., закричал не сразу, обвитие пуповины вокруг шеи, перелом ключицы. При рождении не прошёл тест акустической эмиссии, при углублённом обследовании выявлена двусторонняя сенсоневральная глухота, проведена кохлеарная имплантация справа в 8 месяцев (2012 г.), в 9 месяцев — подключён слуховой аппарат. Регулярно наблюдается сурдологом по месту жительства. В 3 года переболел ветряной оспой. Аллергологический анамнез не отягощён.

Наследственность. У среднего брата глухота, грыжа Шморля. У ребёнка двоюродного брата матери — расщелина твердого и мягкого нёба (заячья губа, волчья пасть), по материнской линии (по линии отца матери) — двое детей с гемофилией.

Пациент был (заочно) проконсультирован в НМИЦ «Детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера», врачом-травматологом. В результате консультации у больного был заподозрен МПС, для верификации которого пациент был направлен на генетическое исследование. Была произведена энзимодиагностика (09.11.2020 г.), выявившая снижение активности бета-D-галактозидазы — 0,72 (2–10) нМ/л/час в пятнах крови. В результате, был поставлен предварительный диагноз: МПС IVB (синдром Моркио B). С целью подтверждения данного диагноза пациента отправили на ДНК-диагностику. Результаты секвенирования экзома (13.05.2021 г.): выявлен патогенный нуклеотидный вариант в гене GLB1. Было принято решение произвести секвенирование генома ДНК (13.10.2021 г.).

После полного обследования в НИИ педиатрии ЦКБ РАН (Москва), был поставлен заключительный клинический диагноз: МПС тип IV B, тип наследования — аутосомно-рецессивный. Нейросенсорная тугоухость, аутосомно-рецессивная. Миксоматоз створок митрального клапана. Артралгия тазобедренного сустава. Сгибательная установка в правом коленном суставе. Функциональное переудлинение правой нижней конечности на 1,0 см. Нарушение осанки по кифотическому типу. Coxa «valga» с двух сторон. Последствие дисплазии тазобедренных суставов. Невыраженное сужение позвоночного канала на уровне C2, C4, C7 позвонков. Дисплазия краниовертебрального перехода. Гиперметропия слабой степени OU.

Пациенту было назначено комплексное лечение:

1. Медикаментозное лечение:
   - витамин D 500 МЕ в сутки, длительно;
   - цитрат кальция 500 мг х 1 раз в день — 3 месяца.
2. Диета: предотвращение набора лишнего веса, нормирование пищевого рациона; при необходимости — консультация диетолога.
3. Физиолечение:
   - общий массаж — 4 курса в год;
   - физиотерапия тазобедренных суставов по 12 сеансов 4 раза в год (магнитотерапия, электрофорез раствором хлористого кальция 5%);
   - парафин-озокерит на оба тазобедренных сустава — 3 курса в год;
   - грязелечение — 2 курса в год.

Рекомендации. Любые оперативные вмешательства и поднаркозные исследования, по необходимости, проводить с осторожностью из-за особенностей ЛОР-органов, черепа, шейного отдела позвоночника (слабость атланто-окципитального сочленения). Дальнейшие оперативные вмешательства с целью коррекции опорно-двигательного аппарата следует проводить после прекращения роста скелета (в возрасте старше 18 лет).

В заключении описанного клинического случая необходимо отметить, что в настоящее время для пациентов с МПС IVB типом, в отличие от других типов данного заболевания, не разработана специфическая фермент-заместительная терапия, однако ведётся активный научный поиск решения данной проблемы в области генной терапии. В частности, проводятся доклинические исследования, в которых используется аденоассоциированный вирус, способствующий повышению активности недостающего фермента и предотвращению серьезных изменений костей, зубов, суставов, трахеи, сердца, увеличению линейного роста тела. Таким образом, актуальность поиска узконаправленных и эффективных методов лечения данного заболевания по сей день остается открытым в современной медицинской практике.

КОМОРБИДНОЕ ТЕЧЕНИЕ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И МУКОВИСЦИДОЗА: СЛОЖНОСТИ ТЕРАПИИ

Тихоновский П.А.

Научные руководители:
профессор, д.м.н. Цыгин А.Н.,
к.м.н. Милованова А.М., к.м.н. Ряпосова А.Б.

ФГАУ "НМИЦ здоровья детей" Минздрава России

Актуальность. Муковисцидоз (МВ) — моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, которое обусловлено нарушением синтеза, структуры и функции белка трансмембранного регулятора проводимости муковисцидоза (CFTR), что приводит к нарушению работы хлорного канала и, как следствие, к увеличению вязкости секретов всех экзокринных желез. Считается, что поражение почек при МВ встречается редко, однако в мировой литературе описаны единичные случаи ассоциации МВ и нефротического синдрома (НС) (морфологически — болезнь минимальных изменений или фокально-сегментарный гломерулосклероз), а также IgA-нефропатии, амилоидоза.

Иммуносупрессивная терапия, применяемая при лечении НС, может отягощать течение МВ, а дифференцированный подбор иммунодепрессанта сложен и требует динамического контроля за частотой инфекционных осложнений.

Описание клинического случая. Девочка К., от 1 беременности, роды естественные на 34 неделе. Оценка по шкале APGAR 6/7 баллов. Масса тела при рождении 3100 г, длина тела 48 см. В первые сутки жизни выявлены признаки кишечной непроходимости, при обследовании — атрезия подвздошной кишки, потребовавшая ее резекции. При проведении неонатального скрининга обнаружено повышение иммунореактивного трипсина (ИРТ) до 231 нг/мл (норма до 65 нг/мл), ретест ИРТ 203 нг/мл (норма до 40 нг/мл), хлориды пота 124 ммоль/л, панкреатическая эластаза менее 15 нг/г. Проведена ДНК-диагностика гена CFTR — выявлена делеция в гомозиготном положении F508del — подтверждён муковисцидоз. В феврале 2021 г однократно отмечался высев P. aeruginosa, по поводу чего девочка получила курс тобрамицина. Повторных высевов синегнойной палочки не было, в посевах — Staphylococcus spp. Состояние по муковисцидозу оставалось стабильным.

В апреле 2021 г (2 г 8 мес.) — дебют НС (периферические отеки, протеинурия до 13,6 г/л, гипопротеинемия 52,5 г/л, гипоальбуминемия 28,9 г/л), оказавшегося чувствительным к стандартной стероидной терапии. Через 3 недели от достижения ремиссии — рецидив НС на фоне заболевания новой коронавирусной инфекцией на полной дозе стероидов. Ремиссия достигнута без коррекции дозы на 16-е сутки.

С июня 2021 г для освобождения от стероидной зависимости с патогенетической иммуносупрессивной целью назначен ингибитор кальциневрина — циклоспорин А (ЦсА) 5–6.9 мг/кг с последующим снижением дозы стероидов.

При попытке снижения дозы преднизолона до 15–20 мг/48 ч отмечалось 4 рецидива НС за 1 год (октябрь 2021 г, февраль, май, июнь 2022 г). В августе 2022 г в связи с неэффективностью ЦсА заменен на микофенолат натрия 900 мг/м^2 на фоне продолжающейся стероидной терапии (20 мг/сут — 1,5 мг/кг/сут по преднизолону), при этом сохранялась ремиссия НС. В период с апреля 2021 г по август 2022 г признаков ОРИ, обострения бронхолегочного процесса не было.

Обсуждение. С учетом рецидивирования НС при попытке снижении дозы преднизолона у девочки установлен стероидзависимый характер нефротического синдрома (СЗНС). Терапией первой линии, использующейся в лечении СЗНС, являются ингибиторы кальциневрина (ЦсА или такролимус) или препараты из группы микофенолатов. ЦсА препятствует активации Т-лимфоцитов и, таким образом, угнетает их патологическую активность. Учитывая это, ЦсА был выбран в качестве препарата первой линии. На фоне комбинированного приема ЦсА и постепенного снижения дозы преднизолона у девочки не отмечалось эпизодов ОРИ и признаков обострения бронхолегочного процесса, однако сохранялись рецидивы НС, что потребовало пересмотра терапии и замены ЦсА на микофенолат натрия. Микофенолаты препятствуют пролиферации Т- и В-лимфоцитов, тем самым оказывают действие как на клеточное, так и на гуморальное звено. В настоящее время оценить эффективность микофенолата затруднительно, поскольку попытка отмены стероидов не проводилась.

Заключение. Коморбидное течение НС и МВ требует дифференцированного подхода в терапии, так как зависимость от стероидной терапии при НС требует назначения последующей иммуносупрессии, которая при МВ может способствовать риску бронхолегочных осложнений. Понимание механизмов действия иммунодепрессантов помогает в выборе оптимального препарата при НС, при этом важно регулярно проводить посевы мокроты/трахеального аспирата и следить за частотой обострения бронхолегочного процесса.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ВОЛЧАНКИ У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Савельева Е.И.[1]

Научные руководители:
доцент, к.м.н. Крог-Йенсен О.А.[1,2],
доцент, д.м.н. Никитина И. В.[2]

[1]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[2]ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России

Введение и актуальность. Неонатальная волчанка (НВ) является редким заболеванием и развивается лишь у 1–2% новорождённых у матерей, страдающих системной красной волчанкой (СКВ), синдромом Шегрена или другими ревматическими заболеваниями. Около 50% всех случаев НВ протекает в виде атриовентрикулярной блокады (общепопуляционная частота — 1 случай на 20.000 новорождённых). При этом у 20% детей с кардиальными проявлениями НВ поражение миокарда не ограничивается только структурами проводящей системы: у них также могут диагностироваться жизнеугрожающие осложнения (кардиомиопатия и эндокардиальный фиброэластоз). В настоящее время в мировой литературе нет описания клинических случаев кардиальных проявлений НВ у глубоконедоношенных новорожденных, отсутствуют унифицированные подходы к ведению таких пациентов.

Цель демонстрации. Описание клинического случая НВ с кардиальными проявлениями у глубоконедоношенного новорожденного с относительно благоприятным исходом в возрасте 24 месяцев жизни.

Описание наблюдения. Глубоконедоношенная девочка массой тела 980г, гестационный возраста (ГВ) 25 недель, родилась путём операции экстренного кесарева сечения в связи с ухудшением состояния плода (снижение ЧСС до 70). Данная беременность первая. Мать о своем ревматическом заболевании до рождения ребенка не знала, однако при детальном сборе анамнеза выяснено, что несколько раз в течении жизни у нее регистрировалась изолированная тромбоцитопения, расцененная как «неясного генеза». В 1 триметре беременность осложнилась угрозой прерывания, гестационным сахарным диабетом на 8 неделе гестации. С рождения у ребенка наблюдалась брадикардия 50–70 без тенденции к восстановлению, проведена ЭКГ, по результатам которой выявлена АВ-блокада III степени. Диагноз НВ был подтвержден наличием Anti-Ro антител у матери и ребенка. В связи с наличием систолической дисфункции миокарда консилиумом с участием кардиологов было принято решение о начале введения дексаметазона, однако в связи с развитием тяжелой гипергликемии, стероидная терапия была отменена. На 30 сутки жизни повышение в динамике уровня биохимических маркеров повреждения миокарда (NT-proBNP, MB-КФК) при отсутствии эхографических признаков кардиомиопатии, что было расценено как возможное течение антитело-ассоциированного миокардита, начато лечение глюкокортикостероидами (ГКС), но курс был прерван на 42 сутки жизни в связи с развитием грибковой инфекции. Уровни маркёров повреждения миокарда снизились до нормативных в возрасте 56 суток жизни.

Помимо этого, в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) у ребёнка зарегистрировано течение врожденной пневмонии, инвазивного микоза и приобретенной цитомегаловирусной инфекции, были проведены 5 курсов антибактериальной и 1 курс антимикотической терапии с учетом чувствительности выявляемой микрофлоры, противовирусная терапия с положительным эффектом. Клиническое состояние ребёнка в неонатальном периоде осложнилось развитием ДВС-синдрома (лёгочное кровотечение и внутрижелудочковое кровоизлияние II степени), формированием бронхолегочной дисплазии средней степени тяжести, длительным функционированиям гемодинамически значимого артериального протока. Длительность респираторной терапии составила 75 суток. Ребенок выписан домой без дотации кислорода и развития инвалидизирующих осложнений на 130-е сутки жизни. Показаний к постановке кардиостимулятора на протяжении всего периода наблюдения не было. В 24 месяца психомоторное развитие по возрасту, этап формирования экспрессивной речи, ЧСС 62 уд/мин, ночью — до 43 уд/мин.

Выводы. Мультидисциплинарное ведение, своевременное выявление и обоснованное лечение осложнений неонатального периода позволили не только избежать летального исхода у глубоконедоношенного ребёнка с сочетанной патологией, включавшей в себя кардиальные проявления НВ, но и обеспечить выживаемость без инвалидизирующей патологии.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РЕДКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО С СЕМЕЙНОЙ ФОРМОЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА

Куриева К.Б.

Научный руководитель: доцент, к.м.н. Белкова Т.Н.

Кафедра госпитальной педиатрии с курсом ДПО ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России
БУЗОО Областная клиническая больница г. Омска, перинатальный центр

Введение. Болезнь Байлера — редкое наследственное заболевание, обусловленное нарушением механизмов секреции желчи, а именно дефектом транспорта желчных кислот из клеток печени, приводящее к быстрому развитию цирроза. Данную генетическую патологию принято делить на три подтипа: PFIC тип 1, PFIC тип 2, PFIC тип 3. Частота встречаемости в мире составляет 1:50000 — 1:100000 случаев.

Материалы и методы. Представленный клинический случай доношенного новорожденного мальчика А., находящегося на лечении в перинатальном центре БУЗОО «Областная клиническая больница» г. Омска. Из анамнеза ребенка известно, его сибс умер на 2-е сутки жизни из-за поражения печени, ассоциированного с генетически обусловленными нарушениями обмена веществ (на основании протокола патологоанатомического вскрытия).

С момента рождения настоящего ребенка обращала внимание нарастающая тромбоцитопения, в коагулограмме выявлены признаки гипокоагуляции без клинических проявлений. С 3-х суток дебютировала желтуха с положительной динамикой на фоне проводимой фототерапии. В динамике усиление кровоточивости: кровоточивость из пупочной ранки, в области левой кисти, а затем в области левой стопы после постановки глубокой венозной линии. В связи с ухудшением состояния, ребенок переведен в отделение РИТН. На основании клинико-анамнестических и лабораторно- инструментальных данных, было выявлено, что тяжесть состояния обусловлена нарушением функции гепатоцитов, заподозрено генетически обусловленное повреждение печени, проведена консультация врача генетика.

По согласованию с ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» проведено генетическое исследование на мутации 47 генов, вызывающих поражение печени: патогенных нуклеотидных последовательностей выявлено не было. Исключены тирозинемия, галактоземия и болезнь Гоше.

На этапе пребывания в ФГБУ Санкт-Петербургский ГПМУ проведена биопсия печени: выявлен прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (болезнь Байлера).

Выводы. Данный случай, относящийся к категории орфанных заболеваний, представляет сложный диагностический поиск и имеет семейный характер наследования, требует молекулярно-генетического подтверждения для дальнейшего прогноза заболевания и планирования последующих беременностей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ GM2-ГАНГЛИОЗИДОЗА У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Сураева У.С., Матясова О.М.

Научный руководитель: доцент, к.м.н. Шуткова А.Ю.

Кафедра госпитальной педиатрии
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ,
г. Нижний Новгород, Россия

Актуальность. GM-ганглиозидозы — это редкие лизосомные болезни накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. Выделяют GM1- и GM-2-ганглиозидозы. В основе каждого из вариантов лежат различные дефекты синтеза определенных лизосомных ферментов, приводящие к нарушению метаболизма гликосфинголипидов, которые накапливаются в лизосомах, с последующей их гибелью и деградацией поврежденных тканей. Выделяют несколько вариантов GM-2-ганглиозидозов. При GM-2-ганглиозидозе типа 0 (болезнь Сандхофа) имеет место мутация в гене HEXB, кодирующем b-субъединицу гексозаминидазы A и B. Результатом дефицита фракций A и B фермента гексозаминидазы является нарушение деградации в лизосомах GM-2-ганглиозида, являющегося компонентом мембран клеток, в том числе и нейронов. Гибель нейронов центральной нервной системы приводит к прогрессирующей нейродегенерации. Накопление ганглиозидов в макрофагах приводит к поражению паренхиматозных органов. Верификация болезни Сандхофа по клинико-инструментальным признакам представляет трудности, так как данный вид ганглиозидоза не имеет специфических черт, отличающих его от других типов липидозов этой группы, и может быть проведена при помощи молекулярно-генетического исследования.

Цель. Представить особенности течения GM2-ганглиозидоза типа 0 (болезнь Сандхофа) у ребенка раннего возраста.

Обсуждение. Стационарно наблюдается мальчик К. 2016 года рождения. Наследственность по заболеваниям нервной системы не отягощена. Ребенок рожден во втором браке, от 7 беременности (старшие девочки — здоровы, 2–5 беременности — медицинский аборты). Мальчик родился от срочных родов на сроке 40 недель с двукратным обвитием пуповины вокруг шеи плода. Вес при рождении 3650, рост 53, Апгар 8/9 баллов. Состояние при рождении удовлетворительное. До 6 месяцев раннее развитие ребенка соответствовало возрасту, он удерживал голову,

переворачивался, гулил, начал лепетать, ползал на животе. В возрасте 6 месяцев отмечено постепенное нарастание мышечной гипотонии с последующим формированием спастического тетрапареза, потеря ранее приобретенных навыков, отсутствие появления новых навыков. Причина регресса психомоторного развития была не ясна. В возрасте 8 месяцев ребенку был выставлен диагноз: Синдрома детского церебрального паралича, спастический тетрапарез, синдром грубой задержки в психомоторном развитии. В возрасте 10 месяцев по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлены признаки незавершенной миелинизация, истончения мозолистого тела. После активной физической реабилитации в возрасте 1 года отмечалась некоторая стабилизация состояния. На электроэнцефалограмме в возрасте 1 года диагностирована мультирегиональная эпилептиформная активность в виде низкоамплитудной острой медленной волны. На ультразвуковой диагностике органов брюшной полости в возрасте 1 года 1 месяца выявлены признаки гепатомегалии. В возрасте 1,5 лет мальчик переболел гриппом, осложненным пневмонией с тяжелой дыхательной недостаточностью, с отеком головного мозга. В последующем развились гидроцефалия, макроцефалия, миоклонии в конечностях, периоральный миоклонус. При повторном проведении МРТ головного мозга в возрасте 2 лет отмечено нарастание истончения мозолистого тела, симметричное повышение сигнала от базальных ядер, прогрессирующая атрофия коры головного мозга. На глазном дне с возраста 2,5 лет выявлялся феномен «вишневой косточки». На фоне противосудорожной терапии (суксилеп, файкомпа) отмечена отрицательная динамика в виде нарастания количества эпилептических приступов, появления статусного течения эпилепсии. С учетом наличия фармакорезистентности эпилепсии, статусного ее течения в сочетании с прогрессирующей потерей психомоторных навыков и характерных изменений при нейровизуализации и на глазном дне, у ребенка заподозрено наследственное заболевание обмена (ганглиозидоз?). Ребенок консультирован генетиком. При проведении ферментодиагностики в связи с нормальным уровнем соответствующих ферментов были исключены болезнь Помпе, Гоше, Краббе, Фабри, Ниманна-Пика, мукополисахаридоз 1 типа. Анализ мочи по скрининг-программе и уровень гликозаминогликанов мочи так же не выявил никаких отклонений. По данным тандемной масс-спектрометрии были исключены наиболее частые аминоацидопатии, нарушения b-окисления жирных кислот. При проведении молекулярно-генетического исследования методом полно-экзомного секвенирования в возрасте 3 лет обнаружены гетерозиготные варианты нуклеотидной последовательности гена HEXB, подтверждающие наличие у ребенка GM2-ганглиозидоза, тип 0 или болезни Сандхофа. Данные генотипа ребенка сопоставимы с фенотипом этого вида ганглиозидоза.

Вывод. Представлены характерные особенности GM2-ганглиозидоза типа 0 (болезнь Сандхоффа) в виде прогрессирующей нейродегенерации, фармакорезистентной эпилепсии в сочетании с гепатомегалией, изменениями на глазном дне. Коррекция нарушений при болезни Сандхофа представляет большие сложности и заключается только в применении симптоматической терапии, поскольку при данном виде липидоза отсутствует этиопатогенетическое лечение. Данный вид липидоза является некурабельным, что определяет крайне неблагоприятный прогноз у пациента.