РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

Кафедра пропедевтики детских болезней

Студенческий Научный Кружок

Мазуринские чтения

Материалы
IX Всероссийской научно-практической
студенческой конференции

Москва, 2019

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ

Кафедра пропедевтики детских болезней

Студенческий Научный Кружок

Мазуринские чтения

Материалы
IX Всероссийской научно-практической
студенческой конференции

Москва, 2019

Мазуринские чтения.
Материалы IX Всероссийской научно-практической студенческой конференции (2019 г.) / коллектив авторов (под редакцией к.м.н. Л.Е. Лариной и д.м.н. А.Б. Моисеева). — М.: РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2019. — 56 с.

В издании представлены материалы IX Всероссийской научно-практической студенческой конференции, 2019 г.

Сохранена стилистика, орфография и пунктуация авторов.

© Идея: Моисеев А.Б., Ларина Л.Е., 2011–2019
© Текст: коллектив авторов, 2019
© Дизайн, макет: Цветков П.М., Моисеев А.Б.,
moses studio®, 2011–2019

ПОДХОД К ТЕРАПИИ РЕБЕНКА 4 ЛЕТ С РАБДОМИОСАРКОМОЙ ПАРАМЕНИНГИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ СО МНОЖЕСТВОМ ОСЛОЖНЕНИЙ

Федосеева М.М.
Научный руководитель: Булетов Д. А., врач хирургического отделения №1 НИИ ДОГ ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Саркомы мягких тканей у детей составляют 6–8% злокачественных опухолей. Из них 38% приходится на рабдомиосаркомы (РМС). Эмбриональная РМС характеризуется высоким риском метастазирования и быстрым инвазивным ростом. Длительное время могут протекать бессимптомно или характеризоваться широким спектром проявлений, что затрудняет своевременную диагностику и лечение.

Пациент Ч., 4 года 7 месяцев, госпитализирован в НИИ ДОГ ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина в хирургическое отделение №1 для проведения специального лечения. Из анамнеза заболевания: в сентябре 2018 года появилось косоглазие, офтальмологом по месту жительства патологии не выявлено. Появились жалобы на сильные головные боли, птоз левого века, осмотрен невропатологом — заподозрено новообразование, был переведен в НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, где после морфологической верификации был выставлен предварительный диагноз — рабдомиосаркома. Пациент был выписан для лечения по месту жительства, однако в г. Смоленске в течение 1.5 месяцев специальное лечение не получал, пока родители самостоятельно не обратились в НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Блохина.

При поступлении ребенок в сопоре, визуально опухоль выступает из носовых ходов, небо опущено, экзофтальм с двух сторон, веки отечны, гиперемированы. Прикован к постели, может употреблять только жидкую пищу. Осмотрен оториноларингологом: хронический риносинусит, дисфункция слуховых труб. При осмотре офтальмолога выявлен OU амавроз, частичная атрофия диска зрительного нерва, абсцесс медиальных отделов левой орбиты. При пункции абсцесса получено гнойное отделяемое, высеян *S. aureus*.

Проведено комплексное обследование: по данным РКТ черепа — деструкция костей основания черепа, по данным МРТ — опухоль размерами 9x7.3x6.8 см тотально заполняет просвет клиновидной пазухи, полость носа, носоглотку, разрушают решетчатую кость, выявлена деструкция медиальных стенок глазниц, передней и средней черепных ямок, интракраниальное распространение и сдавление ТМО. Медико-генетическое заключение: в 50% опухолевых клеток наблюдается увеличение количества копий гена FOXO1 до 3,4. На основании представленных данных, гистологического и ИГХ исследований поставлен диагноз: эмбриональная рабдомиосаркома параменингиальной локализации, веретеноклеточный вариант. Высокая группа риска. T2bN0M0. 4 стадия.

При поступлении в ОАК — лейкоцитоз до $26x10^9$, СРБ — 10^5 г/л. Назначено специальное лечение: курс неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ) и антибактериальная терапия. Учитывая риск аспирации опухолевыми массами, выполнена трахеостомия. В течение курса ПХТ цитопения 4 степени, СРБ — 130 г/л, пресепсин 483 пг/мл, прокальцитонин 13.3 нг/мл. КТ грудной полости: двусторонняя верхнедолевая пневмония. Госпитализирован в ОРИТ, проведена антибактериальная терапия. Состояние тяжелое, с положительной динамикой: ребенок контактен, большую часть времени проводит в горизонтальном положении, уменьшился отек лица и век, опухоль визуализируется только в задних отделах полости носа. Гнойный очаг дренирован, установлен резиновый выпускник.

После восстановления показателей крови, купирования инфекционного синдрома, проведен второй курс неоадьювантной ПХТ на фоне антибактериальной терапии, который пациент перенес удовлетворительно.

Проведен третий курс неоадьювантной ПХТ, осложнившийся сепсисом. Из мокроты высеяна *P. aeruginosa*, из крови высеяна *Candida albicans*, проведена антибактериальная и противогрибковая терапия. Отмечена положительная динамика: ребенок контактен, самостоятельно ходит, пьет, ест, Опухоль в носовых ходах не визуализируется, экзофтальм отсутствует, не выявляется опущение неба. На МРТ сокращение размеров опухоли до 6,1х5.3х3,7 см. Нет признаков инфильтрации структур орбит. Желудочки не расширены. Отмечено сокращение размеров опухоли на 73%.

Учитывая тяжесть состояния пациента, все курсы антибактериальной терапии были подобраны индивидуально с учетом чувствительности возбудителей.

В настоящий момент пациент находится в хирургическом отделении №1 НИИ ДОГ ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина, ожидает четвертый курс неоадьювантной ПХТ. Дальнейшая тактика лечения будет включать проведение курсов ПХТ, при последующей возможности оперативного лечения — удаление опухоли.

ТРУДНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ

Рябова А.П., Корсунов А.Н.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) — это заболевание, которое характеризуется тромботической тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией с фрагментацией эритроцитов и тромбозом артериол и капилляров. В основе патогенеза лежит дефицит металлопротеиназы (ADAMTS13), расщепляющей мультимеры фактора фон Виллебранда. На клетках эндотелия микроциркуляторного русла образуются тромбы, что приводит к ишемии органов. Дефицит ADAMTS13 может являться следствием образования к нему антител или генетического дефекта его синтеза.

Схожесть клинической симптоматики ТТП и иммунной тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) (острое начало, геморрагический синдром, тромбоцитопения), а также редкость данного заболевания (4–5 случаев на 1млн.) затрудняет своевременную постановку диагноза, что наглядно демонстрирует данный клинический случай.

Мальчик Т., 9 лет, от здоровых родителей. Профилактические прививки по возрасту. В анамнезе гипербилирубинемия, анемия при рождении, в связи с чем проведена гемотрансфузия с положительной динамикой. Из роддома выписан на пятые сутки с диагнозом: «гемолитическая анемия неясной этиологии». Впервые тромбоцитопения ($54x10^9$/л) и нормохромная анемия (Hb = 89 г/л, эритроциты = $3,29x10^{12}$/л) были отмечены на фоне инфекционного мононуклеоза герпетической этиологии в декабре 2013 г. После противовирусной терапии количество тромбоцитов нормализовалось, гемоглобин повысился до 98 г/л. В апреле 2015 г. на фоне ветряной оспы повторилась тромбоцитопения до $40x10^9$/л. В гемограмме отмечалось снижение гемоглобина (99 г/л), эритроцитопения ($3,58x10^{12}$/л), ретикулоцитоз (4,9%). Диагностирована острая ИТП без кровотечения. Проводилось лечение внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ), на фоне которого достигнута ремиссия. Следующий рецидив тромбоцитопении до единичных значений и анемии до 30 г/л развился на фоне острой кишечной инфекции в 2016г. Был назначен ВВИГ, положительная динамика не отмечалась (сохранялась тромбоцитопения). Была проведена инфузия тромбоконцентратом с достижением клинико-гематологической ремиссии. В марте 2018 г. мальчик госпитализирован в Морозовскую Детскую Городскую Клиническую Больницу (МДГКБ) с геморрагическим синдромом и тромбоцитопенией после гриппа. Получил курс ВВИГ

с полным ответом. 27.12.2018 г. на фоне гриппа ребенок жаловался на лихорадку в течение суток до 37,8°С, непродуктивный кашель, появление петехий и экхимозов на голенях. Госпитализирован в инфекционно-боксированное отделение, получал этиопатогенетическую терапию, начал получать ВВИГ, однако, на 3-й день приема появилась тошнота, рвота, боли в правой подвздошной области, признаки гемолиза (желтушность кожных покровов и слизистых оболочек, в биохимическом анализе крови: непрямая гипербилирубинемия до 34 мкМоль/л, повышение ЛДГ до 1718 Ед/л), сохранялась тромбоцитопения. Увеличилось количество петехий и экхимозов на голенях, появились единичные элементы на бедрах. После купирования инфекционного процесса переведен в отделение гематологии. Лабораторно: анемия (Hb=84 г/л, эритроциты = $2,63x10^{12}$/л), тромбоцитопения ($5x10^{9}$/л), сохранялась непрямая гипербилирубинемия, повышение ЛДГ, отрицательная прямая проба Кумбса, обнаружены шистоциты. В общем анализе мочи: протеинурия до 2,5г/л, микрогематурия (5 в п.з.). Миелограмма без патологических изменений. Заподозрена ТТП. Проведен анализ на активность ADAMTS13, выявлено снижение до 5%, антитела к ADAMTS13 не обнаружены. На основании анамнестических, клинических и лабораторных данных был поставлен диагноз ТТП. С целью повышения активности ADAMTS13 была проведена плазмотерапия в дозе 300 мл 2 раза в сутки 29.12.2018–03.01.2019; 300 мл 1 раз в сутки 04.01.2019–07.01.2019г. Состояние ребенка удовлетворительное: геморрагический синдром купирован, показатели гемограммы и биохимического анализа крови нормализовались.

У детей с неиммунным гемолизом и тромбоцитопенией для своевременной диагностики необходимо исключение ТТП, несмотря на редкость данного заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ У МАЛЬЧИКА-ПОДРОСТКА НЕ АФРЕКАНСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Добронравова Е.Д., Гостюхина А.Д., Сас Д.С.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Серповидно-клеточная анемия (гемоглобиноз SS, дрепаноцитоз) представляет собой наследственную гемоглобинопатию, обусловленную наличием в эритроцитах гемоглобина S (HbS). Наиболее часто данная патология встречается у выходцев из экваториальной Африки, отдельных районов Сицилии и Южной Италии, Северной Греции, Ближнего Востока, Центральной Индии, а также среди жителей Латинской Америки и афроамериканцев из США. В Дербентском районе Дагестана частота носительства HbS достигает 22%. В основе патогенеза данного заболевания лежит мутация обоих генов, кодирующих бета-глобин. Это ведет к появлению аномального HbS, который полимеризируется в восстановленном состоянии и вызывает изменение формы эритроцита. В результате клетки приобретают вытянутую серповидную форму, что является патофизиологической основой большинства клинических проявлений серповидно-клеточной анемии. Прогноз при серповидно-клеточной анемии достаточно серьезный. При отсутствии должного лечения причиной смерти могут стать инфекции, инсульт, почечная недостаточность, а также различные поражения легких.

Пациент Р. 16 лет (29.06.2002 года рождения) находился в отделении гематологии МДГКБ с 12.02.2019 года по 18.02.2019 года. Состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести.

Мальчик является уроженцем Дербентского района республики Дагестан.

Из анамнеза: в возрасте 2-х лет поставлен диагноз серповидно-клеточной анемии, в связи с чем ребенок наблюдался гематологом по месту жительства.

Также со слов матери известно, что в раннем детском возрасте мальчик перенес инфаркт селезенки.

Летом 2017 года ребенок был госпитализирован в отделение гематологии МДГКБ. Основанием для госпитализации послужили изменения в общем анализе крови в виде моноцитоза ($1{,}10*10^9$/л) и тромбоцитоза ($588*10^9$/л). Помимо этого, мальчик высказывал жалобы на боль в грудной клетке. Известно, что ранее однократно проводилась гемотрансфузия в связи с кризом заболевания. Периодические боли в костях купируются анальгетиками.

При осмотре от 07.07.2017 г.: общее состояние средней степени тяжести, кожные покровы чистые, смуглые, влажные, видимые слизистые без изменений, печень увеличена. Видимой патологии по остальным системам органов выявлено не было.

При обследовании: в ОАК от 10.07.17 г. RBC $3{,}44*10^{12}$/л, HGB 100,0 г/л, RDW 17,4%, NRBC $0{,}79*10^9$/л, гематокрит 29,9%, моноциты $1{,}59*10^9$/л, тромбоциты 534*109/л; в биохимии крови от 10.07.17 г. TBil 107,4 мкмоль/л, прямой билирубин 15,4 мкмоль/л, NDBil 92,0 мкмоль/л, ЛДГ 374 Ед/л, АСО 187 МЕ/мл. По данным УЗИ выявлены эхографические признаки желчекаменной болезни (просвет желчного пузыря заполнен гиперэхогенными включениями диаметром до 14 мм с акустической тенью), умеренных диффузных изменений стенки желчного пузыря (стенка утолщена до 3 мм), увеличения печени (печень выступает из-под края реберной дуги на 5 см), диффузных изменений поджелудочной железы.

На основании полученных данных лабораторных и инструментальных методов исследования, мальчику подтверждена установленная ранее серповидно-клеточная анемия; установлена желчекаменная болезнь без холецистита.

14.07.2017 года мальчик был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение педиатра, гематолога и гастроэнтеролога по месту жительства. Рекомендованы прием урсодезоксихолиевой кислоты по 500 мг 1 р/д, соблюдение диеты, консультация хирурга по месту жительства. При понижении уровня Hb ниже 70 г/л показана госпитализация для экстренной гемотрансфузии. В 2018 году ребенку была проведена лапароскопическая холецистэктомия. 11.02.2019 года пациент с мамой самостоятельно обратились в приемное отделение МДГКБ с жалобами на боли в поясничном отделе позвоночника и онемение по задней поверхности бёдер. Со слов мамы боли появились 10.02.19 г. и иррадиировали в ягодичную область. За 2 недели до этого отмечал боль в лучезапястных и локтевых суставах. Ребенка госпитализировали в ревматологическое отделение МДГКБ.

При осмотре в отделении: общее состояние средней степени тяжести, кожные покровы чистые, смуглые, с желтушным оттенком, видимые слизистые иктеричные, печень увеличена. Status localis: внешне суставы не изменены, движения в полном объеме.

По результатам проведенных обследований 11.02.2019 г. отмечены гипербилирубинемия (TBil 125,60 мкмоль/л, прямой билирубин 15,10 мкмоль/л, NDBil 110,50 мкмоль/л), синдром цитолиза (АСТ 59,00 Ед/л, ЛДГ 628 Ед/л), АСО 846 МЕ/мл, КФК 379 Ед/л, ферритин 462,10 мкг/л, анемия легкой степени (RBC $3{,}71*10^{12}$/л, Hb 104 г/л, гематокрит 31,6%), моноцитоз ($1{,}79*10^9$/л), тромбоцитоз ($661*10^9$/л), нейтрофильный лейкоцитоз (лейкоциты $20{,}02*10^9$/л, нейтрофилы $15{,}3*10^9$/л). На КТ от 11.02.2019 г. отмечена неровность замыкательных пластинок в поясничном отделе позвоночника. На УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства отмечено увеличение печени, селезенка в типичном месте не определялась.

12.02.2019 г. ребенок переведен в отделение гематологии МДГКБ. На фоне проводимой в отделении инфузионной терапии диклофенаком 75 мг на 250,0 физиологического раствора, фолиевой кислотой 0,001 по 1 т. 3 р. в день, а также благодаря трансфузии эритроцитарной взвеси удалось купировать болевой и гемолитический кризы. Состояние мальчика оценивалось, как удовлетворительное.

18.02.2019 г. ребенок был выписан домой под наблюдение педиатра и гематолога по месту жительства, с рекомендациями по контролю клинического анализа крови с подсчетом

ретикулоцитов 1 раз в месяц и приему в течение 1 месяца фолиевой кислоты 0,001 по 1 т. 3 раза в день. В случае криза заболевания в виде выраженного болевого синдрома и снижения Hb ниже 100 г/л показана срочная госпитализация.

Боль в костях и суставах при серповидно-клеточной анемии чаще всего обусловлена вазоокклюзионными кризами, происходящими при закупорке сосудов, питающих соответствующие структуры. Подобные состояния требуют назначения анальгетиков.

При снижении уровня гемоглобина менее 90 г/л пациентам с серповидно-клеточной анемией показана трансфузия эритроцитарной массы.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕБЕНКА С НЕОНАТАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Писарева Е.В.
Научные руководители: к.м.н Крог-Йенсен О. А., к.м.н Ушакова Л.В.
ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" МЗ РФ

Введение: Неонатальный артериальный ишемический инсульт (НАИИ) — цереброваскулярное заболевание, возникающее у ребенка после рождения, в течение первых 28 суток жизни. Согласно крупным популяционным исследованиям, диапазон распространенности НАИИ в среднем варьирует от 6 до 17 на 100000 здоровых новорожденных. Основной триггерный механизм нарушения мозгового кровообращения у новорожденных не установлен. Трудности идентификации этиологического фактора определяются наличием у новорожденных большого количества патологических состояний, которые могут реализовываться острой ишемией в раннем неонатальном периоде. Неспецифические клинические симптомы при НАИИ, наиболее частыми из которых являются судорожный синдром, синдром угнетения функции ЦНС с нарушением витальных функций, отражают развитие гипоперфузионного повреждения мозговой паренхимы с развитием отека, нарушением ионного и медиаторного баланса, что требует дифференциальной диагностики с другими неотложными состояниями и экстренной помощи. Необходимо своевременное подтверждение факта наличия острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, а также выявление характерных клинико-диагностических критериев НАИИ.

Цель: Демонстрация клинического случая НАИИ с типичной клинической картиной и благоприятным неврологическим исходом; ретроспективный анализ предрасполагающих факторов.

Материалы и методы: Проведен анализ истории заболевания новорожденного, истории родов, а также карты амбулаторного наблюдения ребенка с НАИИ. Наблюдение включало контроль клинической и нейровизуализационной картины (НСГ, МРТ), комплексное лабораторно-инструментальное обследование, а также оценка неврологического статуса в течение первых двух лет жизни ребенка.

Результаты: девочка А. родилась у матери 36 лет с отягощенным семейным анамнезом (у отца — ишемический инсульт в 46 лет, у матери — наследственная тромбофилия, носительство гомозиготных тромбофилических мутаций в фолатных генах). Данная беременность протекала осложненно (с активацией внутрисосудистого свертывания на фоне терапии фраксипарином, во 2-м триместре проводилась антибактериальная терапия по поводу тонзиллита) и закончилась оперативными родами на 39 неделе беременности путем вакуум-экстракции плода (острая гипоксия плода, слабость родовой деятельности). Девочка испытала кратковременную гипоксию во время родов, оценка по шкале Апгар составила 6–8 баллов. Реанимационные мероприятия не требовались. По данным анализа кислотно-основного состояния пуповинной крови отмечался ацидоз (pH 7,17), лакта-

темия более 10 ммоль/л с быстрым восстановлением до нормальных значений. Девочка наблюдалась в удовлетворительном состоянии в отделении физиологии новорожденных. Скрининговое исследование на 1 сутки жизни патологии не выявило. Однако в возрасте 2 суток 2 часов отмечено ухудшение состояния в виде появления патологической неврологической симптоматики, а именно: спонтанного горизонтального нистагма, клонических гемиконвульсивных судорожных приступов в правых конечностях, что потребовало контроля витальных функций и перевода ребенка в ОРИТН. НСГ-исследование на 2 сутки жизни выявило структурные изменения в левой теменно-височной области с явлениями вазопареза в бассейне левой средней мозговой артерии на стороне патологического очага. Экстренное МРТ-исследование головного мозга с режимом МР-ангиографией выявило обширную зону острого нарушения мозгового кровообращения в острой стадии в бассейне левой средней мозговой артерии с поражением левой теменно-височной области, неокклюзионный тромбоз сагиттального и сигмовидного синусов, аномалию развития Виллизиева круга — отсутствие задней коммуникантной левой артерии. По результатам стандартного комплексного клинико-лабораторного исследования при поступлении в ОРИТН выявлены признаки инфекции, специфичной для перинатального периода (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение С-реактивного белка). Начата антибактериальная терапия, продолжавшаяся 7 суток. Ребенок находился на спонтанном дыхании без потребности в дополнительном кислороде, гемодинамические показатели были стабильными. С целью выявления факторов риска развития тромбофилических состояний проведены определение маркеров наследственных тромбофилий и расширенная гемостазиограмма, по результатам которых факторов риска предрасположенности к тромбозам не выявлено. В связи с выявленным церебральным синус-тромбозом, начата терапия антикоагулянтами под контролем анти-Ха-активности в соответствии с международным протоколом, с положительным эффектом. По результатам МРТ в возрасте 4-х месяцев признаки венозного тромбоза купированы, терапия низкомолекулярным гепарином завершена. Сохраняется зона кистозно-глиозных изменений в левой височной области. Противосудорожная терапия проводилась под контролем мониторинга церебральных функций и динамической ЭЭГ. Клинические проявления судорожного синдрома купированы в раннем неонатальном периоде, на 2 сутки от дебюта заболевания. Эпилептиформная активность перестала регистрироваться на ЭЭГ к 5 месяцу жизни. Катамнестическое наблюдение в течение 2 лет не выявило нарушений моторного и умственного развития.

Выводы: приведенный клинический случай демонстрирует НАИИ, возникший на фоне факторов риска, с типичной клинической картиной и локализацией. В данном случае своевременная диагностика и комплексный мультидисциплинарный подход к ведению позволили добиться хорошего исхода. Повышение настороженности педиатров и неонатологов в отношении данной патологии будет способствовать своевременному выявлению НАИИ и снижению инвалидизирующих осложнений.

СЛОЖНЫЙ СЛУЧАЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА У РЕБЕНКА 7 МЕСЯЦЕВ

Ижогина С.Д., Сильченко Е.И.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Конев В.А.
Кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета, ИКБ №1
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Дифференциальная диагностика синдрома холестаза у детей первого года жизни на сегодняшний день является актуальной проблемой. Заболевания, протекающие с данным синдромом, образуют гетерогенную группу, нередко маскируя друг друга.

К наиболее частым причинам синдрома холестаза относят инфекционное поражение печени вирусной этиологии (главным образом, вирусные гепатиты В и С), врожденные пороки желчных путей, а также дефекты синтеза и секреции желчи.

Ребенок Ш. от близкородственного брака, 1 беременности, протекавшей в первом триместре с угрозой выкидыша, 1 самостоятельных родов на 39 нед. В периоде новорожденности находился на грудном вскармливании, жалобы отсутствовали.

В возрасте 1 мес мать отметила появление желтухи у ребенка, срыгивания, склонность к запорам. Ребенок неоднократно обследовался по месту жительства и в возрасте 4 мес был госпитализирован в инфекционный центр г. Махачкалы. С учетом результатов лабораторных исследований (АлТ — 630 Ед/л, АсТ — 902 Ед/л, общий билирубин — 106,52 мкмоль/л, прямой билирубин — 37,17 мкмоль/л; маркеры вирусных гепатитов отрицательны, обнаружена ДНК CMV в крови от 06.11.18) ребенку выставлен диагноз: острый цитомегаловирусный гепатит. После проведенного лечения (Пентаглобин 20 мл х 1 р в/в № 3 (через день: 1-3-5), Хофитол, Валтрекс, Виферон, Смекта) ребенок выписан домой с улучшением.

В связи с сохранением жалоб мать обратилась в приемное отделение ИКБ № 1 г. Москвы. Объективно: состояние ребенка тяжелое, реагирует на осмотр плачем. Не лихорадит. Массо-ростовые показатели низкие, физическое развитие гармоничное. Склеры иктеричные, кожа и видимые слизистые желтушные с зеленоватым оттенком. На кожных покровах следы от расчесов, тургор удовлетворительный. Печень + 6 см, увеличена больше за счет правой доли, эластической консистенции, край закруглен. Селезенка увеличена. Глубокая пальпация живота вызывает беспокойство. Стул кашицеобразный, содержит непереваренные компоненты. Остальные системы без патологии. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту.

На УЗИ: гепатоспленомегалия, повышение эхогенности печеночной паренхимы. Желчные протоки и пузырь обычной структуры, не изменены.

Данные лабораторных исследований: АсТ — 770 Ед/л, АлТ — 448 Ед/л, общий билирубин — 117 мкмоль/л, прямой билирубин — 66 мкмоль/л, ЩФ — 649 мкмоль/л, ГГТ — 24 мкмоль/л; коагулограмма — увеличение показателей тромбинового времени, АЧТВ. ИФА: Ротавирус — отр, Аденовирус — отр. Маркёры гепатитов: Анти-HAV, Анти-HCV, HBsAg — отрицательные.

Полученные данные позволили предположить на хронизацию ЦМВ-инфекции. Ребенку проводилось симптоматическое лечение с положительной динамикой (Уродезоксихолевая кислота, Супрастин, инфузионная терапия).

В связи с необходимостью принятия решения о назначении Ганцикловира проведено повторное исследование на маркеры ЦМВ-инфекции: ДНК CMV была обнаружена в моче, слюне, однако в крови — отсутствовала. Анти-ЦМВ IgM не обнаружены. Авидность Анти-ЦМВ IgG — высокая.

Полученные данные свидетельствовали об отсутствие активной ЦМВ инфекции у ребенка и ее ключевой роли в настоящем поражении печени.

Низкий уровень ГГТ при высоком уровне трансаминаз (АсТ преобладает над АлТ), высоком уровне ЩФ, а также наличие близкородственного брака позволили предположить у ребенка редкое генетическое заболевание –прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз 1 типа (болезнь Байлера).

Ребенок был консультирован профессором, д.м.н. Дегтяревой Анной Владимировной, принято решение о проведении генетического анализа на панель холестаза.

Ганцикловир принято решение не назначать. Ребенок выписывается на медицинскую паузу.

Дальнейшая тактика лечения будет определена в марте текущего года по результатам генетических исследований.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦЕЛИАКИИ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

Аляева С.В., Ванакова А.И., Ханюкова Р.Э.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Ипатова М.Г.
Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболина ПФ
ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ города Москвы
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Целиакия (глютеновая энтеропатия) — хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризующаяся стойкой

непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием атрофической энтеропатии и связанного с нею синдрома мальабсорбции.

Мальчик Х. (4 года 10 мес.) поступил в ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова ДЗМ города Москвы с жалобами на частый жидкий стул до 9-12 раз в сутки со слизью, вялость, задержку физического развития, разрушение зубов.

Из анамнеза: ребенок от 5-ой беременности (1 — выкидыш на сроке 6 недель, 2–4 — роды, дети здоровы), желтуха сохранялась до 2-х недель. В возрасте 1 мес. — подсечена короткая уздечка языка, после чего наблюдалось длительное кровотечение (2 сут.), через 3 суток наблюдалось прогрессирование геморрагического синдрома (ЖКК, рвота с примесью крови, черный стул), госпитализирован в стационар, проводились трансфузии эритромассы, СЗП, дицинон. В возрасте 3-х месяцев диагностировано хроническое диффузное заболевание печени — ПВСХ I типа (подтвержден молекулярно-генетически). Отмечалось прогрессирование изменений со стороны гепатобилиарной системы (уровень билирубина — до 370–480 мкмоль/л) и осложнений длительно текущего синдрома холестаза (выраженная задержка темпов физического развития, мучительный кожный зуд, не купирующийся приемом лекарственных препаратов). Рекомендована трансплантация печени как единственный возможный метод лечения.

В возрасте 1,5 лет ребенок был госпитализирован в ФНЦТИО. Было выполнено оперативное вмешательство: гепатэктомия, ортотопическая трансплантация левого латерального сектора печени от живого родственного донора (матери). Ребенку проводилась иммуносупрессивная терапия (програф 2,0 мг/сут. метипред 2 мг/сут), антибактериальная, противогрибковая, противовирусная, гастропротективная, антиагрегантная, вазодилатирующая, антикоагулянтная, инфузионно-трансфузионная, симптоматическая терапия, парентеральное питание. На фоне терапии функция трансплантата стабильно удовлетворительная. После трансплантации печени у ребенка отмечался неустойчивый стул, вследствие чего пациент получал энтеросорбенты, панкреатические ферменты, различные варианты деконтаминации ЖКТ. Выписан с диагнозом: цирроз печени в исходе прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза I типа (болезни Байлера) с синдромами портальной гипертензии (спленомегалия), холестаза. Гемангиома правой доли печени. Постнатальная гипотрофия III степени. Даны рекомендации: Циклоспорин А 100 мг в день (0,5 мл 2 р/д в 10.00 и 22.00) Метилпреднизолон 4 мг 1 р/д утром после еды — в указанных дозах с соблюдением времени приема препаратов пожизненно.

В возрасте 2 лет ребенок поступил в ФНЦТИО с жалобами на частый обильный жидкий стул, снижение аппетита, слабость, вялость, сонливость. В ходе обследования были выявлены: гипоальбуминемия, гипопротеинемия, дисметаболические нарушения, вероятнее всего, обусловленые синдромом мальабсорбции на фоне кишечного синдрома. Выставлен диагноз ХВЗК, назначена терапия (салофальк). Кроме того, проводилась трансфузионная терапия (10% р-р альбумина), на фоне чего отмечено купирование гипопротеинемии, гипоальбуми-

немии, а также антибактериальная, противогрибковая, антиагрегантная, симтоматическая терапия. На фоне лечения отмечено улучшение состояния: купирование диспептических жалоб, нормализация аппетита и стула, прибавка массы тела, улучшение лабораторных показателей.

В возрасте 3-х лет было проведено аллергологическое обследование: выявлены высокие IgE-АТ к говядине. Так же была проведена диагностика на целиакию: повышен уровень аутоантител IgA и IgG к глиадину, а также повышен уровень аутоантител к деамидированному глиадину IgG. Ребенку была назначена безглютеновая диета, с кратковременным положительным эффектом в отношении стула, однако ввиду избирательного аппетита ребенок практически отказывался от еды. На фоне неустойчивого стула и голодания постепенное прогрессирование признаков дисфункции трансплантата, колебания концентрации СуА. При контрольном амбулаторном обследовании — цитолиз до 5 норм, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, низкая концентрация СуА, ЦМВ-виремия. По данным обследования — выявлен эрозивный проктит, других изменений верхних и дистальных отделов ЖКТ нет, признаков портальной гипертензии нет. Учитывая выявленные изменения, для коррекции состояния проводилось лечение дисфункции трансплантата, ЦМВИ, оптимизация иммуносупрессии, а также лечения кишечного синдрома и проявлений мальабсорбции. Выставлен диагноз ХВЗК, назначена терапия (салофальк). Повышена дозировка СуА, пролечена ЦМВИ, после чего добавлен медрол 4 мг/сут; на фоне коррекции терапии признаки дисфункции трансплантата регрессируют: отмечено значительное снижение маркеров цитолиза, купирование гипопротеинемии, гипоальбуминемии, коагулопатии.

В течение последующих 3-х контрольных амбулаторных обследований жалобы на жидкий стул до 9 р/д, слабость, вялость и задержку физического развития сохранялись. При клинико-лабораторном обследовании: анемия лёгкой степени, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, гипогликемия, цитолиз — до 3-х норм. Непереносимость лекарственных препаратов: програф — рвота, вялость, жидкий стул.

Настоящая госпитализация проведена с целью уточнения генеза ХВЗК и коррекции терапии. Состояние на момент поступления: масса тела 10 кг, рост 84 см. Состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Физическое развитие крайне низкое, дисгармоничное. Ребенок пониженного питания, ПЖК развита недостаточно, тургор мягких тканей снижен, мышечный тонус снижен. Кожные покровы анемичные. Гингивит, множественный кариес с разрушением зубов, рот не санирован. Движения во всех суставах безболезненные, не ограничены. Грудная клетка неправильной формы, уплощена. Со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем патологии не выявлено. Живот не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень не выступает из-под края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Стул до 12 раз в день, жидкий, со слизью. Область ануса — чистая. Половые органы сформированы правильно по мужскому типу, яички опущены в мошонку. Менингеальных знаков, очаговой неврологической симптоматики нет. Область щитовидной железы пальпаторно и визуально не изменена. Симптомов дисфункции надпочечников нет.

При клинико-лабораторном обследовании у ребенка отмечаются: анемия лёгкой степени, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия и гипогликемия, нарушение кальций-фосфорного обмена, обусловленное синдромом мальабсорбции. В копрограмме — стеаторея 3 типа, выраженная амилорея. При исследовании специфических антител наблюдается повышение уровня аутоантител IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе и глиадину. Выставлен диагноз — целиакия. Назначена терапия: гипоаллергенная безглютеновая безмолочная диета, смесь Неокейт Джуниор 300 мл/сут, Циклоспорин А (раствор для приема внутрь) 80 мг/сут (0,4 мл*2 р/д в 10.00 и 22.00), Метилпреднизолон 2 мг утром после еды, Салофальк, Примадофилус, витамин К, кальцемин, вальцет. На фоне проведенного лечения состояние ребенка улучшилось, нормализовался стул, пациент начал прибавлять в весе и росте.

Строгая пожизненная безглютеновая диета является единственным эффективным методом лечения целиакии, прогноз которой зависит от своевременности постановки диагноза и начала терапии. Назначение безглютеновой диеты как можно раньше определяет благоприятный прогноз и улучшает качество жизни детей с данным заболеванием, предотвращая развитие дальнейших осложнений.

ВРОЖДЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ПРОТЕИНА S В СОЧЕТАНИИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ У РЕБЕНКА С ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Доброток А.В., Русакова В.А.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Под тромбофилией понимают наследственные (первичные, генетически детерминированные) или приобретённые (вторичные) состояния, характеризующиеся повышенной склонностью к тромбообразованию в кровеносных сосудах. Для пациентов с первичными тромбофилиями характерны рецидивирующие тромбозы с ранним возрастным началом. Возможен отягощённый семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Протеин S — кофактор физиологического антикоагулянта протеина С, ингибирующего на фосфолипидных мембранах действие факторов свёртывания Va и VIIIa. В патогенезе тромбофилии, обусловленной дефицитом PS, повышается активность V и VIII факторов, способствуя тромбообразованию. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Известно более 70 мутаций гена PROS1, кодирующего синтез протеина S. Частота гетерозиготного носительства дефекта PS в популяции: 28-63 случая на 1 млн населения.

Ген MTHFR кодирует внутриклеточный фермент, который участвует в реакции превращения 5,10-CH2-THF в L-5-MTHF. Последний способствует преобразованию гомоцистеина в метионин. При дефиците МТГФР в крови накапливается гомоцистеин, что способствует развитию атеросклероза и атеротромбоза. Полиморфизм участка кодирующей последовательности ДНК (C677T) гена MTHFR встречается у 40% населения. Совокупность тромбофилии и фактора тромбогенного риска прогностически наиболее неблагоприятна из-за повышения опасности возникновения венозных тромбозов и эмболий.

Клинический случай.

Пациент И.Г., 11 лет, 02.2019г. поступил в отделение гематологии МДГКБ на плановое обследование. Активных жалоб на момент осмотра не предъявлял.

Anamnesis vitae: от 3 беременности (1-я — мальчик, здоров, 2-я — выкидыш), протекавшей с угрозой прерывания и гестозом в III триместре, вторых срочных оперативных родов. Масса при рождении 2750 г, длина — 52 см. На первом году жизни рос и развивался по возрасту. Перенесённые заболевания — ветряная оспа, ОРВИ.

Anamnesis morbi: 10.2009г. госпитализирован в ОРИТ по месту жительства с жалобами на рвоту с кровью и мелену. Впервые диагностирована портальная гипертензия. Выполнена операция: деваскуляризация желудка и спленэктомия. 11.2011г. в РДКБ наложен мезентерико-кавальный шунт. В послеоперационном периоде выявлен его тромбоз. 02.2012г. впервые установлена тромбофилия, и назначено лечение варфарином под контролем МНО.

01.2018г. с жалобами на периодическую мелену госпитализирован в ДКГБ им. Н.И.Филатова, ds: «Внепечёночная портальная гипертензия. Варикозное расширение вен пищевода 4 степени». По данным мезентерикографии: кавернозная трансформация v. portae (в воротах печени кавернома округлой формы), затруднение оттока в портальную систему, сброс крови

в вены желудка и пищевода. Проведена операция — наложение мезокавального Н-шунта. Послеоперационный период: жалобы на боли в области ЦВК, установленного в левую бедренную вену. УЗДГ сосудов нижней конечности: тромбоз левой наружной и общей подвздошной вен. В просвете илеофеморального соустья тромб 4х7 мм без флотации.

02.2018г. пациент обратился в гематологическое отделение МДГКБ. Клинический анализ крови: лёгкая анемия (RBC $3.94x10^{12}$/л, HGB 106.0 г/л), гипохромия ++, ретикулоцитоз, тромбоцитоз ($530x10^{9}$/л), СОЭ 45 мм/ч; коагулограмма: увеличение содержания Д-димеров (499 нг/мл), АЧТВ и снижение ПТИ на фоне антикоагулянтной терапии, уменьшение PS free (14.3%); анализ крови на генетические полиморфизмы гемостаза: носительство гетерозиготного полиморфизма гена MTHFR. Полиморфизма G20210A в гене протромбина, мутации фактора V Лейдена не выявлено. УЗДГ вен левой нижней конечности: просвет общей и наружной подвздошных вен слева заполнен тромботическими массами, кровоток не определяется. Визуализируются коллатерали. На фоне проведённой антикоагулянтной терапии был достигнут целевой уровень анти-Ха активности, отмечалась реканализация тромба. Выписан в стабильном состоянии. Рекомендовано: диета №1 по Певзнеру, Фрагмин 190 ЕД/кг х 2 р/д подкожно длительно, Фолиевая кислота 1 мг х 3 р/д внутрь, освобождение от занятий физкультурой.

05.2018г. — плановая госпитализация в МДКГБ. Коагулограмма: аутоантитела против фосфолипидов в высоком титре (2.40), МНО (1.63), снижение PS free (25.3%). УЗИ органов брюшной полости: в проекции воротной вены конгломерат венозных сосудов, выраженный перипортальный фиброз. УЗДГ вен левой нижней конечности: просвет общей подвздошной вены не изменён, кровоток определяется. В проекции наружной подвздошной вены визуализируются венозные коллатерали. Проведена смена терапии с Фрагмина на Варфарин с титрованием дозы до целевых показателей МНО.

06.2018г. по результатам обследования в ДГКБ им. Н.Ф.Филатова: мезокавальный

Н-шунт функционирует. Расширение вен пищевода 3 степени.

02.2019г. плановая госпитализация в МДКГБ. Физикальный осмотр: расширение венозного рисунка в грудной и поясничной областях. Коагулограмма: достигнуты целевые значения МНО (2.71), концентрация гомоцистеина в нормативных пределах.

УЗДГ: мезентерико-кавальный анастомоз функционирует, сохраняется окклюзионный тромбоз левой наружной подвздошной вены. Лечение: Варфарин 5 мг х 1 р/д внутрь; Фолиевая кислота 5 мг х 2 р/д внутрь. Выписан в удовлетворительном состоянии.

Заключение.

Отягощённый генетический анамнез, а именно врождённый дефицит протеина S, препятствует инактивации проакцелерина, VIIIa фактора свёртывания и подавлению общего пути коагуляционного гемостаза, создавая предпосылки к развитию рецидивирующих тромбозов. Это находит отражение в анамнестических данных: тромбоз

мезентерико-кавального шунта в послеоперационном периоде, левосторонний илеофеморальный тромбоз.

Мы предполагаем, что первичная тромбофилия могла быть этиологическим фактором хронического тромбоза воротной вены с развитием портальной гипертензии и формированием кавернозной трансформации v. portae. К сожалению, неполная картина истории болезни не позволяет доказать наше утверждение.

К вышеперечисленным факторам, способствующим нарушению реологии крови добавляется полиморфизм C677T гена MTHFR, что в совокупности создает высокую вероятность развития желудочно-кишечных кровотечений, тромбоэмболических осложнений и атеротромбозов.

Данное состояние требует как можно более ранней диагностики, начала лечения и профилактики, а также повышенной настороженности врача к прогрессированию и утяжелению заболевания. Необходимы наблюдения педиатра, гематолога, хирурга; антикоа-

гулянтная терапия, приём препаратов фолиевой кислоты; противопоказаны лекарственные средства, угнетающие функции тромбоцитов, вызывающие гипокоагуляцию, обладающие протромбогенной активностью; соблюдение диеты №1 по Певзнеру, достаточного питьевого режима, «варфариновой диеты»; профилактика травматизма, санация хронических очагов инфекции; контроль коагулограммы с определением активности PS free, антитромбина III, анти-Ха активности, УЗДГ сосудов брюшной полости с целью оценки состоятельности мезентерико-кавального шунта и цветовое дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей.

ВРОЖДЕННЫЙ ГИПЕРИНСУЛЕНИЗМ: ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА

Хоткина Д.С., Брызгалина С.Ю., Маленкова В.А., Милёхина М.Ю., Мокрова А.В.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Девочка от второй беременности, вторых срочных оперативных родов, масса при рождении 3750 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Приложена к груди сразу после рождения, естественное вскармливание продолжалось до 11 месяцев, продукты прикорма введены в срок. До 13 месяцев росла и развивалась соответственно возрасту.

В возрасте 13 месяцев на фоне прорезывания зубов и снижения аппетита впервые отмечен кратковременный судорожный приступ с остановкой дыхания, который купировался самостоятельно. Глюкометрия, проведенная после кормления ребенка, показала результат 3,3 ммоль/л. В ходе электроэнцефалографии отклонений выявлено не было. Состояние было расценено как транзиторная гипогликемия, ребенок выписан.

По утрам мама начала замечать за ребенком некоторую вялость и капризность. При повторных рутинных измерениях уровня глюкозы крови выявлена гипогликемия до 1,1 ммоль/л, ребенок был госпитализирован. В ходе обследования гормонального статуса отмечено умеренное повышение концентрации С-пептида и инсулина крови. Девочка ела каждые 3 часа, дополнительно получала 40% глюкозу per os.

Заподозрен врожденный гиперинсулинизм. На фоне терапии диазоксидом и октреотидом отмечался кратковременный нестойкий прирост гликемии и снижение концентрации инсулина, однако проявлялись такие побочные эффекты, как снижение аппетита, частый разжиженный стул, отмечалось нарастание кетоновых тел при нестабильных показателях глюкозы крови. Введение глюкагона положительного эффекта не оказывало.

При осмотре ребенка в возрасте 14 месяцев сознание ясное, положение активное, физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Изменений со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки, лимфатических узлов, костно-мышечной, дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной, нервной систем не выявлено, равно как и не было выявлено клинических признаков дисфункции органов эндокринной системы.

В биохимическом анализе крове отмечалась гипогликемия, незначительная гипопротеинемия. По данным клинического анализа крови и исследования сывороточных показателей обмена железа диагностирована железодефицитная анемия 2 ст. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и забрюшинного пространства фокальных образований поджелудочной железы не выявлено, что говорило в пользу диффузной формы врожденного гиперинсулинизма. Диагноз был подтвержден в ходе генетического исследования: у ребенка выявлена мутация в гене глюкокиназы (GCK).

В диете ограничен прием легкоусвояемых углеводов, отменен октреотид, который при длительном применении подавляет синтез контринсулярных гормонов, приводя к утяжелению гипогликемии. Продолжена терапия диазоксидом и гидрохлортиазидом, инфузии растворов глюкозы. Состояние ребенка оставалось нестабильным за счет гипогликемии, кетонемии. Позже присоединилась гипохлоремия и метаболический алкалоз, кратковременные судороги на фоне нормогликемии. В ходе коррекции терапии (замены диазоксида на октреотид, гидрохлортиазида — на ацетазоламид) отмечена нормализация кислотно-щелочного состояния, однако эпизоды гипогликемии отмечались более часто.

Как правило, пациенты с активирующими мутациями в гене GCK дают положительный ответ на консервативную терапию гиперинсулинизма. Однако данному ребенку в связи с неудовлетворительным контролем гликемии на фоне консервативной терапии была произведена лапароскопическая субтотальная резекция поджелудочной железы. В послеоперационном периоде проводилась поддерживающая инфузия растворов глюкозы и терапия октреотидом, которая впоследствии была отменена. В терапии инсулином ребенок не нуждался.

Случай врожденного гиперинсулинизма представляет интерес в связи с редкой встречаемостью (1:30000–50000 живых новорожденных), неоднозначным ответом на консервативную терапию и прогнозом, во многом определяемым генетической основой данного состояния.

Мутации в гене фермента глюкокиназы (GCK) могут как подавлять экспрессию данного гена, так и усиливать ее. Супрессирующие мутации гена GCK лежат в основе сахарного диабета MODY-2, в то время как активирующие мутации приводят к чрезмерной стимуляции выработки инсулина клетками поджелудочной железы, что стало причиной развития гиперинсулинизма у данного ребенка.

Врожденный гиперинсулинизм может развиваться в рамках наследственных синдромов, что требовало их исключения. Так, синдром Беквитта–Видемана диагностируется по характерному хабитусу при рождении, который отсутствовал у данного ребенка. Также отсутствовали признаки церебрального гигантизма, характерные для синдрома Сотоса, фенотипические признаки синдрома Кабуки. В ходе неврологического и офтальмологического осмотра был исключен синдром Ашнера (отсутствие признаков нейросенсорной тугоухости и пигментного ретинита).

Прогноз детей, перенесших операцию в связи с врожденным гиперинсулинизмом, вызванным мутацией в гене GCK, благоприятен лишь в первые годы, когда у большинства пациентов наблюдается состояние эугликемии. В более поздние сроки с высокой долей вероятности у таких больных развивается сахарный диабет и экзокринная недостаточность поджелудочной железы. Тем не менее, риск неконтролируемых изменений уровня глюкозы крови с транзиторными периодами кетонемии без операции у данного ребенка был крайне высок, что неизбежно привело бы, в первую очередь, к нарушению функционировании нервной системы, задержке нервно-психического развития, формированию стойких неврологических отклонений в будущем.

ОТРАВЛЕНИЕ ПАРАЦЕТАМОЛОМ

Сас Д.С., Гостюхина А.Д., Добронравова Е.Д.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Парацетамол — широко распространенный ненаркотический анальгетик из группы анилидов. Он блокирует циклооксигеназу I и II в клетках центральной нервной системы, а именно в центрах терморегуляции и боли, осуществляя антипиротическое и анальгетиче-

ское действие. Обладает высокой абсорбционной способностью и достигает максимальной концентрации в плазме крови через 0,5-2ч после приема. Метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуронидами, конъюгация с сульфатами и окисление микросомальными ферментами печени. У детей раннего возраста преобладает сульфатирование; в результате окисления образуются токсические промежуточные метаболиты, для утилизации которых необходимы глутатион, цистеин и меркаптуровая кислота. Выводится почками в виде конъюгированных метаболитов, период полувыведения составляет 1–4 ч. Симптомы передозировки связаны с поражением печени токсическими метаболитами и развитием острой печеночно-клеточной недостаточности. Редко поражение печени развивается молниеносно и сопровождается острым повреждением почек. Опасность передозировки парацетамола связана с большим количеством торговых наименований одного действующего вещества.

В приемное отделение МДГКБ бригадой скорой помощи доставлена девочка М., 3 лет. Из анамнеза известно, что 10 дней назад был отмечен эпизод фебрильной лихорадки, без катаральных явлений, принимала нурофен и панадол. Однократно заметили появление пятен крови на руках после сна, источник кровотечения родители не обнаружили. В дальнейшем, после нескольких дней нормальной температуры, состояние девочки ухудшилось: появились кашель, вялость, одышка, фебрильная лихорадка до 39,5°С в течение трех дней. Родители самостоятельно давали панадол, нурофен, парацетамол ректально, по рекомендации педиатра однократно дан азитромицин в дозе 140 мг. Суммарно за 2 суток получила более 5 г парацетамола. В день, предшествующий госпитализации, ребенок перестал вставать на ноги из-за выраженной слабости и одышки. Бригада скорой медицинской помощи была вызвана в связи с развившимся массивным носовым кровотечением. Из эпидемиологического анамнеза известно, что в семье в течение последних двух недель болел отец, у матери и тети в течение последних дней фебрильная лихорадка и катаральные явления. Девочка госпитализирована в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При поступлении в ОРИТ состояние ребенка крайне тяжелое, девочка в оглушении, положение пассивное. Температура тела 38°С. Кожные покровы бледные, с иктеричным оттенком, геморрагий нет, "мраморность", выраженный сосудистый рисунок на стопах, кистях и паховой области. Видимые слизистые бледные, склеры иктеричны. Гнойное отделяемое из глаз. На слизистых оболочках ротовой полости геморрагические корочки, контактная кровоточивость. Тахикардия в покое (ЧСС и пульс до 172/мин). Границы сердца не расширены, патологические шумы не выслушиваются, гемодинамика стабильная. Носовое дыхание затруднено, геморрагическое отделяемое из носовых ходов. Выраженная одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры. Дыхание жесткое, слева ослаблено и не проводится в нижние отделы, проводные хрипы, сатурация снижена. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4,5-5 см, плотная, селезенка не пальпируется. Моча по катетеру желтая, концентрированная. Лабораторно: гипохромная анемия второй степени, тромбоцитопения, ферментемия (АЛТ в 1,5 раза выше нормы и АСТ более чем в 15 раз выше нормы), гипербилирубинемия, преимущественно за счет прямой фракции (в 56 раз выше нормы), повышение уровня мочевины (почти в 4 раза выше нормы).

В приемном отделении выполнена рентгенограмма органов грудной клетки: субтотальное однородное затемнение левого легочного поля высокой интенсивности, перибронховаскулярная инфильтрация с обоих сторон. С учетом клиники и рентгенологических данных был поставлен диагноз внебольничной двусторонней, слева деструктивной пневмонии, левосторонний гидроторакс. УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: увеличение размеров печени, паренхима однородная, над мочевым пузырем до 13 мл свободной жидкости, газонаполнение кишечника повышено, в левой плевральной полости определяется свободная жидкость толщиной до 16 мм, воздушность легкого резко сниже-

на. Показано проведение дренирования левой плевральной полости. Операция проведена в тот же день, в левую плевральную полость установлена дренажная трубка, на контрольной рентгенограмме уровень жидкости до 25мм, органы средостения смещены вправо. Ребенок переведен на ИВЛ: установлена интубационная трубка, назогастральный зонд. Назначена местная гемостатическая терапия (аминокапроновая кислота, диоксин), антибактериальная терапия цефепимом 100 мг/кг/сут, зивоксом 30 мг/кг/сут, внутривенное введение антидота парацетамола — ацетилцистеин 10 мг/кг дважды в сутки.

В дальнейшем состояние ребенка в отделении с отрицательной динамикой. Ухудшалась рентгенологическая картина: несмотря на проводимую терапию уровень жидкости в левой плевральной полости продолжал нарастать, так же увеличивалась зона и интенсивность затемнения в правом легком. По дренажу отделялась лизированная кровь в умеренном количестве. Трижды повторялись эпизоды носового кровотечения. Появилась и нарастала почечная недостаточность с олиго-, а затем и с анурией, потребовавшая проведения нескольких сеансов заместительной почечной терапии. Несмотря на проводившиеся инфузии свежезамороженной плазмы и тромбоконцентрата, уровень гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов оставался низким. Развился ДВС-синдром. Лабораторно сохранялись многократно повышенные уровни печеночных трансаминаз, прямого билирубина, мочевины, креатинина; гипоальбуминемия, гипопротеинемия, метаболический ацидоз. В посевах крови на гемокультуру выявлен рост микроорганизмов. По данным Эхо-КГ: митральная и трикуспидальная регургитация 2 ст.

На 9 сутки в отделении состояние ребенка резко ухудшилось: вновь возникло носовое кровотечение, появилась отечность голеней, стоп, передней брюшной стенки, по желудочному зонду отходит застойное отделяемое зеленого цвета. Стула не было. Анурия, проводилась заместительная почечная терапия. Произведена трансфузия свежезамороженной плазмы. Через несколько часов появилось геморрагическое отделяемое из глаз, АД с тенденцией к гипотонии, несмотря на инфузию допамина 5 мкг/кг/мин. Ужесточены параметры ИВЛ, усилена вазопрессорная поддержка введением адреналина 0,1 мкг/кг/мин. Через 4 часа — падение сатурации до 50%, сохраняется тенденция к брадикардии. Вновь ужесточены параметры ИВЛ, удвоены дозы допамина и адреналина. Несмотря на проводимые мероприятия, через 2 часа сатурация снизилась до 20%, брадикардия до 30/мин. Начаты реанимационные мероприятия: непрямой массаж сердца, ИВЛ в жестком режиме, 0,3 мл адреналина 0,1%, 0,3 мл атропина 0,1%. Через 9 минут положительный эффект, ритм восстановился, ЧСС 126/мин, сатурация 60%. Увеличена доза инфузионного адреналина до 0,5 мкг/кг/мин, добавлен норадреналин в дозе 0,2 мкг/кг/мин. Однако, через 3 часа у девочки произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия в полном объеме (непрямой массаж сердца, ИВЛ, пятикратная инъекция адреналина, инфузия бикарбоната натрия) в течение 30 минут эффекта не имели.

На 9 сутки в отделении в 23:40 констатирована биологическая смерть. Заключительный диагноз: токсическое поражение печени, протекающее по типу острого гепатита, лекарственно индуцированного (парацетамол). Внебольничная двусторонняя, слева деструктивная пневмония. Левосторонний гемоторакс, гидроторакс. Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности: сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность III степени, острая печеночно-клеточная недостаточность, острое почечное повреждение, ДВС, тромбоцитопения, анемия. Отек вещества головного мозга.

У ребенка с тяжелым течением внебольничной пневмонии токсическое поражение печени развилось в результате передозировки антипиротическим препаратом.

Врачам любого звена здравоохранения нужно обращать внимание родителей на наличие различных торговых названий одного действующего вещества, необходимость приема лекарственных препаратов строго по инструкции со строгим соблюдением интервалов приема и максимальных суточных дозировок.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ЛИХОРАДКИ У РЕБЕНКА 7 ЛЕТ

Найко Т.В.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Впервые случай семейной средиземноморской лихорадки описан в 1948 г. американским врачом Райманном, который из-за повторяющихся тяжелых приступов присвоил ей название «периодическая болезнь». Данная патология входит в список орфанных заболеваний. Частота встречаемости колеблется от 1:1000 до 1:100000 в зависимости от национальности. Наиболее подвержены народы, проживающие в зоне средиземноморского бассейна — армяне, евреи — сефарды, турки, северные африканцы, арабы. Дефектный ген, свойственный данному заболеванию (MEFV), локализован на коротком плече 16 хромосомы (16 p. 13.3) и наследуется по аутосомно — рецессивному типу наследования. Основными проявлениями данного заболевания являются повышение температуры до гектических значений, сопровождающееся симптомами перитонита; плеврит — в 30% случаев; артрит — в 25% случаев.

Описание пациента: мальчик А., 7 лет 6 мес., 03.11.2018 находился в инфекционном отделении для хирургических больных с жалобами на повышение температуры до 39,9–40,3°С, вялость, желтушность кожных покровов, моча темно-красного цвета. В этот же день переведен в отделение реанимации, где находился с 03.11.2018 по 06.11.2018. В связи с положительной динамикой переведен в инфекционное отделение для хирургических больных.

Из анамнеза заболевания: 18.10.2018 появилось затруднение носового дыхания, лихорадка в течение трех суток. 28.10.2018 — эпизод повторного повышения температуры до 39–40° С, незначительно купируемого антипиретиками. С третьего дня болезни получал аугментин 400 мг 2 раза в сутки. 01.11.2018 мать отметила потемнение мочи. С 02.11.2018 наблюдались иктеричность кожи, двукратная рвота. 03.11.2018 в связи с жалобами на потемнение мочи и желтушность кожи, ребенок был доставлен в инфекционное отделение для хирургических больных Морозовской детской клинической больницы с диагнозом острый тубулоинтерстициальный нефрит, острое почечное повреждение.

В биохимическом анализе крови выявлено увеличение общего билирубина (128 мкМоль/л) за счет фракции непрямого билирубина (99,2 мк/Моль), повышенный уровень прямого билирубина (28,8 мкМоль/л), мочевины (11,5 мМоль/л), высокий уровень креатинина (102 мкМоль/л), увеличение аспартатаминотрасферазы (202 Ед/л), значительное увеличение лактатдегидрогеназы (1159 Ед/л). В клиническом анализе крови наблюдалось ускорение СОЭ — 170 мм/час, анемия средней степени тяжести (RBC 2,79* 1012 /л, HGb 79 г/л), тромбоцитопения ($94*10^9$ /л). Данные лабораторных исследований выявляют наличие гемолитической анемии неуточненного генеза тяжелой степени течения.

При ультразвуковом исследовании выявлены пиелоэктазия левой почки, диффузное изменение лоханки левой почки, уменьшение размеров обеих почек. В клиническом анализе мочи наблюдались протеинурия (0,3 г/л), макрогематурия (200,0 кл/мкл), выраженная бактериурия. Лабораторная и инструментальная диагностика подтвердила наличие выраженного почечного повреждения.

Консультация гематолога: требуется исключение тромботической микроангиопатии (ТМА). Рекомендована терапия свежезамороженной плазмой (СЗП) 10 мл/кг в/в 2 раза в день, гепарином. Проведена комплексная терапия: гепарином, переливание свежезамороженной плазмы А(II) Rh-, препаратом «Омез », цефтриаксоном, эритроцитарной взвесью А(II) Rh-, инфузией глюкозо-солевых растворов.

07.11.2018 ребенок выписан в тяжелом состоянии в связи с отказом родителей от дальнейшего лечения. Повторная госпитализация 07.11.2018. Находился в инфекционном отделении по 14.11.2018. Общее состояние тяжелое. Жалобы при поступлении на повышение температуры до 39,9–40,3° С, вялость, желтушность кожи, моча темно — красного цвета. Из семейного анамнеза удалось установить семейную отягощенность по периодической болезни со стороны матери — больны дети родной сестры и дядя матери. Выявлено наличие герпесвирусной инфекции (вирус герпеса IV типа) — EBV Ig G 36Ед/л при иммуноферментном анализе. Рентгенологическая диагностика установила наличие перибронховаскулярных изменений. Функция почек без положительной динамики.

Учитывая стабильные показатели тромбоцитов, мочевины, креатинина, в настоящий момент имеет место вторичное поражение почек. Проведена комплексная терапия: стол основного варианта диеты 7–18, цефтриаксон, ацикловир, гепарин, инфузия глюкозо — солевых растворов. На фоне положительной динамики ребенок выписан 14.11.2018 с рекомендациями — наблюдение педиатра и нефролога по месту жительства, контроль показателей крови, ограничение физической нагрузки на 3 месяца, диета № 5. Назначена медикаментозная терапия: ацикловир по 200 мг 4 раза в сутки до 17.11.2018 включительно.

22.11.2018 проведено исследование ДНК с целью поиска мутаций, регистрируемых при «периодической болезни». В результате секвенирования всего 10 экзона гена MEFV, обнаружен патогенный вариант c.2080A>G (p. Met694Val; p. M694V) в гомозиготном состоянии.

Диагноз «периодическая болезнь» молекулярно-генетическими методами подтвержден.

Заключение: описание данного пациента позволяет сделать вывод о наличии возможной трудности клинической диагностики данной патологии. Основными диагностическими критериями являются периодически возникающий разлитой перитонит и/или плеврит, лихорадка, сопутствующая боли, терапевтический эффект колхицина.

ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У РЕБЕНКА 2,5 ЛЕТ С ДЕФИЦИТОМ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА I 12-ГО ЯДЕРНОГО ТИПА

Турчинец А.М., Федорова А.И.
Научный руководитель: д.м.н., профессор Холин А.А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Введение: дефицит митохондриального комплекса I, ядерный тип 12 (OMIM 301020) — это наследственное заболевание из группы митохондриальных болезней, которое связано с мутацией гена NDUFA1, расположенного на длинном плече Х-хромосомы. Ген NDUFA1 кодирует субъединицу А1 фермента НАДН-убихинон оксидоредуктазы, которую также называют митохондриальным комплексом I — первым мультибелковым комплексом дыхательной цепи переноса электронов. Тип наследования — сцепленное с Х-хромосомой рецессивное. Заболевание проявляется задержкой психического и моторного развития, а также эпилептическими приступами.

Актуальность темы связана с тем, что в настоящее время, благодаря современным методам молекулярно-генетической диагностики, у детей с фармакорезистентными формами эпилепсии все чаще удается обнаружить генетическую патологию, нередко — именно мутации в генах, связанных с работой митохондрий. База данных о патогенных мутациях в этих генах постоянно пополняется, с завидной частотой обнаруживаются ранее не описанные патогенные мутации.

Клинический случай: пациент А., 2,5 лет, родившийся 07.06.2016 от первой осложненной (на 6-ой неделе — удаление маточной трубы, второй плод — трубная беременность; угроза прерывания беременности впервые возникла на 14-ой неделе гестации, в дальней-

шем — периодически в течение всего срока) беременности, первых естественных родов на 41-ой неделе, воды светлые, оценка по Апгар — 9/10 б. В течение первого года жизни наблюдался неврологом по поводу диффузной мышечной гипотонии, задержки моторного развития. Проведен курс лечения кортексином и энцефаболом, массажами и электрофорезом с никотиновой кислотой с положительной динамикой в виде стабилизации мышечного тонусу и улучшения двигательных навыков. Дебют приступов в возрасте 7 месяцев. Во время дневного сна после внезапного пробуждения возникла мелкая дрожь, ребенок был в сознании, испуган. После повторного приступа на следующий день госпитализирован по месту жительства, была назначена терапия вальпроатами (конвулекс 50 мг * 3 раза в сутки). На фоне терапии отмечалось удлинение приступов. Доза конвулекса увеличена до 150 мг * 3 раза в сутки, через месяц добавлен окскарбазепин в сиропе (трилептал 1,5 мл * 2 раза в сутки).

Неоднократно обследован в ФГБУ РДКБ ПНО-2. При этом в ходе динамических видео-ЭЭГ мониторингов не было зафиксировано эпилептиформной активности, а также по ходу записи не фиксировались эпилептические приступы, что ставило под сомнение эпилептическую природу указанных пароксизмов. На МРТ головного мозга от 22.09.2017 г. обнаружены зоны мозаичной субкортикальной гипомиелинизации в височных и лобно-теменных областях с зонами неочевидной дисгирии.

Настоящая госпитализация в ПНО-2 ФГБУ РДКБ с 26.01.2019 г. по 11.02.2019 г с целью уточнения диагноза и коррекции терапии. Жалобы на приступы в виде резкого пробуждения, мелкой дрожи по телу, длительностью до 1 минуты, в сознании, аритмичное дыхание, установка взора вперед, кистевые автоматизмы. Частота 2-4 приступа в сутки. На момент госпитализации ребенок получал трилептал 240 мг * 2 раза в сутки, фенибут 0,15-1,5 таб. в сутки. 27.01.2019 приступы участились, стали приобретать серийный характер, в течение суток 4 раза введен реланиум без эффекта, что также ставило под сомнение их эпилептическую природу.

На динамическом МРТ исследовании сохраняются зоны мозаичной субкортикальной гипомиелинизации в полюсах височных долей D>S и лобно-теменных областях, сулькация в верхнелобных регионах более выражена, зона перивентрикулярной лейкопатии в лобных и теменных регионах.

В ходе видео-ЭЭГ-мониторинга бодрствования от 31.01.2019 г обнаруживается сохранность основного ритма (альфа-предшественник), а сенсомоторный ритм с чертами дезорганизации и дизритмии. Функционально-органические изменения б.э.а. с акцентом в лобно-центрально-височных D>S отделах полушарий и в правой затылочной области в виде акцентуации медленных низкочастотных тета- и дельта-форм. На интериктальных (межприступных) эпохах записи возникали низкоамплитудные региональные эпилептиформные пик-волновые комплексы в правой лобно-центральной области, низкого индекса. По ходу записи зафиксированы 6 фокальных эпилептических приступов по типу аффективно-гипермоторных с моторными автоматизмами и присоединением миоклоно-клоний, при этом возможен галлюцинаторный и алгический (болевой) компоненты приступов. Был доказан эпилептический характер приступов, которые имели правополушарный лобно-височной генез.

В генетическом анализе (секвенирование экзома) обнаружена мутация гена NDUFA1, локализованного в хромосоме X в гемизиготном состоянии. У матери мальчика выявлена аналогичная мутация (субклиническое носительство).

Был установлен диагноз: Фокальная лобно-височная эпилепсия. Генетическое заболевание из группы митохондриальных болезней обмена — дефицит митохондриального комплекса I, тип 12, ядерный X-сцепленный (OMIM#301020). Нарушение психомоторного развития.

Заключение: современные методы молекулярно-генетической диагностики, в основном — полноэкзомное секвенирование, позволяют обнаруживать новые патогенные

мутации и пополнять международную базу данных о генах человека и генетических заболеваниях OMIM, что способствует включению новых генов в диагностические панели наследственных заболеваний. Установление генетической этиологии заболеваний позволяет проводить генетическое консультирование с профилактикой подобных случаев в семье, а при ряде заболеваний разработаны патогенетические заместительные методики терапии и дифференцированный подбор неврологических препаратов.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У РЕБЕНКА С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ

Гостюхина А.Д., Добронравова Е.Д., Сас Д.С.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Ювенильный артрит (ЮА) — хроническое воспалительное заболевание суставов неустановленной этиологии, длительностью более 6 недель, развивающееся у детей в возрасте не старше 16 лет. Это одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость ЮА составляет от 2 до 16 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет в год.

Этиология ЮА неизвестна. Чужеродный антиген вызывает каскад иммунных реакций, приводящих к делению и росту Т- и В-лимфоцитов, активации макрофагов, эозинофилов и тучных клеток. В большом количестве вырабатываются провоспалительные цитокины, что лежит в основе повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща, кости, а также развития системных проявлений болезни.

Отдельно выделяют системный вариант ювенильного артрита (СЮА). При нем активируются системы врожденного иммунитета, и главными эффекторными клетками являются макрофаги и нейтрофилы, а не лимфоциты. Из выделяемых провоспалительных цитокинов следует особенно отметить интерлейкин 6 (ИЛ-6). Именно с его гиперпродукцией связывают такие проявления СЮА, как лихорадка, гипохромная анемия, тромбоцитоз, синтез острофазовых белков (С-реактивный белок — СРБ, фибриноген, амилоид), задержку роста, амилоидоз. Терапию системного варианта ЮА проводят препаратом Тоцилизумаб — рекомбинантным моноклональным антителом к человеческому рецептору ИЛ-6.

В отделении ревматологии Морозовской ДГКБ находился ребенок Д., 9 лет, с диагнозом «Ювенильный идиопатический артрит с системным началом, обострение (полисерозит, перикардит, плеврит, пневмонит), активность 3 степени, рентгенологическая стадия 1, функциональный класс 2. Вторичный гемофагоцитарный синдром». При госпитализации предъявлял жалобы на лихорадку, катаральные явления и «летучую» сыпь. Ребенку была инициирована терапия Тоцилизумабом из расчета 12 мг/кг/введение. Побочных явлений не было. На момент начала терапии лабораторно наблюдались микроцитарная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз до $800*10^9$/л, повышение СОЭ до 120 мм/час, повышение концентрации СРБ, ферритина и IgG.

При проведении повторного ЭХО-КГ выявлено объемное образование в полости правого желудочка, прикрепленное на ножке к папиллярной мышце, флотирующее, не препятствующее кровотоку, размерами 10*10*15 мм. Проводилась дифференциальная диагностика между эндокардитом и тромбэндокардитом (результаты посева отрицательные, проведена смена периферического катетера, антибактериальная терапия без эффекта). Начата гепаринотерапия в дозе 25 ЕД/кг/час под контролем коагулограммы с целевыми значениями анти-Ха активности гепарина 0.5-1 ЕД/мл. На фоне данной дозы целевая гипокоагуляция не была достигнута, за следующие 7 дней доза гепарина последовательно увеличивалась до

30, 35, 40 ЕД/кг/ч. В связи с превышением целевого значения анти-Ха активности гепарина проводилась корректировка дозы. На 8 сутки на ЭХО-КГ наблюдалась положительная динамика в виде уменьшения образования в размерах до 5.5*7.0*6.5 мм.

На 9 сутки рано утром ребенок пожаловался на боли в сердце и одышку. Был переведен в отделение реанимации с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА). При КТ-ангиографии органов грудной клетки прослеживался дефект контрастирования в области бифуркации сегментарной артерии S8 правого легкого, обусловленный, вероятно, тромбом. При ЭХО-КГ тромб в правом желудочке не визуализировался. Все вышеизложенное позволило думать о тромбоэмболии сегментарной ветви легочной артерии, ребенку была увеличена доза гепарина до 45 ЕД/кг/час. Через двое суток на фоне терапии наблюдалась умеренная гипокоагуляция. В дальнейшем ребенок переведен на Далтепарин натрия (низкомолекулярный гепарин) из расчета 120 ЕД/кг 2 р/сутки. По данным КТ через 10 дней — положительная динамика за счет полного восстановления проходимости легочных артерий.

Ребенок выписан из отделения с рекомендациями по продолжению терапии Далтепарином натрия 120 ЕД/кг 2 р/сутки подкожно длительно и, учитывая высокую активность заболевания, Тоцилизумабом.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ КОМПЕНСАЦИИ ДЕФИЦИТА АЦЕТИЛ-КОА У ПАЦИЕНТА С ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ IA ТИПА

Коченкова М.Ю., Ханюкова Р.Э., Ванакова А.И.
Научный руководитель: профессор, д.м.н. Полякова С.И.
Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболина ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Гликогеновая болезнь типа Ia (ГБ1а) или болезнь фон Гирке — заболевание, обусловленное мутацией в гене G6PC, кодирующем глюкозо-6-фосфатазу, что приводит к ее недостаточности, и накоплению гликогена в печени, почках и слизистой оболочке кишечника, приводя дисфункции этих органов. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Встречается у 80% пациентов среди всех больных ГБ1 типа. Распространенность в популяции составляет 1:100000–300 000 новорожденных. Недостаточная осведомленность врачей о данном заболевании приводит к его поздней диагностике, и как следствие декомпенсации гомеостаза и неблагоприятному прогнозу.

Пациент А.,1 год. Жалобы при поступлении: на увеличение печени, плохая прибавка массы тела, отставание в росте, частый жидкий стул.

Из анамнеза жизни: ребенок от 2-ой беременности (методом ЭКО), первых родов. Ребенок — из двойни (разнояйцевой), протекавшей с угрозой прерывания в первой трети, с отеками в третьем триместре беременности. Плановое кесарево сечение на 36 неделе. Вес при рождении 3 кг, рост 48 см, закричал сразу. На искусственном вскармливании Семилаком. До 5 месяцев вес прибавлял хорошо, затем на фоне введения прикорма замедление темпов развития, в том числе психо-моторного.

Из анамнеза заболевания. В 9 месяцев — стационарное лечение по поводу острого тонзиллита. В 10 месяцев — КИНЭ, гепатоспленомегалия, тяжелая форма инфекционного гастроэнтероколита, токсикоз с эксикозом 2 ст., анемия смешенного генеза, гепатомегалия, гипотрофия 2 ст. В 11 месяцев амбулаторно обратились к педиатру в федеральное учреждение, проведено исследование ТМС аминокислот и ацилкарнитинов — без особенностей, активность лизосомных ферментов в пределах референсных значений. В год госпитализирован, диагноз: стрептококковая инфекция с бактеремией, тяжелая форма, бактериально — грибковая ангина, гастроэнтероколит, токсикоз с эксикозом 2 ст. Несмотря на тяжелые гипогликемии (1,4 ммоль/л) и гепатомегалию ГБ не предполагалась. После выписки об-

ратились за консультацией к специалисту гепатологу, для подтверждения ГБ направлен в специализированное отделение. Где на основании хабитуса («кукольное лицо»; увеличение в размерах живота за счет гепатомегалии — печень +8 см из-под нижнего края реберной дуги; селезенка не увеличена, подвижная, смещена вниз увеличенной левой долей печени), клинических (физическое развитие низкое, гармоничное; кожные покровы бледно-розовые, сухие, плохой набор массы тела, отставание в росте, задержка психо-моторного развития, частый жидкий стул), лабораторных данных(гипогликемия — 0,5…1,4 ммоль/л; лактацидемия 5,4 ммоль/л (норма до 2) без ацидоза (pH 7,383) BE — 5,0 (норма ±2), SB 20,5 (норма 18-22); выраженная гипертриглицеридемия TG-B11,8 ммоль/л (0,45-1,82); АЛТ 44 Ед/л; АСТ 75,6 Ед/л; альбумин 43,2 г/л (норма 35-55); мочевая кислота 270 мкмоль/л и по результатам молекулярно-генетического исследования подтвержден диагноз ГБ Ia типа.

Гипогликемия является главным симптомом ГБ и свзязана с генетически обусловленным блоком гликогенолиза, следовательно, включаются компенсаторные механизмы глюконеогенеза: лактацидемия (лактат), триглицеридемия, урикацидемия и увеличения аланина в крови. Гидролиз ТГ и гликогенных аминокислот в основном собственных белков (мышц) с целью восполнения дефицита ацетил-КоА сопровождается высоким уровнем мочевой кислоты. Это объясняет и клинические и лабораторные отклонения, а диагноз становится очевидным. На фоне проводимой терапии сырым кукурузным крахмалом в дозе 1,4 г/кг на прием каждые 3 часа с ночным приемом цитолизснизился и липидный профиль имел тенденцию к нормализации. Даны рекомендации.

СИНДРОМ ЖЕНЕ (JEUNE) У СИБСОВ

Макарова М.Д., Сёмина М.А.
Научный руководитель: д.м.н., профессор Полякова С.И.
Кафедра госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболина ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Синдром Жене (Jeune) или торакоасфиктическая дистрофия — редкое генетически детерминированное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся аномалиями костной системы, поражением почек, печени, поджелудочной железы и сетчатки глаз. Данный синдром встречается с частотой в среднем 1:100 000-130 000 новорожденных. В настоящее время синдром Жене относят к группе так называемых цилиопатий. Цилии — органеллы, находящиеся на поверхности клеток и участвующие в передаче различных клеточных сигналов, в том числе к пролиферации и дифференцировке. Мутации в генах, ассоциированных с торакоасфиксической дистрофией, приводят к отсутствию либо аномально функционирующим цилиям. В результате возникают различные аномалии, характерные для данного синдрома.

В данном клиническом примере мы хотим продемонстрировать редкую наследственную патологию — синдром Жене у сибсов, что делает этот случай ещё более уникальным.

В отделение нефрологии ФГБУ РДКБ поступила девочка В., в возрасте 2 года 2 месяца с жалобами на изменение в анализах мочи (протеинурия). Данные изменения наблюдались с 1 года 4 месяцев; на фоне ОРИ уровень белка повышался до 20 г/сут. Из анамнеза известно, что девочка от 4 беременности, протекавшей на фоне анемии, многоводия с 33 недели; 3-х самостоятельных, срочных родов, оценка по шкале APGAR 8/8 баллов. На первом году жизни росла и развивалась в соответствии с возрастом, жалоб не было. В семье у старшего брата 17 лет: в раннем возрасте обследовался по поводу гепатита неясной этиологии, после перенесённого ОРИ в 5 лет было выявлено повышение уровня креатинина (598 мкмоль/л), начат перитонеальный диализ, затем перенес трансплантацию почки. В настоящее время: ХБП V стадия, хроническая нефропатия трансплантата, терминальная стадия, находится

на гемодиализе. Отмечается килевидная деформация, резко нарушенная экскурсия грудной клетки (горизонтальное направление ребер), укорочение плечевых и бедренных костей, рост мальчика 140 см, миопия тяжелой степени. Средний ребёнок — девочка 4,5 лет, здорова.

При осмотре ребенка обращает на себя внимание узкая и короткая грудная клетка, увеличенный в размерах живот (окружность головы 47 см, окружность груди 43 см, окружность живота 49 см). Печень пальпируется на 5 см ниже края рёберной дуги, однако размеры её по Курлову не увеличены. В общем анализе мочи: протеинурия до 1,5 г/л. Проба мочи по Зимницкому: никтурия, снижение концентрационной функции почек. Биохимический анализ мочи: повышение секреции бета-2-микроглобулина. Проведена нефробиопсия. Таким образом, учитывая отягощенную наследственность, торакоасфиксическую деформацию грудной клетки и поражение канальцевого аппарата был заподозрен синдром Жене.

В заключение хотелось бы отметить, что синдром Жене является тяжелой наследственной патологией. Поэтому синдром должен быть своевременно диагностирован, чтобы используя все современные возможности медицины продлить детям жизнь, а родителям посоветовать обратиться ко врачу для генетического консультирования. Хирургическая коррекция грудной клетки позволит достичь нормальной жизненной емкости легких и, тем самым, продлить жизнь детей.

СИНДРОМ АЙКАРДИ–ГУТЬЕС

Волкова А.А.
Научный руководитель: д.м.н., проф. Холин А.А.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ
РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Синдром Айкарди–Гутьерес — ранняя прогрессирующая энцефалопатия, с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным типом наследования, характеризующаяся когнитивными и двигательными нарушениями, а также эпилептическими приступами (в 53% случаев). Основной особенностью данного синдрома является хронический лимфоцитоз и повышенный уровень интерферона-альфа в ликворе, а также асептические лихорадки (в 40% случаев). Нередко отмечаются микроцефалия, кальцинаты в базальных ганглиях, изменения кожи по типу обморожения (43% случаев). На данный момент описано генетических 7 вариантов синдрома, вызванных различными мутациями в генах, кодирующих белки, необходимые для репарации ДНК. Частота встречаемости всех типов синдрома — 1-5/10 000 (по данным базы Orphanet), 7 тип синдрома описан у 14 пациентов. Сложность диагностики заключается в том, что данное заболевание мимикрирует внутриутробную вирусную инфекцию, включая синдром псевдо-TORCH.

Anamnesis vitae

Пациентки — сестры М., 10 лет и З., 9 лет.

М. — ребенок от первой беременности протекавшей с анемией, артериальной гипертензией, угрозой прерывания с ранних сроков. Роды первые, срочные, самостоятельные, в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар 7/8, масса 3100 г, длина 54 см. На первом году развивалась с задержкой психомоторного развития (ЗПМР), отмечался беспокойный сон, рвоты, срыгивания, отказ от груди, субфебрилитет на фоне полного здоровья, эпизоды резких выгибаний туловища с запрокидыванием назад.

З. — ребенок от второй беременности, протекавшей с анемией, токсикозом, угрозой прерывания с ранних сроков. Роды вторые, срочные, самостоятельные, в головном предлежании, с двукратным обвитием пуповиной. Оценка по шкале Апгар 7/8, масса 3900 г, длина 54 см. До 1 года развитие без особенностей.

На момент рождения первого ребенка матери 22 года, отцу — 26 лет. Семейный анамнез девочек отягощен по отцовской линии. У отца в детстве были приступы, шаткость походки отмечается до настоящего времени. У его ребенка от другой женщины, девочки 3 лет, отмечаются приступы и ЗПМР. У сестры отца приступы появились в зрелом возрасте, ее сын страдает эпилепсией. Больны оба двоюродных брата отца — сочетание приступов и олигофрении у одного и только эпилептические приступы у другого.

Anamnesis morbi

У М. первый приступ — в 1г 1 мес серия афебрильных билатеральных тонико-клонических приступов (БТКП), госпитализирована в районную больницу, назначены Депакин-Хроносфера 150 мг х 2 р/сут, Топамакс 50 мг х 2 р/сут. с достижением медикаментозной ремиссии и отменой препаратов через 3 года. На МРТ головного мозга в 1 г 9 мес. в перивентрикулярных отделах задних рогов боковых желудочков обнаружены явления постгипоксической миелопатии, расширение субарахноидальных пространств.

Рецидив приступов в возрасте 6 лет — фебрильно-спровоцированный БТКП. В РДКБ введен Леветирацетам 250 мг х 2 р/сут с достижением медикаментозной ремиссии. Отмечалась ЗПРР и неловкость при ходьбе.

При настоящей госпитализации в РДКБ в возрасте 10 лет в неврологическом статусе отмечалась неловкость при ходьбе, левосторонние гемипарез, оживление сухожильных рефлексов, непостоянный симптом Бабинского и клонусы стоп, задержка психо-речевого развития. На ЭЭГ отмечена отрицательная динамика в виде реактивации эпилептиформных разрядов "ДЭРД" в бодрствовании (в правой задневисочно-теменно-затылочной области), а также нарастания эпилептиформных разрядов во сне с наличием двух независимых очагов в задних отделах полушарий. В отделении проведены курсы кортексина №10 в/м, ЛФК, прикладная кинезиотерапия, рекомендовано наращивание дозы Леветирацетама с 500 до 800 мг в сутки.

У З. первый приступ в 1 г — серия фебрильных БТКП, после этого отмечался регресс моторных навыков и задержка речевого развития с последующим восстановлением навыков через 7 мес. В 2 г 4 мес. — повторные фебрильные БТКП, назначен Депакин-Хроно 150 мг/сут. В 3 и 4 года отмечены афебрильные БТКП, увеличена доза Депакин-Хроносфера, добавлен Ламиктал. Через 5 месяцев возобновились афебрильные БТКП, увеличена доза обоих препаратов, однако приступы сохранялись, появились эпизоды замираний, глотательные движения во сне. В 5 лет 4 мес. в ИДНЭ им. св. Луки проведена отменена Ламиктала и введен Топамакс с положительным эффектом: купированы БТКП, однако отмечены приступы "замираний" (атипичные абсансы) и фаринго-оральные приступы. В возрасте 5 лет 8 мес перенесла ОРВИ с осложнением в виде инфекционно-токсического шока, находилась 1 неделю на ИВЛ. Бактериологическое и вирусологическое исследование ликвора — отрицательно. На 7 день болезни отмечались серийные БТКП.

На МРТ головного мозга в возрасте 6 лет отмечаются диффузные атрофические изменения головного мозга с вентрикуломегалией *ex vacuo*. Во время госпитализации в РДКБ в возрасте 8,5 лет отмечались полиморфные приступы, ЗПМР, неловкость при ходьбе.

Во время настоящей госпитализации в РДКБ в возрасте 9 лет в неврологическом статусе отмечается неловкость при ходьбе, правосторонний гемипарез, анизорефлексия D>S, задержка психо-речевого развития. На ЭЭГ бодрствования отмечались региональные комплексы острая-медленная волна и пик волна в правой затылочной области низкого индекса, а во сне — в правой и левой затылочной областях с тенденцией к диффузному распространению; индекс — ниже среднего. Получает антиэпилептическую терапию: Топамакс 50 мг 2 р/сут + Бензонал 100 мг 2 р/сут. В отделении проведены курсы Кортексина 10 мг №10 в/м сут и Комбилипена 1 мл №10 в/м, ЛФК и прикладная кинезиотерапия.

Пациентке З. проведено молекулярно-генетическое исследование клинически значимой части экзома — выявлена мутация в гене IFIH1 на 2 хромосоме в гетерозиготном состоянии,

детерминирующая синдром Айкарди-Гутьерес 7 типа (OMIM#615846), а также обнаружена мутация в гене ARX на Х-хромосоме в гетерозиготном состоянии, что в гемизиготном состоянии является причиной ранней эпилептической энцефалопатии, тип 1 (OMIM#308350). Пациентке М. молекулярно-генетическое исследование будет проведено в ближайшее время. Отцу пациенток и его двоюродным братьям рекомендовано генетическое обследование путем прямого секвенирования по Сэнгеру на ген ARX, способного реализовать Х-сцепленную рецессивную патологию у лиц мужского пола. Диагноз у обоих пациенток идентичный.

Основной диагноз: Генетическая фокальная эпилепсия. Атаксический синдром с центральным гемипаретическим компонентом. Умеренная умственная отсталость.

ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕСАДКЕ СЕРДЦА, КЛИНИЧЕКИЙ СЛУЧАЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Урзяева Н.
Научный руководитель: член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н. Балыкова Л.А., к.м.н., доцент Старостина Л.С.
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России»

Актуальность. Развитие нового направления в медицине — трансплантологии, в частности, трансплантации сердца (ТС), позволяет улучшить качество и продлить жизнь больным с сердечными заболеваниями, не поддающимися медикаментозной терапии и не коррегируемыми методами механической поддержки кровообращения (МПК).

Описание клинического случая. В мире ежегодно растет количество ТС, из них педиатрические составляют 14%. Тактика ведения детей отличается от взрослых ввиду того, что основными причинами ХСН в детском возрасте являются не ИБС, а врожденные пороки сердца (ВПС) и КМП. В России нет правовой базы для детской ТС.Показания для педиатрической ТС определены международными рекомендациями (Советом Американской ассоциации Сердца по сердечно-сосудистые заболевания среди молодёжи от 2007 г. и Международным обществом трансплантации сердца и легких у младенцев от 2016 г.) и включают:

- прогрессирующее течение ХСН, резистентное к терапии инеобходимостью постоянной внутривенной инотропной или МПК(на фоне КМП, миокардита, преимущественно вирусного или других причин);
- прогрессирование вторичной легочной гипертензии при левожелудочковой недостаточности (но при возможности измерения превышение легочного сосудистого сопротивления >6 единиц Вуда (1 ед. Вуда = 1 мм рт.ст. × мин $^{-1}$) и транспульмонального градиента >15 мм рт. ст.является противопоказанием для ТС);
- фульминантная жизнеугрожающая аритмия (до остановок сердца) при аритмогенной дисплази bправого желудочка, опухолях и ишемической болезнь сердца, гипертрофической, рестриктивной, дилатационной КМП, мышечной дистрофии на фоне отсутствия эффекта от фармакотерапии и других методов лечения (таких как катетерной абляции, имплантации кардиовертера-дефибриллятора, ресинхронизатора);
- комбинированные ВПС (чаще единственного желудочка, коронарными окклюзиями или стенозами, с выраженной кардиомегалией и нарушениями со стороны клапанного аппарата, например при аномалии Эбштейна и др.), неподдающиеся какой-либо коррекции.

ТС может быть нецелесообразной при вероятности смертельного исхода более 25–30% даже при достоверной вероятности смерти без неё. В 80% случаев причиной ТС являются ВПС и КМП (причём, в младенчестве частота ТС при ВПС доходит до 55%, но уменьшается к подростковому возрасту, тогда как ТС при КМП у младенцев составляет почти 40% в структуре ТС, а у подростков — более половины) и реже — опухоли сердца (2%) и ретрансплантация (4–6%).

В Российской Федерации (РФ) ввиду отсутствия законодательной базы пересадка сердца лицам до 18 до 2011 г.не проводилась. Первая ТС ребенку от взрослого донора была выполнена в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ в Санкт-Петербурге. В настоящее время данный центр опубликовал результаты 5 успешных пересадок (М.А. Симоненко, Т.М. Первунина, 2018 г.). Всего в России было проведено 11 педиатрических ТС с использованием аллотрансплантатов от взрослых доноров.

Представляет интерес описание клинического случая латентного течения подострого миокардита с исходом в дилатационную КМП осложнилось рефрактерной ХСН, потребовавшей ТС. Из анамнеза: изменения в сердце в виде экстрасистолии были впервые выявлены педиатром в возрасте 4 лет 10 мес. после ОРВИ. При холтеровском мониторировании (ХМ) выявлена брадикардия и частые одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) (до 22473 за сутки), парные (1947 за сутки) и групповые (79 за сутки) с эпизодами аллоритмии, и пробежками (по 4–7 QRS) желудочковой тахикардии (9 за сутки) (ЖТ). При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено снижение (ФВ) по Teichgolz до 54% (при норме 60%) и увеличение конечно-диастолического размера (КДР) ЛЖ до 40 мм (при норме 29 мм). Период мнимого благополучия быстро сменился развитием декомпенсации несмотря на нутритивную, вентиляционную поддержку, лекарственную терапию, с использованием комбинации ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина, бета-блокаторов, диуретиков, антагонистов альдостерона, и кардиотоников — дигоксина, милринона, допамина, левосимендана. Уже через полгода (октябрь 2015 г.) во время лечения и обследования в НЦЗД РАМНпри попытке радикальной смены терапии отмечалась первое синкопальное состояние по типу остановки кровообращения. После проведения реанимационных мероприятий и стабилизации состояния переведён в отделение кардиологии «НИКИ Педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева», где выставлен диагноз: «Дилатационная (постмиокардитическая) КМП. Желудочковая тахикардия/экстрасистолия. Аритмогенное синкопальное состояние. ХСН IIA ст. ФК II (NYHA)» и проведена коррекция терапии. Однако состояние продолжало неуклонно ухудшаться: повторилось синкопальное состояние с судорогами, вновь значительно наросла представленность аритмии и после очередной остановки сердца в марте 2016 г. в НИКИ Педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) Protecta DR D 364 DRG. В сентябре 2017 г. отмечаласьклиника отека легких. На ЭхоКГ — снижение ФВ до 14% по Teicholz (8% по Simpson), КДР — 62 мм (N=36), КСР — 57 мм, УО — 26 мл. На ЭКГ регистрировался низкоамплитудный уширенный, деформированный QRS, брадиаритмия до 76–84 в мин. Содержание натрий-уретического пептида составило более 24000 пг/мл, При проведении ХМ определялись эпизоды предсердной стимуляции ИКД, ригидный ритм (циркадный индекс 109%, при норме 121–144%), количество полиморфных ЖЭС 7000–17000/сут.. Обращали на себя внимание дефицит веса, атрофия мышц конечностей, значительное снижение толерантности к физической нагрузке, ортопное, тахипное с частотой 32–34 в минуту с участием вспомогательной мускулатуры, умеренное увеличение печени, диспептические расстройства, частота сердечных сокращений — 84–88 в минуту, ритм нарушен экстрасистолами до 20 в минуту, артериальная гипотензия АД 82–76/ 54–52 мм рт.ст. Функциональный класс СН оценивался как III-IV по NYHA несмотря на инотропную поддержку допамином, левосименданом.

По телемедицинскому заключению специалистов трёх ведущих Федеральных центров ("НИКИ Педиатрии" им. академика Ю.Е. Вельтищева, ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова", ФГБОУ "НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова") ребенку было рекомендовано проведение педиатрической ТС за пределами Российской Федерации. Перелёт в Индию осложнился инфекциями, нарастала СН, потребовавшая инфузиймилринона 04.01.18 было зарегистрировано несколько следующих друг за другом остановок сердца, после которых на непродолжительное время восстанавливался синусовый ритм за счёт разряда ИКД. Дальнейшее ожидание в очереди донорского сердца стало

невозможным без МПК. Ребёнок был подключен к аппарату экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и 17.01.18 г. когда был найден подходящий донор с зафиксированной смертью мозга была проведена ТС.ТС сопровождается факторами риска, особенно при использовании ЭКМО: присоединение инфекций — бактериальных, вирусных; оппортунистических, неврологических осложнении, полиорганной недостаточности. Спустя год у ребенка нивелировались признаки ХСН, улучшилась социальная адаптация, продолжает обучение на дому.

Обсуждение.Сохранение жизни ребёнку при неуклонном прогрессировании ХСН вследствие постмиокардитической ДКМП на фоне медикаментозной терапии с инотропной поддержку,и вспомогательных методов лечения (имплантация кардиовертера-дефибриллятора, ЭКМО) стало возможным только благодаря проведению ТС.

Заключение. Эффективное лечение рефрактерной ХСН возможно благодаря развитию педиатрической трансплантации сердца.

АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ КАК МАСКА СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Мокрова А.В., Маленкова В.А., Милёхина М.Ю., Хоткина Д.С., Брызгалина С.Ю.
Научный руководитель: к.м.н., доцент Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание с развитием иммунного воспаления в различных органах и тканях. Своевременные диагностика и начало иммуносупрессивной терапии позволяют значительно улучшить прогноз заболевания. Однако проявления СКВ настолько разнообразны, особенно на начальных этапах, что врачам порой бывает сложно сразу диагностировать эту патологию.

Мальчик 16-ти лет летом 2018 года проходил профосмотр для продолжения занятий в спортивной секции, при котором были выявлены изменения в гемограмме: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, макроцитоз эритроцитов. Наблюдался у гематолога по месту жительства, получал лечение (мильгамма, нейромультивит), однако изменения в анализах крови сохранялись. Для обследования и определения дальнейшей тактики ведения пациент был направлен на госпитализацию в отделение гематологии с направительным диагнозом «Нарушение белых кровяных клеток неуточненное». Были отмечены следующие изменения в гемограмме: макроцитоз эритроцитов, уровень тромбоцитов — $58*10^9$/л, лейкоцитов — 2,42 $*10^9$/л. Также выявлено повышение ANA до 0,3 ЕД, АТ к ДНК до 95,9 ед/мл, протеинурия до 1 г/л. Онкопролиферативные заболевания исключены (онкомаркеры не найдены, миелограмма в пределах нормы). Мальчик переведен в отделение ревматологии с подозрением на системную красную волчанку. В процессе обследования выставлен диагноз «Системная красная волчанка, высокая степень активности, острое течение» (ANA до 0,3 ЕД, АТ к ДНК до 95,9 ед/мл, протеинурия, лейкопения, анемия, тромбоцитопения, увеличение СОЭ, повышение СРБ, афты на слизистой полости рта). Была проведена патогенетическая (Преднизолон 1 мг/кг/сут, Плаквенил 200 мг/сут.) и симптоматическая (гастропротективная, гипотензивная) терапия. На фоне лечения отмечалась положительная динамика: уровень лейкоцитов нормализовался, уменьшение уровня СРБ, тенденция к нормализации эритроцитов, купированы проявления афтозного стоматита; тромбоцитопения и протеинурия сохранялись.

Через месяц был повторно планово госпитализирован с целью контроля терапии и оценки динамики лечения. Пациент привержен терапии, переносимость ее удовлетворительная. Учитывая сохраняющуюся тромбоцитопению и протеинурию, в терапию добавлен имму-

нодепрессант — Микофенолата мофетил. В остальном — терапия сохраняется. Рекомендовано постепенное снижение дозы преднизолона и плановая госпитализация через 1 месяц.

Данный клинический случай является примером правильной диагностики СКВ, дебютирующей под маской апластической анемии и вовремя начатой адекватной терапии.

РЕАКТИВНАЯ АРТРОПАТИЯ ПРАВОГО КОЛЕННОГО СУСТАВА С ЭНТЕЗИТОМ СУХОЖИЛИЯ ЧЕТЫРЁХГЛАВОЙ МЫШЦЫ БЕДРА

Маткава В. Г.
Руководитель: к.м.н., доцент Морено И. Г.
Кафедра госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина
ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова" МЗ России
ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»

Актуальность. Реактивная артропатия суставов — воспалительное негнойное поражение костно-хрящевого соединения, главным этиологическим фактором которого является перенесенное инфекционное заболевание. Реактивная артропатия конечностей проявляется спустя 2 недели после перенесенных инфекций, вызванных: респираторными вирусами; хламидиями; кишечной палочкой; кокковыми микроорганизмами. Протекает в виде артралгий (болей без нарушения формы и функции сустава) либо в виде реактивных артритов. Основной отличительной характеристикой артропатий является зависимость суставного синдрома от течения основного заболевания. Грубые патологические изменения в суставах обычно не развиваются, в большинстве случаев суставная симптоматика полностью исчезает или существенно уменьшается при адекватном лечении основной болезни. Энтезит — воспаление в местах прикрепления сухожилий, фасций, связок к костям, чаще всего в местах апофизов, бугристостей, мыщелков, отростков и т.п. Энтезиты возникают вследствие чрезмерной физической нагрузки (профессиональный фактор), травматизации, могут быть сопутствующим компонентом воспалительных процессов в организме (специфического и неспецифического характера). Выделяют энтезиты в зависимости от локализации поражения.

Описание клинического наблюдения. Во 2-е педиатрическое отделение (кардиологии) 17.09.2018 поступила девочка 8 лет (01.10.2009 года рождения) с направительным диагнозом «Артрит правого коленного сустава». Жалобы при поступлении на периодическую локальную болезненность по наружному краю правого коленного сустава и эпизоды артралгии неясного генеза в течение месяца на фоне повышенной активности.

Анамнез жизни: девочка от 2-й беременности, семейный и аллергоанамнез не отягощены, привита по возрасту согласно Календарю профилактических прививок, болеет ОРВИ более 7–8 раз в год, наблюдается у эндокринолога по поводу конституционально-экзогенного ожирения I–II степени; перенесенные инфекционные заболевания отрицает (со слов матери). Известно, что пациентка находилась на обследовании и лечении в отделении кардиологии в ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского 2,5 года назад по поводу течения реактивного правостороннего коксита.

Длительность настоящего заболевания составляет около недели. Со слов матери, заболевание, которое послужило причиной госпитализации началось внезапно: появились боли при ходьбе по наружной поверхности правого бедра и в этой же области при подъёме выпрямленной ноги. 16.09.2018 на приёме у детского травматолога-ортопеда поставлен следующий диагноз: миозит четырехглавой мышцы бедра, синовит правого коленного сустава. Девочка осмотрена отоларингологом 16.09.2018 в приёмном инфекционном отделении ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского поставлен диагноз: хронический тонзиллит, декомпенсированная форма; артрит коленного сустава справа. 17.09.2018 пациентка консультирова-

на педиатром приёмного отделения в связи с самостоятельным обращением в ДГКБ № 9 им. Г.Г. Сперанского и с диагнозом «Артрит правого коленного сустава» госпитализирована во 2-е педиатрическое отделение.

На момент осмотра в отделении 17.09.2018 состояние ребёнка средней степени тяжести за счет выраженного суставного синдрома. Т = 36,4 оС; ЧСС = 78 ударов в минуту; АД = 100/60 мм. рт. ст.; рост 131 см, вес 40,5 кг. Предъявляет жалобы на периодические боли при движениях и ходьбе в правом коленном суставе. Походка не нарушена. Опора на правую нижнюю конечность полная. Видимых костных деформаций нет. Области суставов всех групп не изменены (в том числе и правого коленного сустава). Движения в них в полном объеме и безболезненные. Обращает на себя внимание локальная болезненность при пальпации в области крепления сухожилия четырёхглавой мшцы бедра в области латерального надмыщелка правой большеберцовой кости. При максимальном сгибании (активном и пассивном) отмечается болезненность в правом коленном суставе. Местная температура и цвет кожных покровов в области коленных суставов не изменены. Периферическая пульсация (в том числе на aa. femoralis) симметричная, удовлетворительных свойств. Обнаружена гипертрофия нёбных миндалин II-III степени. Аускультативно имеет место МАРС (диагональная хорда в полости левого желудочка). Остальные системы органов без видимой патологии. По результатам предварительного обследования (ОАК от 17.09.2018) патологии не обнаружено. Исходя из анамнестических данных, жалоб и осмотра наиболее вероятно имеет место реактивная артропатия правого коленного сустава с энтезитом сухожилия четырёхглавой мышцы бедра. Для уточнения диагноза назначены лабораторные и инструментальные обследования, для купирования суставного синдрома с 17.09.2018 назначена индометациновая мазь на правый коленный сустав 3 раза в день.

В результате дополнительного лабораторного обследования выявлены следующие данные: в гемограмме ускоренная СОЭ до 25 мм/час; в ОАМ обнаружена кристаллурия (до 3,6 кл/мкл), а также повышенное содержание слизи; в биохимическом анализе крови повышен уровень общего Са до 2,71, гиперхолистеринемия. Выполнен ИФА на оппортунистические инфекции: ++ IgG к EBV VCA, HSV I et II. Взят мазок из зева и носа на микрофлору: обнаружены Staphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans, Candida albicans; Staphylococcus aureus (чувствительный к Ванкомицину, Гентамицину, Линкомицину, Оксациллину, Фузидиевой кислоте, Ципрофлоксацину, Эритромицину). Выполнено иммунологическое исследование: ++ IgA (2,99 g/l), IgG (12,89 g/l), IgM (2,82 g/l),

С3 (1,55 g/l); АСЛ-О = 610,9 ед/мл, РФ < 1,8 ед/м. Диастаза мочи: 319 ед/л .

В результате проведенной инструментальной диагностики на ЭХО-КГ с допплером лоцируется диагональная хорда в полости левого желудочка, полости сердца не расширены, патологии клапанного аппарата не выявлено; на ЭКГ синусовая брадиаритмия, исчезающая при задержке дыхания, преобладание потенциалов левого желудочка, ЭОС вертикальная, ЧСС=88 уд/мин. На рентгенограмме коленных суставов костных, травматических, структурных и деструктивных изменений не обнаружено; рентгеновские суставные щели симметричные. По заключению УЗИ коленных суставов: эхо-картина симметрична; суставные щели не расширены; синовиальная жидкость анэхогенна, визуализируемые суставные поверхности не изменены; гиалиновые хрящи без особенностей; патологии в параартикулярных тканях с обеих сторон не обнаружено. На МРТ правого коленного сустава МР-признаков патологических изменений не обнаружено. На УЗИ органов брюшной полости и почек: эхо-картина реактивной панкреатопатии, деформации желчного пузыря, метаболической нефропатии, косвенных признаков гастродуоденальной патологии.

Девочка была консультирована отоларингологом, выявлена гипертрофия небных миндалин III степени; консультирована окулистом: патологии не обнаружено.

По результатам проведенного комплексного обследования у девочки 8 лет с признаками персистенции вируса Эпштейна-Барр и герпетической инфекции, с клиническими проявле-

ниями хронического тонзиллита и обменно-метаболических нарушений (конституционально-экзогенного ожирения, гиперхолистеринемии), в результате повышенной физической нагрузки в течение месяца, имеет место реактивная артропатия правого коленного сустава с энтезитом сухожилия 4-х главой мышцы бедра. Установлена сопутствующая патология: конституционально-экзогенное ожирение I–II степени; МАРС; дисфункция СА узла; дисметаболическая нефропатия (кристаллурия); реактивная панкреатопатия; деформация желчного пузыря.

Даны рекомендации по коррекции терапии: нестероидные противовоспалительные средства (Кетопрофен на правый коленный сустав 3 раза в день — в течение сентября, октября 2018 года); корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани (Хондроитина сульфат на правый коленный сустав 2 раза в день (У/В) — в течение ноября, декабя 2018 год); комбинированные препараты растительного происхождения с диуретическим действием (Золототысячника трава + Любистока лекарственного корни + Розмарина обыкновенного листья — 1 драже 3 раза в день в течение месяца со дня выписки), а также рекомендована местная терапия ЛОР-органов (Секстафаг в нос (по 3 капли 3 раза в день) в течение 14 дней; Секстафаг в рот по 1 чайной ложке 3 раза в день, в течение 14 дней со дня выписки) .

На фоне проведенного адекватного лечения явления суставного синдрома купированы, девочка выписана домой 25.09.2018, исход заболевания — выздоровление.

Заключение. Представленный клинический случай подчеркивает, насколько важен индивидуальный подход к каждому пациенту, ведь диагностика данной патологии на этапе клинического и физикального обследования может вызывать затруднения. Однако при назначении своевременной и правильно подобранной терапии прогноз заболевания является благоприятным.

СИНДРОМ ПОТОЦКИ–ЛУПСКИ У ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА 8 МЕСЯЦЕВ

Грачёва А.В.
Научный руководитель: д.м.н., профессор Дегтярева М.Г.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Мальчик 8 месяцев, рожденный от молодых, здоровых родителей, от I-й неосложненной беременности. Роды самостоятельные, в срок, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов, масса 3250 г, рост 52 см. Выписан домой на 5 сутки.

В конце 1-го месяца отмечены признаки задержки психомоторного развития: отсутствие ротового внимания, кратковременная фиксация взгляда, снижение общей двигательной активности и мышечного тонуса, задержка формирования контроля головы в положении на животе. Обращал на себя внимание диспластичный фенотип: брахицефалическая форма черепа, низко посаженные ушные раковины, антимонголоидный разрез глаз. К возрасту 3-х месяцев не сформирован комплекс оживления. В пять месяцев в неврологическом статусе: низкий темп роста окружности головы, выраженная общая мышечная гипотония, при повышенной спонтанной двигательной активности; сохраняется задержка формирования контроля головы в положении на животе и задержка редукции рефлексов новорожденных; симптомы нарушения коммуникации с кратковременной фиксацией взгляда, фрагментарным комплексом оживления; периодическое замирание, без нарушения дыхания; со стороны черепно-мозговых нервов псевдобульбарный синдром: повышен тонус мышц языка, гиперсаливация, оживленный рвотный рефлекс с поперхиванием.

Наличие сочетания задержки психомоторного развития и низкого темпа роста окружности головы, у доношенного ребенка с диспластичным фенотипом, без указаний на перинатальную патологию ЦНС в анамнезе, стало основанием заподозрить синдромальную форму

заболевания. Для исключения эпилептической природы эпизодов периодических замираний было рекомендовано проведение ЭЭГ видео-мониторинга. Консультирован генетиком для определения тактики дальнейшего обследования, рекомендовано проведение МРТ головного мозга, хромосомного микроматричного анализа, тандемной масс-спектрометрии на наследственные болезни обмена.

По данным МРТ и тандемной масс-спектрометрии клинически значимых изменений не выявлено. При проведении полиграфического видео-ЭЭГ-мониторинга отмечены смешанные апноэ в ночное время без клинического значения, эпилептиформной активности не зарегистрировано. По данным микроматричного анализа обнаружена мутация с дупликацией короткого плеча 17 хромосомы, описанная как синдром Потоцки-Лупски.

Синдром Потоцки-Лупски — наследственное заболевание, характеризуется дисморфическими чертами лица, мышечной гипотонией, со снижением темпов развития двигательной активности; дисфагией, способствующей ухудшению кормления и снижению весовой кривой; когнитивными нарушениями с умеренной умственной отсталостью, задержкой развития речи, словесной апраксией; отмечаются расстройства аутистического спектра; апноэ смешенного генеза; сердечно-сосудистые аномалии; дефицит гормона роста, с гипогликемией в грудной период и низким темпом ростом в раннем возрасте. Пациенты требуют проведения симптоматической терапии и ранней психолого-педагогической коррекции.

Включение генетического анализа в комплекс обследования у данного ребенка позволило установить диагноз, своевременно начать комплексную реабилитацию и правильно ориентировать родителей в прогнозе выявляемых нарушений. Ранняя диагностика, психолого-педагогическая и медицинская реабилитация способствуют улучшению социальной адаптации пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОДНОВРЕМЕННОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ВТОРИЧНОГО НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА И НАСЛЕДСТВЕННОЙ СФЕРОЦИТАРНОЙ ГЕМОЛИТИЧЕКОЙ АНЕМИИ

Лагутина Е.А.
Научный руководитель: Сидорович О.В., к.м.н., доцент
Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского МЗ РФ

Нефротический синдром — это комплекс клинических и лабораторных симптомов: протеинурия (более 50мг/кг в сутки), гипопротеинемия с гипоальбуминемией (менее 25 г/л), гиперлипидемия (холестерин более 6,5ммоль/л), периферические и полостные отеки. Имеет широкое распространение среди детского населения: 2 до 7 случаев на 100 000 в год. В редких случаях поражения клубочков почек характеризуются плотными интрамембранозными депозитами. Болезнь плотных депозитов характеризуется протеинурией, иногда с нефротическим синдромом, гематурией, гипертензией и почечной недостаточностью. Быстрое формирование хронической почечной недостаточности требует высокого уровня знаний об этиологии и вариантах клинического течения от врачей всех специальностей.

Пациентка Х.А в возрасте 6 лет и 3 месяцев (дата рождения 18.10.2012) находится на обследовании и лечении в КФП КБ им.С.Р.Миротворцева г.Саратова с диагнозом: Вторичный нефротический синдром на фоне врожденной аномалии развития мочевой системы, стероидрезистентный, активная стадия. Морфологический диагноз: фокальный сегментарный гломерулосклероз, болезнь плотных депозитов. Сопутствующий: Состояние после эндоскопической коррекции пузырно — мочеточникового рефлюкса. Гипоплазия правой почки. Состояние после эндоскопической спленэктомии, нефрэктомии. Наследственная сфероци-

тарная гемолитическая анемия. Хронический гастродуоденит, Hp-неассоциированный. При поступлении жалобы на: повышение АД до 150 и 110 мм.рт.ст., тошноту.

Анамнез жизни: ребенок от 4 беременности, 3 срочных родов, путем кесарева сечения. Беременность протекала на фоне отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, ХВГП, приема препаратов железа, витаминов, анемии. Родился в состоянии умеренной гипоксии. Вес при рождении — 2950 г, длина тела — 50 см. Состоит на «Д» учете у кардиолога с диагнозом МАРС: открытое овальное окно. Наследственность отягощена по заболеваниям мочевыделительной системы: у отца и бабушки по линии отца — кистозная болезнь почек, у бабушки по линии матери — мочекаменная болезнь, гипоплазия почки. И по заболеваниям крови: у дяди по линии отца — наследственная сфероцитарная гемолитическая анемия.

Анамнез заболевания: С 7-месячного возраста наблюдается нефрологом, урологом, в связи с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. В возрасте 7 месяцев впервые при проведении УЗИ почек была выявлена гипоплазия правой почки, пиелоэктазия слева.

В возрасте одного года проведена цистография, выявлен двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс 3 степени слева, 2–3 степени справа, в связи с этим проведена эндоскопическая коррекция с двух сторон препаратом «Уродекс». В дальнейшем наблюдалась непостоянная протеинурия при интеркурретных заболеваниях. В возрасте пяти лет зафиксирована протеинурия 5 г/л без гипопротеинемии.

Дебют заболевания в мае 2017 г. на фоне перенесенной пневмонии с полного клинико-лабораторного симптомокомплекса нефротического синдрома в сочетании с микрогематурией, с развитием острого почечного повреждения. По данным статической сцинтиграфии от 05.2017 — признаки нефункционирующей правой почки, викарной гипертрофии левой почки. При проведении микционной цистоуретрографии выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс 4 степени справа. По амбулаторным данным от января 2018 г.: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, анемия средней тяжести. В марте–апреле 2018 г. зафиксирована протеинурия, гипоальбуминемия, периферические отеки, анемия легкой степени. На УЗИ выявлена гепатомегалия. Начата антигипертензивная терапия.

В апреле 2018 г. в течение первой госпитализации в нефрологическое отделение «НМИЦ» подтверждена активность нефротического синдрома (протеинурия 2 г/л, гипопротеинемия 44 г/л, гипоальбуминемия 22.7 г/л) в сочетании с микрогематурией С3-комплемент 1,3 г/л, С4 — 0,27 г/л, антинуклеарные антитела, ANCA — отрицательные. АД 118 и 65 мм.рт.ст. Начата терапия преднизолоном в терапевтической дозе, на фоне чего протеинурия снизилась с 2,7г/л до 1,2 г/л.

Проведено молекулярно-генетическое исследование, выявлена нуклеотидная замена g60889727G>A в гетерозиготном состоянии в гене LAMA5. Учитывая семейный анамнез и наличие нормоцитарной нормохромной гиперрегенераторной анемии легкой степени в сочетании с гиперферритинемией, исследован гаптоглобин, растворимые рецепторы трансферрина — подтвержден гемолиз, вероятнее всего, наследственного генеза и перегрузка железом, рекомендована консультация гематолога.

В июне 2018 г. при госпитализации в гематологическое отделение РДКБ, подтвержден наследственный характер гемолитической анемии, диагностирован сфероцитоз. Проведена лапароскопическая спленэктомия. Кроме того, лапароскопическая правостороняя нефроэктомия. Достигнута частичная ремиссия к 5 неделе на фоне лечения циклоспорином. Проведена диагностическая нефробиопсия единственной левой почки, морфологический диагноз: фокально-сегментарный гломерулосклероз, по данным электронной микроскопии — базальные мембраны утолщены, содержат линейные депозиты высокой электронной плотности.

С конца октября у ребенка отмечались эпизоды повышения АД до 200–180 и 90 мм.рт.ст., судороги в дистальных отделах верхних конечностей. Однократно на фоне повышенного давления, со слов мамы, отмечалось нарушение восприятия и узнавания знакомых лиц.

С 02.02.2019 ребенка стала беспокоить головная боль, с 03.02.2019 — повышение АД 150 и 110 мм.рт.ст, снижение диуреза. В связи с чем, поступает на обследование и лечение.

Объективный статус: общее состояние тяжелое, обусловленное артериальной гипертензией. Кожа чистая, бледная, отмечается гиперемия щек, мраморность нижних конечностей. Кушингоидный синдром: избыточное отложение подкожно-жировой клетчатки на верхней половине туловища, лице. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца ритмичные, в положении лежа выслушивается мягкий систолический шум в точке Боткина, ЧСС 94 уд/мин. АД 127 и 92 мм.рт.ст. Система пищеварения: множественный кариес зубов, язык у корня обложен белым налетом. Мочевыделительная система: область почек внешне не изменена. Симптом поколачивания отрицательный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Отеки, пастозность на момент обследования отсутствуют. По остальным органам и системам без особенностей.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования: ОАК: лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, тромбоцитоз. Биохимический анализ крови: гипопротеинемия, гипоальбуминемия, повышен уровень холестерина. КОС: метаболический ацидоз. ОАМ: протеинурия.

В настоящее время получает лечение: микофенолат «Селсепт», гипотензивную терапию («Фозиноприл», «Метопролол», «Амподипин»), «Фуросемид», CaD3Nicomed

Таким образом, оперативное лечение наследственной сфероцитарной гемолитической анемии (спленэктомия) позволили добиться нормализации показателей красной крови. Терапия селективными иммуносупрессорами позволила купировать отечный синдром, добиться снижения уровня протеинурии (с 5 г/сут, до 1.3 г/сут). Несмотря на комплексную антигипертензивную терапию, не удается добиться стабильных цифр АД, что возможно связано с гломерулярными изменениями (болезнью плотных депозитов).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНОВИАЛЬНОЙ САРКОМЫ ПЯТОЧНОЙ ОБЛАСТИ С МЕТАСТАЗАМИ В ЛЕГКИХ, АНОМАЛИЕЙ АРНОЛЬДА-КИАРИ, БОЛЕЗНЬЮ ОСГУДА-ШЛАТТЕРА, СИНДРОМОМ ЖИЛЬБЕРА

Блиганов П.И., Газалиева Л.Р.
Научный руководитель: Кочиева В.В.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» МЗ РФ

Синовиальная саркома — это редкая мезенхимальная веретеноклеточная опухоль с возможным присутствием тканевого компонента с эпителиальной дифференцировкой, включая формирование железистых структур, а также с наличием специфической хромосомной транслокации t (X; 18) (p 11 qll). Составляет от 4% до 10% от всех сарком мягких тканей.

Аномалия Арнольда-Киари 1 типа — заболевание, причиной которого являются врожденные пороки развития ЦНС, при котором наблюдается опущение миндалин мозжечка из черепной коробки в позвоночный канал, встречающееся с частотой 3.3-8.2 на 100000 населения.

Болезнь Осгуда-Шлаттера — остеохондропатия бугристости большеберцовой кости. Наблюдается примерно у 20% детей, активно занимающихся спортом, и только у 5% не занимающихся спортом подростков.

Больной П., 17 лет, от 2 беременности, роды в срок. Масса тела при рождении 3000 г, рост 50 см.

Пациент поступил в НМИЦ онкологии им Н. Н. Блохина с жалобами на хромоту на нижнюю правую конечность, отечность правой стопы, боли в пяточной области правой стопы.

Анамнез заболевания: в мае 2018 г. пациент обратился к врачу по м/ж с жалобами на

боли при ходьбе в правой пяточной области. При осмотре патологических образований выявлено не было. Выполнена Rg-графия пяточных костей — изменений не выявлено. При повторном обследовании, после проведенного курса противовоспалительной терапии, жалобы сохранились. В июле проведено КТ пяточных костей — зона краевой деструкции по подошвенной поверхности правой пяточной кости с отеком прилежащих тканей. Рекомендован осмотр онкологом. Проведено РКТ ОГК — картина диффузно расположенных однотипных мягкотканных образований размерами до 20 мм, с признаками васкуляризации. Была проведена операция по удалению образования правой стопы. Гистологически – синовиальная саркома. Для дальнейшего обследования и определения тактики лечения больной направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, внебольничная сегментарная правосторонняя пневмония ср.ст. тяжести.; лямблиоз (в 5 лет); аномалия Арнольда-Киари 1 ст. (12 лет) болезнь Жильбера (с 13 лет), болезнь Осгуд-Шлаттера (в 14 лет). Аллергоанамнез не отягощен.

Онкоанамнез: дедушка по отцовской линии имел рак желудка.

По прибытии в НИИ ДОГ имелась отрицательная динамика роста опухоли правой пяточной области, а также роста метастазов в легких. Проведено ПЭТ КТ, пересмотр гистологических препаратов. РКТ ОГК: увеличение участка деструкции правой пяточной кости до 3×2,2×1,6 см. Мягкие ткани подошвенной области правой стопы увеличены.

На основании данных анамнеза, гистологического и генетического исследования, а также инструментальных методов поставлен диагноз: злокачественное новообразование соединительных и мягких тканей нижней конечности. Синовиальная саркома правой пяточной области. G3. Метастазы в легких.

Лечение: проведен 1 курс нПХТ по схеме:

Холоксан 3000мг/м2 1-3 дни, РД=4800 мг, СД=14400 мг;

Адриамицин 37,5мг/м2 1-2 дни, РД=60мг, СД = 120 мг.

На данный момент пациент выписан на динамический контроль.

Случай вызывает интерес как с позиции врача-клинициста, так и с научной точки зрения. Частота встречаемости данных заболеваний по отдельности является незначительно редкой, а обнаружение их у одного пациента — по-настоящему клинической находкой. На основании этого, врачу стоит более тщательно задуматься о подходе к сбору анамнеза, ранней диагностике и назначении лечения с учетом других заболеваний, что в свою очередь обеспечивает уменьшение действия побочных эффектов проводимой терапии, в совокупности с ее большей эффективностью, резко увеличивая шансы больного на успешное выздоровление. С научной точки зрения интерес вызывает тот факт, что исходным звеном в развитии синовиальной саркомы, болезни Осгуда-Шлаттера и аномалии Арнольда-Киари является нарушение в дифференцировке мезенхимальной ткани. Этот факт может стать прогностически значимым при проведении пренатальных скринингов и постнатальных осмотров с целью оценки степени риска развития, как наиболее часто встречающихся системных заболеваний соединительной ткани, аномалий развития костей организма в целом, так и развития редких опухолевых процессов, болезней, затрагивающих органы ЦНС.

ТУБЕРКУЛЕЗ МНОЖЕСТВЕННЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Шилкин И.В., Киселевич А.В.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Юсубова А.Н.
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Несмотря на значительные успехи по снижению заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации, проблема туберкулеза у детей, особенно у детей раннего возраста,

по-прежнему остается актуальной. В силу своих анатомо-физиологических особенностей они в большей степени подвержены развитию генерализованных форм заболевания, с преимущественным поражением ЦНС.

Девочка, 7 месяцев, от второй беременности и вторых родов (самостоятельные, на 43 неделе). Масса тела при рождении 2860 г. БЦЖ не вакцинирована (отсутствие вакцины в р/доме), отказ от вакцинации против гепатита Б. Девочка считается больной с 5 мес. 15 дн., когда впервые отмечались подъем температуры до 38°С и однократная рвота. Родители к врачу не обращались, так как симптомы появились накануне Нового Года. Через 5 дней (5 мес. 20 дн.) произошло резкое ухудшение состояния: потеря сознания, судороги, остановка взора, нарушение глотания — слюнотечение, рвота и температура сохраняются, большой родничок выбухает. По СМП доставлена в больницу с входящим диагнозом: ОРВИ, судорожный синдром. На момент поступления состояние оценивалось, как тяжелое, за счет неврологической симптоматики (появились судороги, отмечены потеря сознания, остановка взора, нарушение глотания — слюнотечение, отсутствие реакции на осмотр, большой родничок выбухает. Рвота и температура сохраняются). Лабораторная диагностика выявила лейкоцитоз, нейтрофилез и повышенную СОЭ. Отмечается медикаментозная седация, ригидность затылочных мышц, сужение зрачков, подергивание конечностей. КТ головного мозга: Выявлено очаговое поражение вещества теменно-височной области головного мозга справа, признаки субатрофии вещества лобных, левой височной долей гипоксически-ишемического характера. Проведена нейросонография: дилатация внутренних ликворных пространств, ассиметрия ликворных пространств D>S, признаки перивентрикулярных кист. В люмбальной пункции: цитоз преимущественно нейтрофильного и лимфоцитарного характера, белок 1 г\л, глюкоза 2,7ммоль\л. ПЦР ликвора — слабоположительный результат на herpes VI type, ЭБВ. На основании полученных данных проводилась дифференциальная диагностика между менингоэнцефалитом вирусной этиологии и ОНМК по ишемическому типу. Из-за прогрессирующего ухудшения состояния, к 6-му дню пребывания в стационаре ребенка перевели на ИВЛ. На КТ ОГК были выявлены изменения во ВГЛУ и лёгочной ткани справа и слева. Такое описание так же может соответствовать двустороннему ТВГЛУ в фазе инфильтрации. Для выявления присутствия МБТ в организме назначена консультация фтизиатра: проба Манту — 6мм, проба АТР — отрицательная. В ходе разговора с матерью, был выявлен контакт с соседом, больным туберкулезом (МБТ+). На 21-й день от начала заболевания девочка была переведена в МНПЦ борьбы с туберкулезом. Состояние на момент поступления: тяжелое, кома 3 (по шкале Глазго), зрачки расширены, реакции на свет нет; большой родничок увеличен, напряжен; сухожильные рефлексы абсолютные; на внешние раздражители не реагирует. ИВЛ. На КТ головы с контрастом отмечалось: билатеральная лейкомаляция лобно-теменно-височных областей, утрата дифференцировки мозгового вещества; боковые желудочки ассиметрично расширены (S<D); сильвиев водопровод, арахноидальные пространства отчетливо не прослеживаются. Исследования на МБТ методом люминисцентной микроскопии: КУМ обнаружены. ПЦР диагностика туберкулеза: обнаружена ДНК МБТ. Молекулярно-генетическая диагностика методом биологических микрочипов: обнаружена ДНК МБТ. Бронхоскопия: диффузный двусторонний бронхит 2 степени интенсивности. Консультация невролога: атоническая кома. Консультация окулиста: токсическая нейропатия.

На основании проведенных исследований и консультаций на заседании врачебной комиссии был выставлен диагноз: Генерализованный туберкулез. Туберкулезный менингоэнцефалит. Милиарный туберкулез легких. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов всех групп с двух сторон, фаза инфильтрации, осложненный бронхолегочным поражением S1-2 левого легкого, S10 левого легкого, S2 верхней доли справа, фаза инфильтрации и распада (в S1-2 слева) МБТ+ методом люминисцентной микроскопии смывов из бронхов. Кома 3. ДВС синдром. Прогноз для жизни неблагоприятный.

Во время пребывания пациента в МНПЦ состояние сохранялось крайне тяжелым. Периодически развивался ДВС синдром, сохранялись проявления почечно-печеночной недостаточности. На фоне септического состояния, вызванного основным заболеванием, ребенка не удавалось стабилизировать.

На 35 день болезни на фоне проводимой терапии произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия, проводимые в течение 30 минут, эффекта не дали, была констатирована биологическая смерть.

Таким образом, дети раннего возраста представляют особую группу риска по заболеванию генерализованной формой туберкулеза, с преимущественным поражением ЦНС, подтверждает, что диагностика туберкулезного менингита после 21 дня от начала заболевания, чаще приводит к летальному исходу, применение КТ с контрастированием органов грудной клетки и головного мозга в комплексе с другими клинико-лабораторными методами позволяет установить диагноз генерализованного туберкулеза на ранней стадии, своевременно начать специфическую противотуберкулезную терапию и улучшить прогноз заболевания, применение внутривенного контрастирования позволяет выявить характерные для туберкулеза изменения ВГЛУ, достоверно оценить изменения легочной паренхимы и бронхов.

РЕДКАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ: ВРОЖДЕННАЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЛИПОДИСТРОФИЯ

Ермолаева Е.Д., Скворцова О.Д.
Научный руководитель: Ермолаева Н.Н.
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Актуальность. Врожденная генерализованная липодистрофия (ВГЛ) или синдром Берардинелли–Сейпа — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, влияющее на развитие жировых клеток и приводящее к невозможности хранения избыточных калорий в виде жира в адипоцитах. Не хранимые липиды остаются в кровотоке, вызывая гипертриглицеридемию или отложение в эктопических участках, таких как печень. Пациенты обычно имеют менее 2% общего жира в организме. Эта малочисленность жировой ткани вызывает снижение лептина и, следовательно, увеличение аппетита, что препятствует соблюдению диеты. Сильная инсулинорезистентность вызывает гипертонию и трудности в контроле диабета. Отложение жира в печени может вызвать цирроз. Все вышеперечисленное объясняет тяжесть этого заболевания, которое может приводить к ранней смертности. Распространенность составляет 1:10 млн населения США. В РФ статистика не представлена. Тип 1 — мутация гена AGPAT2 (95%). Тип 2 — мутация гена BSCL2 (85%). Тип 3 — мутация гена CAV1 (1 случай). Тип 4 — мутация гена PTRF (20 случаев).

Описание клинического случая. Ребенок К. д. р. 02.06.18 поступил в РДКБ МЗ УР сразу после рождения (2200 гр, 48 см). На 1 сутки — гиподинамия, гипорефлексия, срыгивания, признаки белково-энергетической недостаточности: подкожно-жировой слой отсутствует на всех участках тела, отсутствуют комочки Биша, тургор и эластичность снижены. Прибавка массы тела за 1 месяц до 2896 г. (менее 3 Пц). Возраст 4,5 мес — масса 4386 г. (менее 3 Пц), весовая кривая плоская, подкожно-жировой слой отсутствует на всех участках тела, лицо треугольной формы, щеки запавшие, отсутствуют комочки Биша, тургор снижен, признаки дыхательной и сердечной недостаточности. Артериальная гипертензия (до 150/80 мм рт.ст), гепатоспленомегалия (печень выступает из-под реберной дуги на 5 см), пахово-мошоночная грыжа справа. В настоящее время ребенку 9 месяцев. Имеется жировой гепатоз, нефропатия, гипертрофическая кардиомиопатия, симптоматическая артериальная гипертензия. ООО. НК2а, пневмония, ДН II, ОРВИ, тяжелая прогрессирующая белково-энергетическая недостаточность, не исключен первичный иммунодефицит. Масса 4980, рост 65,

ИМТ/возраст 4,69. Вес менее 3 пц. В возрасте 2,5 мес, 4,5 мес, 7 мес перенес полисегментарные пневмонии. В 7 мес снижение CD3 и CD4 компонентов комплемента, стойкие воспалительные изменения, гиперлипидемия, синдром цитолиза, резистентность к инсулину. Получает безлактозную ДМС, ферменты, гепатопротекторы, вит. Д, иммунотерапию, антибактериальную терапию с учетом чувствительности (высев синегнойной палочки), ингаляционные гкс, бронхолитики, гипотензивные препараты.

Ребенку необходимо проведение ДНК диагностики методом прямого секвенирования последовательностей ассоциированных с заболеванием генов (AGPAT2, BSCL2, CAV1 и PTRF), так как диагноз поставлен на основании клинико-анамнестических данных, фенотипических особенностей, течения заболевания. Мутации AGPAT2, BSCL2 не выявлены.

Планируется госпитализация в марте 2019 года в ФГАУ НМИЦ Здоровья Детей, в настоящее время поездка невозможна из-за тяжести состояния ребенка и нахождения его в отделении реанимации с 30.01.19 на ИВЛ в связи с пневмонией, ДН II ст.

Заключение: ВГЛ приводит к преждевременной смерти, сокращая продолжительность жизни пациентов на 30 и более лет. В настоящее время в терапии этой патологии основными подходами являются диетотерапия и симптоматическое лечение, поэтому необходимо более глубокое изучение данного заболевания для обнаружения новых методов лечения, в том числе этиологических и патогенетических, которые смогут улучшить качество и повысить продолжительности жизни таких людей. Прогноз заболевания зависит от темпов формирования осложнений: диабета, цирроза, липодистрофии печени, гипертрофической кардиомиопатии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ СТЮАРТА-ПРАУЭРА

Милёхина М.Ю., Брызгалина С.Ю., Мокрова А.В., Маленкова В.А., Хоткина Д.С.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Наследственный дефицит фактора X (болезнь Сюарта-Прауэра) (D 68.2) — чрезвычайно редкое заболевание, включенное в группу орфанных, которое характеризуется наследственным дефицитом X фактора свертывающей системы крови, наследующимся по аутосомно-рецессивному типу. Ген F X локализуется на участке q34 хромосомы 13. Точная частота дефекта на сегодняшний день не установлена, предполагается, что гомозиготная частота 1:1 000 000. С 1950 года, когда было впервые выявлено это заболевание, было описано около 50 пострадавших семей.

Пациент Р., 2 года 11 месяцев. Раннее развитие соответствовало возрастным нормативным значениям. С рождения отмечались явления повышенной кровоточивости в виде длительного кровотечения из остатка пуповины, появление экхимозов при минимальной травматизации, носовые кровотечения. В возрасте 6 месяцев, когда ребёнок находился на стационарном лечении по поводу гематомы в месте прорезывания зуба был установлен диагноз «Дефицит X фактора» (1,48%). В дальнейшем мальчик неоднократно госпитализировался по поводу носовых кровотечений, а в декабре 2016 года находился на стационарном лечении в связи с формированием межмышечной гематомы правой ягодицы. Получал «Протромплекс» 600 ЕД.

25.05.18 началось обильное носовое кровотечение, которое не купировалось инфузией «Протромплекса» в 600 ЕД, с чем был госпитализирован СМП в МДГКБ. При физикальном обследовании — без патологии. В коагулограмме от 31.05.18 процент активности по Квику — 20,9%; АЧТВ — 65,0 сек; фактор X — 3,00% (после введения препарата). Проведено лечение: «Протромплекс» 600 МЕ в/в струйно. Выписан с рекомендациями: наблюдение педиатра, оториноларинголога по месту жительства; наблюдение гематолога МДГКБ; про-

ведение инвазивных манипуляций на фоне гемостатической терапии; противопоказаны препараты, вызывающие гипокоагуляцию и проведение внутримышечных инъекций; заместительная гемостатическая терапия по факту кровотечения («Протромплекс» 50–100 ЕД/кг); при появлении обильных и длительных некупируемых кровотечений-экстренная госпитализация; ежемесячная потребность в концентрате факторов протромбинового комплекса («Протромплекс» 2 400 МЕ); профилактика травматизации.

При явлениях аномальной кровоточивости у детей следует как можно раньше провести коагулологическое обследование, в том числе и на «редкие» факторы свертывания крови, так как своевременно проведённая современная гемостатическая терапия позволит обеспечить таким детям нормальное качество жизни.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ТРЕХЛЕТНЕГО РЕБЕНКА С АУТОИММУННОЙ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ АНЕМИЕЙ И ГЕМАТОГЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ

Брызгалина С.Ю., Милёхина М.Ю., Мокрова А.В., Маленкова В.А., Хоткина Д.С.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Аутоиммунные гемолитические анемии (АИГА) — гетерогенная группа заболеваний и синдромов, обусловленных гемолизом, который вызван неконтролируемой продукцией антител против собственных эритроцитов. АИГА встречаются с частотой от 1:41 000 до 1:80 000 в любых возрастных группах; соотношение женщин и мужчин составляет 2:1.

Гематогенная тромбофилия — это наследственно обусловленная или приобретённая предрасположенность к тромбозам в просвете кровеносных сосудов. Тромбофилия представляет собой состояние, которое в сочетании с факторами риска приводит организм в состояние повышенной тромботической готовности, которое при воздействии провоцирующих факторов многократно увеличивает вероятность возникновения тромбов.

Ребенок С. (3 года). Болен с 04.01.19, лихорадил с умеренно выраженными катаральными явлениями в течение 3 дней, получал антипиретики (нурофен). 06.01.19 был доставлен в ДГКБ св. Владимира с диагнозом: нефропатия, связанная с приемом анальгетиков, железодефицитная анемия (ЖДА). Ребенку был проведен курс цефтриаксона, 11.01.19 мальчик был выписан с положительной динамикой.

12.01.19 пациент с фебрилитетом 40.1°С и трехкратной рвотой, тяжелой анемией (в ОАК Hb 68 г/л) поступил МДГКБ и был помещен в инфекционное боксированное отделение. 15.01.19 мальчик проконсультирован гематологом, на основании положительной прямой пробы Кумбса была диагностирована аутоиммунная гемолитическая анемия, назначена миелограмма. Лечение: внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) 2 г/кг/курс, с последующим переводом пациента на глюкокортикостероиды (ГКС) после получения результатов миелограммы (необходимо для исключения других заболеваний, при которых назначение ГКС противопоказано).

16.01.19 около 19 ч. ухудшение состояния ребенка — клонические судороги в правой ноге, затем потеря постурального тонуса, бледность кожных покровов, гипергидроз. Нарастала общемозговая симптоматика, ребенок переведен в ОРИТ с диагнозом острая недостаточность мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу в бассейне средней мозговой артерии слева, правосторонний гемипарез. 16–17.01.19 был проведен тромболизис (актелизой). В настоящее время ребенок получает ГКС (преднизолон из расчета 2 мг/кг * сут) и непрерывную инфузионную терапию гепарином. На фоне проводимой терапии получена положительная динамика, регресс неврологической симптоматики.

С 21.01.19 ребенок переведен в отделение гематологии для дальнейшего обследования и лечения.

Данные анамнеза дают основание полагать, что у ребенка имела место картина аутоиммунной гемолитической анемии с неизвестным триггерным фактором, которая 16.01.19 осложнилась ишемическим инсультом, требующим дальнейшего диагностического поиска на предмет другого заболевания. Было сделано предположение о наличии у ребенка гематогенной тромбофилии и проведено генетическое исследование. В результате были выявлено носительство множественные протромботических мутаций (гомозиготные мутации в генах PAI-1, VCORC 1; гетерозиготные мутации в генах метилентетрагидрафолатредуктазы, THSB, VII, гликопротеина I, ACE), подтверждающие диагноз гематогенной тромбофилии.

Ишемический инсульт у данного пациента развился в результате сочетания двух заболеваний: аутоиммунной гемолитической анемии и гематогенной тромбофилии, каждое из которых способно само вызвать тромбообразование, но комбинация двух этих нозологий значительно увеличивает вероятность тромбоза.

Х-СЦЕПЛЕННЫЙ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ 2 ТИПА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Загрядская В.Н.
Научный руководитель: доцент, к.м.н., Мстиславская С.А.
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Актуальность. Х-сцепленный лимфопролиферативный синдром (болезнь Дункана, ХЛП) — редкое заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов. ХЛП манифестирует в раннем возрасте, в большинстве случаев при реализации Эпштейна — Барр вирусной инфекции в результате дисрегуляции клеточного и гуморального иммунного ответа. Единственным эффективным методом лечения является трансплантация гемопоэтических клеток.

Цель. Представить клинический случай раннего выявления Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома 2 типа с манифестацией при реализации инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа.

Описание клинического случая. Мальчик от 1 беременности у здоровой матери 25 лет, 1х самостоятельных физиологических родов в срок. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Масса при рождении 3650 г, длина 52 см. Находился на смешанном вскармливании. Неонатальный период протекал без особенностей.

В 1 месяц 9 дней (21.06.18) привит БЦЖ-М. 25.06.18 появился кашель, ринит. С 1.07.18 повышение температуры тела до фебрильных значений. Диагностирована ОРВИ. Получал жаропонижающие с кратковременным эффектом. В 1 мес 26 дней (8.07.18), в связи с продолжающейся лихорадкой, госпитализирован в ДГКБ св. Владимира. Состояние при поступлении средней тяжести. Вес 4800г. Активен, сосет хорошо. Кожа обычной окраски, сыпь отсутствует. Сердечно-легочная деятельность удовлетворительная. Нижний край печени пальпируется на 2см ниже реберной дуги. Селезенка выступает на 3 см, край плотный. При УЗИ визуализированы гепатоспленомегалия, гиперплазия лимфатической ткани селезенки. По данным анализов крови гемоглобин 99 г/л, эритроциты $3,64*10^{12}$/л, лейкоциты $5,5*10^{9}$/л, тромбоциты $98*10^{9}$/л, АЛТ 456,8 Ед/л, АСТ 686,1 Ед/л, СРБ 39,7 мг/л. Методом ПЦР в крови выявлен вирус герпеса 6 типа — 7386540 копий/мл. ДНК ЦМВ, герпеса 1,2 типа, вируса Эпштейна — Барр не обнаружены. В динамике в течение 5 дней отмечено нарастание гепатоспленомегалии, снижение гемоглобина до 70 г/л, эритроцитов до $2,44*10^{12}$/л, лейкоцитов до $2,7*10^{9}$/л, тромбоцитов до $72*10^{9}$/л. Отмечено повышение ферритина до 496 мкг/л, триглицеридов до 3,82 ммоль/л. В ликворе методом ПЦР обнаружен вирус герпеса 6 типа —

64888 копий/мл. Таким образом, у мальчика выявлена генерализованная инфекция, вызванная вирусом герпеса 6 типа, с формированием симптомокомплекса гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза. Ребенок переведен в отделение гематологии, где при дообследовании выявлено значительное снижение экспрессии белка XIAP, что позволило верифицировать клинический диагноз: первичный иммунодефицит — Х-сцепленный лимфопролиферативный синдром 2 типа, осложненный гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом. Ребенок переведен в иммунологическое отделение с целью подготовки к трансплантации костного мозга.

Заключение. Генерализованные формы герпес-вирусной инфекции в раннем возрасте с формированием гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза требуют исключения первичных иммунодефицитов, в том числе Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома 2 типа. Своевременная диагностика способствует ранней инициации патогенетической терапии, предотвращению возможных осложнений и оптимизации сроков трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР РЕДКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВСТРЕЧАЮЩЕГОСЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: АБЕТАЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ

Бондаренко Д.А., Ферапонтова Н.В.
Научные руководители: к.м.н. Шилова М.М., врач-гастроэнтеролог Анушенко А.О.
Кафедра факультетской педиатрии ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Абетолипопротеинемия — редкое наследственное заболевание, связанное с нарушением всасывания триглицеридов, приводящее к мультисистемному поражению организма, развитию состояния дефицита жирорастворимых витаминов, грубым неврологическим нарушениям, клинике синдрома мальабсорбции и коагулопатии. Причина — мутация функциональной единицы гена MTTP (Microsomal Triglyceride Transport Protein), расположенного на коротком плече 4-й хромосомы, ответственного за экспрессию белка транспортера триглицеридов. Вследствие данной мутации происходит нарушение синтеза триглицеридов, необходимых для всасывания жирорастворимых витаминов в тонком кишечнике и последующей транспортировкой их в печень. Нарушение синтеза триглицеридов приводит к дефекту клеточных мембран, вследствие чего эритроциты приобретают форму звездчатых акантоцитов, наблюдается дефект мукоцилиарного клиренса (клиника обструктивного бронхита, трахеита), страдает слизистая оболочка пищеварительного тракта (эрозивный гастрит), развивается пигментная ретинопатия. Клинически заболевание проявляется с рождения в виде синдрома мальабсорбции, гипохолестеринемии, также наблюдается нарушение координации, атаксия, нистагм, отставание в нервно-психическом развитии. Непереносимость жиров пожизненная, применение высоких доз липазы не оказывает терапевтического эффекта. Лечение заключается в назначении высоких доз жирорастворимых витаминов. Сопутствующая неврологическая патология у детей затрудняет диагностику абетолипопротеинемии. Выявление патогномоничных признаков, не свойственных для ишемическо-гипоксических поражений ЦНС, способно направить врача-педиатра на верный диагностический путь, поэтому повышение уровня знаний врачей и их информированность в аспектах орфанных заболеваний должны находиться в приоритете современной системы здравоохранения.

Пациент Е. 1 г. 1 мес., наблюдается в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей с 07.08.2018 г. в связи с задержкой психомоторного развития (не удерживает голову, не переворачивается, не садится, не сидит) и психо-предречевого развития (речевая продукция на уровне лепета), нарушение фиксации взгляда, сходящееся косоглазие, увеличение размеров печени.

Ребенок от 2 беременности, протекавшей на фоне острого цистита в 12 недель. Роды первые, в срок, путем экстренного кесарева сечения в связи с ягодичным предлежанием плода, дистресс-синдромом.

При рождении вес 2930 гр, рост 52 см, окр. Головы 36 см, окр. Груди 33 см. Оценка по шкале APGAR 8/9 баллов. В течение первых суток состояние ребенка ухудшилось за счет нарастающей неврологической симптоматики (запрокидывание головы кзади, гипертонус разгибателей, напряжение большого родничка, позывы на рвоту). ЭЭГ от 12.12.17 — соответствует возрасту гестации, умеренные диффузные изменения БЭА головного мозга гипоксического характера. Пациент наблюдается в перинатальном центре по месту жительства с диагнозом «Церебральная ишемия тяжелой степени.

Осложнение: Угнетение ЦНС, вегето-висцеральные нарушения. Нарушение мозгового кровообращения. ВЖК в сосудистое сплетение с 2-х сторон, не травматическое».

В возрасте 4 месяцев впервые обнаружено повышение АЛТ, АСТ до 400 Ед/л. Методом ИФА исключены ЦМВ, ВПГ 1,2, токсоплазмоз. В дальнейшем активность ферментов с тенденцией к повышению: в 7 мес. АЛТ 715 Ед/л, АСТ 683 Ед/л, холестерин 1,74 ммоль/л. Учитывая наличие у ребенка отягощенного перинатального анамнеза, задержки психомоторного развития, повышения активности ферментов печени, массивной диареи дифференциальный диагноз проводится между последствиями перинатального поражения ЦНС и заболеваниями из группы нарушения обмена веществ.

В августе 2018 в НМИЦ здоровья детей был проведен курс восстановительного лечения.

Следующая госпитализация состоялась в январе 2019 г. с целью продолжения восстановительной терапии. Учитывая отягощенный семейный анамнез (у дяди — поликистозная болезнь почек) и выявление единичной кисты в медиальном отделе среднего сегмента левой почки на МРТ органов брюшной полости с контрастным усилением, был заподозрен аутосомно-рецессивный поликистоз почек с фиброзированием печени (синдром Кароли). На момент госпитализации (21.01.2019) отмечается диарея, печень + 3 см из-под края реберной дуги. Общемозговой и менингеальной симптоматики на момент осмотра нет. Внимание привлекается кратковременно, предметы захватывает, тянет в рот, перекладывает из руки в руку. Предречевая продукция представлена лепетом. Взгляд фиксирует, прослеживает. Зрачки округлой формы, OD=OS. Двусторонний сходящийся страбизм. Сглаженность носогубной складки слева. Отмечаются множественные гиперкинезы лицевой мускулатуры, языка. Мышечный тонус умеренно диффузно снижен в ногах, в руках — дистоничен. Моторные навыки: при тракции за руки не группируется, голову удерживает кратковременно в положении на животе, самостоятельно переворачивается с живота на спину, не сидит, ползает на небольшие расстояния. Опоры на ноги нет.

За время длительного наблюдения эпилептических приступов и ЭЭГ-паттернов зарегистрировано не было.

В анализах крови: лабораторные признаки гепатита высокой активности (АЛТ 594 Ед/л, АСТ 391 Ед/л, КФК 240 Ед/л, ЛДГ 414 Ед/л). Холестаза нет (ГГТ 9.8 Ед/л, ЩФ 272 Ед/л.). По КТ ОБП — рентгеновская плотность паренхимы печени незначительно диффузно снижена (47–53 HU). Исследование показателя Аполипопротеина В — 0,18 г/л (референсные значения 0,48–1,25).

Учитывая прогрессирующую неврологическую симтоматику, повышение активности ферментов печени, снижение активности Аполипопротеина В, клинику синдрома мальабсорбции в отделении гастроэнтерологии с гепатологической группы НМИЦ здоровья детей ставится диагноз: «Хронический криптогенный гепатит, высокой степени активности. Абетолипопротеинемия». Запланировано комплексное клинико-лабораторное, инструментальное исследование. Назначено молекулярно-генетическое исследование — поиск мутаций в гене MTTP, в данный момент материалы находятся в работе. Назначено лечение в виде диеты и курса жирорастворимых витаминов в высоких дозах.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И МАЛОЙ БЕТА-ТАЛАССЕМИИ

Хатшуков З.А., Ферапонтова Н.В.
Научные руководители: профессор, д.м.н. Семикина Е.Л.;
доцент, к.м.н. Шилова М.М.
Кафедра факультетской педиатрии ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ
ФГАУ «НМИЦЗД» Москва

Актуальность: анемический синдром детского возраста преимущественно представленные железодефицитными состояниями, основной гематологической характеристикой которых является гипохромно-микроцитарно характер кроветворения. Лабораторным подтверждением низкой обеспеченности эритропоэза железом в рутинной практике являются эритроцитарные индексы: средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC), дополнительным критерием дефицита железа служит увеличение показателя анизоцитоза эритроцитов. Для окончательного подтверждения диагноза железодефицтного состояния необходимо определение уровня ферритина и других показателей обмена железа. В реальной практике в случаях ясной клинической картины и анамнестических сведений о факторах риска по дефициту железа, при точном подтверждении гипохромии эритроцитов начинается лечение препаратами железа с дальнейшей оценкой динамики концентрации гемоглобина и показателей красной крови. Однако в группу гипохромно-микроцитарных анемий входят также состояния, сопровождающиеся нарушением утилизации железа при нормальной обеспеченности организма, это в первую очередь малая β-талассемия. Такие заболевания нуждаются в быстрой и эффективной дифференциальной диагностике.

Талассемия — это гетерогенная группа генетически обусловленных заболеваний, характеризующихся нарушениями синтеза гемоглобина в результате уменьшения или отсутствия одной, или нескольких глобулиновых цепей. Малая β-талассемия — нарушение синтеза β-цепи гемоглобина, характеризуется легким течением, тип наследования гетерозиготный. Для данной формы характерно клинически бессимптомное течение, легкая степень анемии, часто случайно выявляемая при проведении профилактических анализов крови. Так как этот анемический синдром имеет гипохромно-микроцитарный характер кроветворения, состояние часто расценивается как легкая форма железодефицитной анемии. Однако терапия препаратами железа для малой талассемии противопоказана.

Известны особенности эпидемиологии данного заболевания, региона и этнические группы людей с высокой частотой распространенности талассемии, такие как страны Средиземноморского бассейна, Юго-Восточной Азии, Ближнего и Среднего Востока, государств Закавказья и Средней Азии, в Российской Федерации заболевание встречается в популяциях Северного Кавказа, Поволжья. Однако в последние годы в связи со значительной миграцией населения частота встречаемости этого заболевания в Центральной России увеличивается.

Из опыта лабораторной диагностики отмечено, что при железодефицитной анемии снижение эритроцитарных индексов (в том числе средней концентрации гемоглобина в эритроците) происходит синхронно со снижением концентрации гемоглобина. При малой талассемии минимальные проявления анемического синдрома сопровождаются резким снижением показателей среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроците, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците остается в пределах нормы или даже повышаются (это связанно с тем, что гипохромия соответствует степени микроцитоза). Пред-

ложен ряд формул для первичной дифференциальной диагностики, но чувствительность и специфичность получаемых коэффициентов очень вариабельна. Наиболее надежные возможности диагностики (100% чувствительность, 92,5% специфичность) дает индекс, расчитываемый с учетом уровня микроцитарных эритроцитов MicroR (объем менее 60 фл), гипохромных эритроцитов Hypo-He (содержание гемоглобина менее 17 пг) — данные параметры входят в спектр эритроцитарных индексов технологии автоматизированного анализа Sysmex XN; также в формуле учитывается и рутинный показатель ширины распределения эритроцитов по объему RDW-CV.

Формула Urrechaga — MicroR — HYPO-He — RDW

Индекс>–5.1 свидетельствует о малой талассемии, индекс <–5.1 соответствует железодефицитной анемии.

Клинический случай:

Девочка Т. 2 года 1 месяц госпитализирована в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» в отделение патологии раннего детского возраста с диагнозом: Детский церебральный паралич, смешанная форма; задержка моторного и психоречевого развития; симптоматическая эпилепсия; хромосомный синдром уточненный (сложная хромосомная перестройка, дупликация длинного плеча 4 хромосомы).

Из прошлой госпитализации в сентябре 2018 года известно: в общем анализе крови от 04.06.2018 выявлено: снижение гемоглобина (106 г/л), увеличение числа эритроцитов ($5,52*10^{12}$/л), уменьшение среднего объема эритроцитов (59,1 фл), уменьшение среднего содержания гемоглобина в эритроците (19,2 пг), нормальная средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (325 г/л), увеличение ширины распределения эритроцитов по объему (21,2%).

Был поставлен диагноз железодефицитная анемия и назначена терапия препаратами железа.

В настоящую госпитализацию: в общем анализе крови от 4.12.2018: концентрация гемоглобина 110 г/л (пороговый показатель), увеличение числа эритроцитов ($5,7*10^{12}$/л), уменьшение среднего объема эритроцитов (58,8 фл), уменьшение среднего содержания гемоглобина в эритроците (19,3 пг), нормальная средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (328 г/л), увеличение ширины распределения эритроцитов по объему (21,3%). Заключение гипохромная, микроцитарная анемия.

В биохимическом анализе крови от 4.12.2018: железо 16,4 мкмоль/л, ферритин 29,15 нг/мл, что говорит о нормальной обеспеченности организма железом.

При рассмотрении дополнительных показателей гематологического анализатора: MicroR- 64,9%, Hypo-He — 29,7%, RDW-CV- 21,3%, индекс Urrechaga — +13.9.

В связи с наличием гипохромной микроцитарной анемии, отсутствием биохимического подтверждения дефицита железа, а также с учетом оценки скринингового индекса Urrechaga было предположено наличие малой талассемии, в связи с чем анализ крови был направлен в экспертную лабораторию ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» для проведения электрофореза типов гемоглобина.

По результатам электрофореза фракций гемоглобина было выявлено: повышение фракции фетального гемоглобина (10,9%), повышение фракции гемоглобина А2 (6,8%), снижение фракции гемоглобина А (82,3%), что в совокупности с клиническими данными позволило подтвердить диагноз малой формы β-талассемии.

Данное состояние пациента не требует специфической терапии, необходимо динамическое наблюдение. Препараты железа противопоказаны.

Вывод: возможность использования в клинической практике современных показателей автоматизированного анализа эритроцитов расширяет возможности ранней дифференциальной диагностики таких заболеваний как железодефицитная анемия и малая форма бета-талассемии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ТРОМБОЗОВ У ДЕТЕЙ

Зубкова К.А.
Научные руководители: д.м.н., профессор Басаргина Е.Н., к.м.н. Гандаева Л.А.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский университет)

Введение: Вероятность развития тромботических осложнений у детей с ВПС в послеоперационном периоде на сегодняшний день сохраняет свою актуальность диагностики и профилактики тромбозов. В ряде случаев детям после кардиохирургической коррекции показано назначение варфарина. Это позволяет рассматривать варфарин ассоциированный некроз кожи (ВАНК), как один из вариантов тромботических осложнений не только у взрослых, но и в педиатрии.

Варфарин блокирует в печени синтез не только витамин К зависимых факторов свертывания (II, VII, IX, X), но и витамин К зависимых факторов противосвертывания (протеины С и S).Время полураспада протеинов С и S намного короче (до 3-х часов) времени полураспада факторов коагуляции (до 72-х часов), в связи с этим в начале приема варфарина возникает транзиторный период гиперкоагуляции.

ВАНК — это результат микротромбоза сосудов дермы на фоне транзиторного периода гиперкоагуляции при приеме варфарина. Предрасполагающими факторами развития ВАНК являются врожденный или приобретенный дефицит протеинов С, S (дефекты генов, антифисфолипидный синдром), антитромбина III, мутация Leiden (фактора свертывания V). Также описаны случаи ВАНК на фоне высоких начальных доз варфарина. Частота встречаемости ВАНК среди взрослых пациентов 1-10:10000 принимающих варфарин. В педиатрической практике частота развития ВАНК не известна. В литературе выделяют классический вариант ВАНК, возникающий в первые 10 дней от начала приема варфарина, и атипичный вариант, когда ВАНК возникает при возобновлении приема варфарина.

Цели: демонстрация возможных причин тромбозов в кардиологической практике, в том числе ВАНК.

Материалы и методы: Мальчик 5 лет 9 мес. (12.04.2013) от 1-й беременности, протекавшей физиологически. Сразу после рождения диагностирован врожденный порок сердца (ВПС): двуприточный единственный анатомически левый желудочек сердца, стеноз легочной артерии. На 18-е сутки жизни произведена операция — наложение подключично-легочного анастамоза слева и перевязка открытого артериального протока. На 1-м году жизни было выполнено наложение правостороннего двунаправленного кавапульмонального анастомоза и перевязка ранее наложенного анастомоза. В 2 года пациенту проведена транслюминальная баллонная ангиопластика легочной артерии слева. В 4 года — операция Фонтена в модификации экстракардиального кондуита и закрытие больших аортолегочных коллатеральных артерий (БАЛКА) и назначен варфарин с коррекцией дозы по МНО.

В декабре 2018 года на основании клиники отечного синдрома (гидроторакс, асцит, периферические отеки, преимущественно верхней части туловища) и гипоальбуминемии (общий белок 39г/л, альбумин 18 г/л) выставлен диагноз белок-теряющая энтеропатия, проведена инфузионная терапия 10% раствором альбумина 200 мл (№ 4).

В январе 2019г. у ребенка нарушение микроциркуляции 2, 3 и 4 пальцев левой руки с тенденцией к некрозу, усиление отеков (анасарка), выраженная одышка в покое. По месту жительства проведена инфузия гепарина, на фоне которой улучшение микорциркуляции 2-го пальца. Ребенок переведен в кардиологическое отделение «НМИЦ здоровья детей».

Пациенту выполнены лабораторные, молекулярно-генетические и инструментальные методы обследования, результаты которых показали:

- гипоглобулинемию до 26 г/л, снижение уровня железа до 4,7 мкмоль/л, повышение уровня proBNP до 449,8; МНО 8, Д-димер 0,27; низкий уровень протеина С;

- гетерозиготный фенотип по генаминтегрина тромбоцитов (ITGB3) и ингибиторов активатора плазминогена типа 1(SERPINE1);
- протеинурию до 0,7 г/л, высокий уровень альфа1антитрипсина в кале;
- синусовую тахикардию в течение суток, укорочение интервала PQ до 80 мс,нарушения внутрижелудочкового проведения, нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков, частые эпизоды косонисходящей депрессии сегмента ST до 5 мм;
- клинически гепатомегалия до + 6 см от края правой реберной дуги, периферические отеки умеренно выраженные и локализующиеся преимущественно в верхней части туловища; тахикардия до 150 ударов в минуту в покое;
- фиброз печени F4 по Metavir;
- наличие тромба в правой внутренней яремной вене, БАЛКА.

Учитывая нарушение микроциркуляции пальцев левой руки и бесконтрольный прием варфарина предшествующий месяц, состояние пальцев расценено, как варфарин ассоциированный некроз на фоне отмены и последующего возобновления препарата.

С первого дня госпитализации пациента варфарин был отменен, начаты подкожные инъекции фраксипарином в дозе 200 ЕД/кг/сутки и пентоксифиллин 5 мг/кг/сутки с целью улучшения микроциркуляции. После отмены варфарина наблюдались следующие изменения в коагулограмме: увеличение протеина С до 175% при норме 50–134%, увеличение фибриногена с 5,5 г/л до 6,9.

Консультация ревматолога и отрицательные результаты антифосфолипидных факторов позволили исключить развитие некроза пальцев на фоне антифосфолипидного синдрома. Ребенку подобрана комбинированная диуретическая терапия, антикоагулянтная терапия. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика по восстановлению микроциркуляции пальцев. После подготовки ребенок взят в операционную, проведено рентгенэндоваскулярное закрытие БАЛКА на 12-е сутки госпитализации.

На 17 сутки госпитализации некротическая ткань сохранялась только на дистальной фаланге 4 пальца, кожа 2 и 3 пальцев на стадии заживления после отхождения струпа. По результатам консультации с гематологом и клиническим фармакологом было принято решение о переводе пациента на ривароксабан микронизированный с подбором дозы по антиХа в коагулограмме.

На момент выписки (10-е послеоперационные сутки) купирован отечный синдром, тахикардия, размеры печени сократились до 1.5 см ниже края правой реберной дуги, на фоне диетотерапии уровень альбумина в крови увеличилсядо 35 г/л.

Результаты: описанный клинический случай демонстрирует осложнение в детской кардиологической практике у ребенка после операции Фонтена.

Выводы: дети после кардиохирургической коррекции синих врожденных пороков сердца находятся в группе высокого риска по развитию тромботических осложнений, что требует расширенного обследования системы гемостаза на этапе предоперационной подготовки с целью профилактики, предупреждения и лечения уже возникших тромбозов.

СИНДРОМ ROHHAD [RAPID-ONSET OBESITY, HYPOVENTILATION, HYPOTHALAMIC AND AUTONOMIC DYSFUNCTION]

Плетнева М.О., Савкина А.Р.
Научные руководители: профессор, д.м.н. Казюкова Т.В., доцент, к.м.н. Дудина Т.А.
Кафедра факультетской педиатрии ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Актуальность. Ожирение у детей и подростков является одной из самых актуальных проблем современного здравоохранения. Оно может быть самостоятельным заболеванием,

возникать на фоне различных патологий (вторичное ожирение) или являться одним из симптомов редких заболеваний, например синдрома ROHHAD.

Синдром ROHHAD — это на сегодня крайне редкое заболевание, влияющее на жизненно важные системы организма: вегетативную и эндокринную. Болезнь характеризуется внезапным развитием ожирения у детей после 1,5 лет, в сочетании с дисфункцией гипоталамуса, гиповентиляцией легких и автономной дисрегуляцией. В настоящее время причина возникновения синдрома неизвестна. Определенного лечения не существует. Течение варьирует в зависимости от выраженности симптомов.

В мире зарегистрировано около 100 случаев данного синдрома, в России известно о 9 подобных пациентах.

Описание клинического случая. Девочка Е., 2 лет 9 мес., поступила 14.11.2018 года в Морозовскую ДГКБ с жалобами на быструю прибавку в весе (+5 кг за последние 6 мес.) и длительную лихорадку (до 38,6–39,0°С) в течение более 2 недель, не купирующуюся жаропонижающими средствами.

Состояние ребёнка при поступлении тяжелое, самочувствие страдало: вялая, заторможенная, высоко лихорадила (до 39,2°С). Кожные покровы повышенной влажности. Обращало на себя внимание избыточное развитие подкожно-жировой клетчатки на лице, животе и в области грудной клетки. При беспокойстве появлялась умеренная одышка, в ночное время дыхание носило поверхностный характер, во сне сатурация достоверно снижалась до 80% (в состоянии бодрствования она составляла 96–99%). Отмечались выраженные водно-электролитные нарушения: pCO2 — 38,7 мм рт. ст.; pO2 — 51,5 мм рт. ст.; pH крови — 7,23; BE — 10,4 ммоль/л, Na — 144–159 ммоль/л; K — 3,3 ммоль/л; Ca общий — 1,8–2,1 ммоль/л.

В первую очередь были исключены инфекционные причины лихорадки, в том числе менингит, а также онкогематологические заболевания и эндокринная патология (заболевания щитовидной железы).

Магнитно-резонансная томография головного мозга (исследование проводилось под наркозом с контрастным усилением) не выявила в структуре вещества головного мозга очаговых изменений и объемных образований. Холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 72 ч не зарегистрировало скрытых нарушений сердечного ритма.

Для дифференциального диагноза с синдромом проклятия Ундины — врожденным центральным гиповентиляционным синдромом (ВЦГС), проведено генетическое исследование на мутацию в гене PHOX2B(GCN)n, результат которого оказался отрицательным.

По совокупности клинических проявлений: резкий набор веса за последние 6 месяцев, стойкая гипертермия, не купирующаяся антипиретиками, водно-электролитные нарушения, ночная десатурация, а также на основании отрицательного генетического исследования, исключившего ВЦГС, был установлен диагноз: синдром ROHHAD.

Обсуждение: Причиной ВЦГС является мутация в гене PHOX2B(GCN)n, при этом симптомы дыхательной недостаточности у пациентов с ВЦГС определяются уже с рождения. В то время как при синдроме ROHHAD симптомы гиповентиляции развиваются у детей старше 1 года, и, как правило, после перенесённой инфекции. Помимо этого, при синдроме ROHHAD развитию гиповентиляции предшествует внезапное ожирение, чаще проявляющееся в возрасте от 1,5 до 7 лет.

Заключение. В виду недостаточной изученности синдрома ROHHAD возникают сложности в постановке диагноза, особенно в раннем возрасте, когда его симптомы могут скрываться под «маской» многих редких наследственных болезней, в т.ч. эндокринных, что требует проведения сложного многоэтапного диагностического поиска. Обнаружение на ранних этапах симптомов его манифестации позволяет своевременно корректировать его быстро прогрессирующие симптомы, тем самым увеличить продолжительность и качество жизни маленьких пациентов.

ТРОМБОЗ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У РЕБЕНКА С НАСЛЕДСТВЕННЫМ ДЕФЕКТОМ ГЕМОСТАЗА (ГЕТЕРОЗИГОТНЫЙ ВАРИАНТ ДЕФИЦИТА ПРОТЕИНА S) И СО МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Шатворян А.А., Исаева С.В., Яковлева Е.А.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Тромбоз селезеночной артерии — это тромбоз редкой локализации, который является угрожающей жизни патологией, очень часто остающейся нераспознанной. Наиболее часто тромбозы атипичной локализации развиваются у лиц с наследственными дефектами гемостаза. Гетерозиготный дефицит протеина S в 10 раз увеличивает риск возникновения венозных и артериальных тромбозов.

Девочка В.,11 лет находится на лечении в Морозовской ДГКБ с 14.02.2019 по настоящее время.

Анамнез: у ребенка внутриутробно диагностировано обратное расположение органов брюшной полости и врожденный порок сердца (ДМПП). По поводу ВПС оперирована в возрасте 7 месяцев. Физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрастным нормам. Профилактические прививки по индивидуальному календарю в связи с медицинским отводом в раннем возрасте. Аллергоанамнез не отягощен. Наблюдается у невропатолога. Перенесенные заболевания: острые респираторные инфекции, ветряная оспа. За 2–3 недели до госпитализации девочка перенесла ОРВИ.

Настоящее заболевание: заболела 13.02.19, когда появились боли в эпигастральной области слева, ночью отмечалось повышение температуры до 38,5. С 14.02.19 боли переместились в правую подвздошную область.

При поступлении: общее состоянии средней степени тяжести, сознание ясное, температура 37,5 С. Кожный покров: чистый, бледной окраски, умеренной влажности. Небольшая синева под глазами. Видимые слизистые: гиперемия зева, задняя стенка глотки гиперемирована, гранулирована, яркая гиперемия миндалин, налетов нет. По задней стенке стекает слизистое содержимое полости носа. Подчелюстные и шейные лимфатические узлы до 8 мм безболезненные плотно-эластичной консистенции не спаяны между собой и окружающими тканями. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, систолический шум. Живот вздут, пальпация затруднена, умеренно болезненный в правом и левом подреберье, в правой подвздошной области и над лоном. Печень у края реберной дуги в левом подреберье. В положение на левом боку неотчетливо пальпируется округлое образование, болезненное (селезенка). Мочеиспускание не нарушено. Стула не было.

Результаты обследования: Общий анализ крови: повышена СОЭ до 70 мм/час. Биохимический анализ крови: повышение СРБ 0,0915 г/л Коагулограмма: снижение активности протеина S свободного до 51,5%

УЗИ брюшной полости: в проекции правой половины брюшной полости определяются две округлой формы селезенки диаметром до 25 мм и 51 мм. В меньшей определяется кровоток, в большей кровоток не определяется. Червеобразный отросток определяется слева, диаметром до 3–4 мм без структурных изменений. В проекции малого таза определяется скопление жидкости.

КТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением:

Situs viscerum inversus. Отсутствие печеночного и супраренального сегментов нижней полой вены с azygos-продолжением. Полиспления. Описанное округлое образование в пра-

вом латеральном канале может быть расценено как долька селезенки с нарушением артериального кровоснабжения (тромбоз ветви селезеночной артерии). Мезентериальная лимфаденопатия. Свободная жидкость в брюшной полости.

Проводится гепаринотерапия непрерывной внутривенной инфузией 25 ЕД/кг/час.

Данный клинический разбор демонстрирует важность своевременной диагностики дефектов гемостаза, влекущих за собой возникновение тромбозов редкой локализации. Так как данные тромбозы развиваются наиболее часто у лиц с наследственными дефектами гемостаза, то при их выявлении необходим скрининг на наличие наследственных форм тромбофилии и АФС и своевременное назначение антикоагулянтной терапии.

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ТГУС/АГУС)

Попова А.П.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) — орфанное заболевание из группы первичных тромботических микроангиопатий, обусловленное мутациями генов регуляторных белков и компонентов комплемента. Хроническая неконтролируемая активация альтернативного пути системы комплемента на эндотелиальных клетках приводит к их повреждению, в результате чего реализуется генерализованное тромбообразование, приводящее к тромбоцитопении потребления, неимунной гемолитической анемии и острому почечному повреждению. Частота встречаемости составляет 2-7 случаев на 1 млн. населения.

Развитие аГУС происходит только после определенного воздействия факторов внешней среды, инициирующих повреждение эндотелия. В представленном клиническом случае триггером является инфекция желудочно-кишечного тракта, что обуславливает трудность на этапе дифференциальной диагностики аГУС и пост-диарейного типичного ГУС.

Мальчик А., 12 лет госпитализирован МДГКБ 10.10.2018 с подозрением на воспалительное заболевание кишечника. Из анамнеза: 9.10.18 появились жалобы на боли в животе, диарею с примесью крови, слабость, снижение аппетита. По результатам эндоскопического обследования: Hp-ассоциированный гастрит, признаки язвенного проктосигмоидита. Экспресс-тест на токсины *C. defficile* и исследование на патогенную кишечную группу отрицательны.

За время наблюдения, 15.10.18 отрицательная динамика: нарастание азотемии (мочевина 56 мМоль/л, креатинин 725 мкМоль/л), анемия (Hb 96 г/л), тромбоцитопения (PLT $42*10^9$/л), ЛДГ 2796 ед/л. Активность ADAMTS снижена незначительно — 63%, что исключает тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру. По результатам УЗИ — снижение перфузии паренхимы почек с обеих сторон, гидроперитонеум и двусторонний гидроторакс как проявление отечного синдрома. В тяжёлом состоянии, с диагнозом ГУС, ОПН в стадии анурии переведён в ОРИТ для проведения ЗПТ.

Анурия сохранялась 5 суток. Начато проведение гепарино- и плазмотерапии. 18.10.18 — двукратное носовое кровотечение. В ОАМ от 20.10.28: выраженная протеинурия, гематурия. Постепенное восстановление диуреза. К 22.10.18 — восстановление почечной перфузии. В связи с развитием 27.10.18 лейкопении, для исключения лимфопролиферативного заболевания проведена миелограмма, по результатам которой отмечено раздражение эритроидного ростка и перераспределительное уменьшение нейтрофильного. На фоне восстановления почечной функции (снижение азотемии к 3.11.18), 7.11.18 у пациента появилась клиническая картина острого живота, потребовавшая оперативного вмешательства. 8.11.18 повышение

амилазы до 1242 ед/л, диастазы до 2408 ед/л, что свидетельствует о развитии острого отечного панкреатита. 8.11.18 по результатам ЭХО-КГ выраженная дилатация левого желудочка с сохраненной фракцией выброса — как проявление кардиомиопатии. Проводилась инфузионная, антибактериальная, гипотензивная, антикоагулянтная, гастропротекторная и антисекреторная терапия. Динамика положительная: восстановление уровня тромбоцитов к 19.11.18, уменьшение размера левого желудочка к 22.11.18, восстановление гемоглобина к 11.12.18, снижение амилазы к 11.12.18. Сохранение протеинурии, дисфункция билиарного тракта по данным УЗИ от 14.12.18. 29.01.18 беспокоили жалобы на головную боль в лобной области. При обследовании невролога — горизонтальный нистагм, эмоциональная лабильность, тревожность, акцентуация на заболевании.

С целью исключения аГУС проведено генетическое исследование. По результатам обследования выявлена мутация гена CFHR5 в гетерозиготном состоянии, подтверждающая диагноз.

Мальчик выписался домой под наблюдение педиатра, нефролога, гастроэнтеролога и невролога по месту жительства с рекомендацией своевременного лабораторно-инструментального контроля и вакцинации.

К сожалению, прогноз аГУС неблагоприятный в связи с рецидивирующим течением, осложнениями экстраренальных проявлений, высоким риском формирования терминальной ХПН. Однако имея генетически подтвержденную аномалию системы комплемента обосновано применение плазмотерапии и/или моноклональных антител к С5-фракции терминальной стадии каскада активации комплемента (Экулизумаб) в случае возникновения рецидива, что позволит улучшить прогноз и качество жизни таких детей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС ВСЛЕДСТВИЕ ТРАНСИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ У РЕБЕНКА ОТ МАТЕРИ С ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ

Токарева А. С., Капранова М. С.
Научный руководитель: доцент, к.м.н. Ларина Л.Е.
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ

Тяжелое перинатальное геморрагическое поражение ЦНС — многофакторная патология, возникающая вследствие: наследственной коагулопатии, геморрагической болезни новорожденных и острой гипоксии. Сопровождается колебаниями системного АД и изменениями мозгового кровотока. Причиной геморрагической болезни новорожденных может являться прием матерью лекарственных средств, подавляющих активность витамина К (такие как, фенобарбитал, варфарин, рифампицин, изониазид).

Частота перинатального геморрагического поражения ЦНС находится в обратно пропорциональной зависимости от срока гестации: чем он меньше, тем выше риск возникновения данной патологии. В группе риска находятся пациенты от матерей страдающих тромбоцитопенической пурпурой.

Описание пациента. Девочка 3 месяц. Рождена от матери 40 лет, с иммунной тромбоцитопенической пурпурой, спленэктомия в 2003 году; ребенок от второй беременности, протекавшей с осложнениями. В первой половине беременности — токсикоз; во второй половине — гестационный сахарный диабет, назначен инсулин. У женщины наблюдалась глубокая тромбоцитопения — 15 тысяч/ мкл. В связи с этим ухудшение состояния плода. Обнаруживалась брадикардия, а в 30 недель у плода диагностировано объемное образова-

ние головного мозга. Матери было предложено экстренное родоразрешение, от которого она отказалась.

Роды преждевременные, оперативные на 35 недели гестации с преждевременным излитием околоплодных вод. Оценка по шкале Апгар 1/3 балла. Проведена реанимация. При осмотре, в родильном зале: окружность головы увеличена — 39 см, голова гидроцефальной формы, расхождение черепных швов. По данным НСГ и КТ — порэнцефалия/ мультикистоз, тотальное поражение больших полушарий/вентрикуломегалия.

По данным клинического анализа крови с рождения лейкоцитоз, сдвиг формулы влево. Тромбоцитопения 45 тыс./мкл. После родов количество тромбоцитов нормализовалось

На основании этого можно предположить, что геморрагическое поражение ЦНС, вызвано трансиммунной тромбоцитопенической пурпурой у ребенка, от матери, страдающей иммунной тромбоцитопенической пурпурой.

Обсуждение. Встречаемость трансиммунной тромбоцитопенической пурпуры новорожденных составляет 1 случай на 4000–5000 живорожденных младенцев. У 30% младенцев с тяжелой ТТПН может произойти внутричерепное кровотечение в перинатальный период. Тяжелая тромбоцитопения развивается у плода первой беременности со значительным усилением тяжести при последующих беременностях.

Заключение. В связи с тяжелым некурабельным поражением ЦНС, был оформлен протокол некурабельности, и ребенок был переведен в отделение паллиативной помощи.

Для будущего планирования детей в данной семье родителям необходимо провести генетическую консультацию по поводу высокого риска рождения ребенка с тромбоцитопенической пурпурой и определить уровень антитромбоцитарных антител. Необходимо также проводить профилактические лечение, которое заключается во внутривенном вливании иммуноглобулинов (ВВИГ) матери до родов и контроле количества тромбоцитов в течение всей беременности.

Данный алгоритм действий при ведении беременности позволяет избежать осложнений у матери и плода. К сожалению, он не был применен на практике в данном клиническом случае матерью ребенка, что привело к столь фатальным последствиям.

МАСКА АУТОИММУННОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА — АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ NAIAD (NOVEL AUTOIMMUNO-INFLAMMATORY DISEASE). ЧЕТВЕРТОЕ ОПИСАНИЕ В МИРОВОЙ ПРАКТИКЕ МУТАЦИИ В ГЕНЕ NLRP-1 (NOD (NUCLEOTIDE OLIGOMERISATION DOMAIN) LIKE RECEPTOR PROTEIN), АССОЦИИРОВАННОЙ С АУТОВОСПАЛЕНИЕМ, АРТРИТОМ И ДИСКЕРАТОЗОМ

Аведова А.Я.
Научные руководители: к.м.н, доцент Ларина Л.Е.,
Кафедра пропедевтики детских болезней ПФ
ФГБОУ ВО РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ
врач аллерголог-иммунолог Бурлаков В.И.

Цель: демонстрация редкой нозологии с выраженной клинической симптоматикой, требующей углубленной дифференциальной диагностики.

Уникальность данного клинического случая: описано всего четыре случая проявления данной нозологии в мировой литературе.

Актуальность: дифференциальная диагностика аутовоспалительного синдрома и аутоиммунного ревматоидного артрита.

Материалы и методы: изучение литературы и медицинской документации, объективное обследование пациента, анализ инструментальных и лабораторных методов исследования.

Аутовоспалительный синдром NAIAD- это генетически-детерминированное заболевание, вызванное мутацией в гене NLRP-1. NLRP-1- это цитозольный рецептор, участвующий в связывании патогенного лиганда с последующим образованием инфламасомы в фагоцитах, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-18. Дефект в гене NLRP-1 приводит к активации выработки провоспалительных цитокинов в отсутствие патогенного лиганда, что сопровождается развитием аутовоспалительного процесса. В описании всех четырех пациентов с данным синдромом отмечено поражение кожи и суставов в виде дискератоза и артрита.

Пациент П., 17.04.2009 г.р., 9 лет. Анамнез жизни: масса при рождении 2980 г., рост 49 см, оценка по шкале Апгар 7/8. В возрасте трех недель госпитализирована в перинатальный центр с диагнозом: перинатальная постгипоксически-ишемическая энцефалопатия, аллергический дерматит, омфалит, кардиопатия.

Анамнез заболевания: В возрасте 5 мес.- экзогенный аллергический альвеолит, аллергический дерматит. В возрасте 1 года перенесла правостороннюю сегментарную пневмонию. В 2010 году- герпетический кератоконъюнктивит. В 2011 году диагностирован врожденный порок сердца- стеноз аортального клапана. В возрасте 5 лет- тотальное васкуляризованное помутнение роговицы обоих глаз.

В январе 2017 года пациентка в плановом порядке была госпитализирована в НМИЦ ДГОИ им.Д.Рогачева с целью обследования и выявления этиологии основного заболевания. Было проведено молекулярно-генетическое исследование, по результатам которого была выявлена мутация в гене NLRP-1. В иммунограмме- в клеточном звене изменений не выявлено, гипергаммаглобулинемия (Ig G 17,5 г/л при норме 4.2–12.5; IgE 2640 Ед/мл при норме меньше 100). В августе 2017 года пациентка была госпитализирована в экстренном порядке с жалобами на лихорадку и кашель. По данным МСКТ органов грудной клетки обнаружены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии.

По данным объективного обследования: дыхательная недостаточность 2 степени (SaO_2 85%, ЧДД 24), в нижних отделах грудной клетки выслушивается жесткое дыхание, мелкопузырчатые хрипы и крепитация. На коже множественные экскориации, гиперкератоз в области локтей, ладоней и подошв. Болезненность в области коленных, лучезапястных суставов и шейного отдела позвоночника. Систоло-диастолический шум над всей поверхностью грудной клетки. Артериальная гипотензия — 70/40 мм.рт.ст. Амавроз обоих глаз.

По данным лабораторных методов исследования: воспалительные изменения (СРБ 150 мг/л, WBC — $19*10^9$/л), анемический синдром (гемоглобин 65 г/л), признаки почечной недостаточности (гипокалиемия 2,2 ммоль/л, креатинин 153 мкмоль/л, гипоальбуминемия 28 г/л), макрогематурия, протеинурия 1,6 г/л. В силу тяжести состояния пациентка была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Проводилась антибактериальная терапия (амикацин, цефоперазон, тиенам, метрогил), противогрибковая (флуконазол), гормональная (солу-медрол, преднизолон). Пациентке была инициирована патогенетическая терапия селективным ингибитором рецептора к ИЛ-1-анакинрой (Кинерет) в дозе 20 мг/кг/сут, ингибитором Jak-киназ (в активации которых участвует ИЛ-18) — Джакави. Учитывая гипергаммаглобулинемию у пациентки в анамнезе, а также данные мировой литературы, согласно которым у пациентов с NAIAD отмечается нарушение антиген-специфической активации и переключения В-клеток, принято решение об инициации курса ритуксимаба. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика: купирование суставного синдрома, нормализация функции дыхания и воспалительных изменений в крови.

В ноябре 2017 года у пациентки отмечалась лихорадка и интенсивные боли в животе. По результатам объективного обследования и данным МСКТ органов брюшной полости были

диагностированы признаки перитонита. Проведена лапароскопия, срединная лапаротомия, выявлен участок перфорации тонкой кишки, произведена резекция участка подвздошной кишки, санация брюшной полости и формирование анастомоза. В ноябре 2017 года была диагностирована дермоидная киста с признаками ороговения на вестибулярной поверхности верхней челюсти, в связи с чем было произведено оперативное вмешательство. Образование ороговевшей кисты может быть связано с особенностью данного заболевания -склонность к гиперкератозам.

Пациентка выписана из отделения иммунологии в стабильном удовлетворительном состоянии. Пациентке показано продолжить специфическую иммуносупрессивную терапию препаратами Кинерет и Джакави. Отказ от проведения специфической терапии ведет к обострению основного заболевнаия и развитию тяжелых жизнеугрожающих осложнений в виде воспалительного приступа, сопровождающегося развитием респираторного дистресс-синдрома и почечной недостаточности.

ПОСТТРАНСФУЗИОННЫЙ СИНДРОМ ПЕРЕГРУЗКИ ЖЕЛЕЗОМ КАК РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТИПИЧНОГО ГУС

Ханюкова Р.Э., Коченкова М.Ю., Ванакова А.И.
Руководитель: профессор, д.м.н. Полякова С.И.
Кафедра госпитальной педиатрии имени академика В.А. Таболина
ФГБОУ ВО "РНИМУ им. Н.И.Пирогова" МЗ России

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является одной из ведущих причин развития острой почечной недостаточности (ОПН) у детей. Он характеризуется триадой признаков: Кумбс-негативной гемолитической анемией с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов), ОПН и тромбоцитопении.

Актуальность: перегрузка железом- бич гемотрансфузионной терапии, которая применяется для коррекции анемического синдрома, но параметры обмена железа не контролируются.

Цель: на примере клинического случая смешанной постгеморрагической и гемолитической анемии у ребенка с ГУС показаны осложнения, связанные с перегрузкой железом.

Под наблюдением в течении 2 месяцев находится мальчик Л. 3 г, от 4 беременности протекавшей на фоне анемии, 3 срочных родов в срок. Масса при рождении 3950 г, рост 52 см. Естественное вскармливание до года. Рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания — частые ОРВИ до года. Дебют заболевания в 2 г 9 мес, с рвоты, диареи и снижении диуреза, поставлен острый инфекционный энтероколит неясной этиологии. В 2 г 10 мес, анурия, нарастание отечного синдрома, в анализах: анемия, тромбоцитопения (23 тыс/мкл), лейкоцитоз, лимфопения, гипопротеинемия, гиперазотемия, повышение печеночных трансаминаз, электролитные нарушения.

На ЭХО-КГ признаки гипертрофической кардиомиопатии. На УЗИ почек диффузные нарушения паренхимы. Проведена заместительная почечная терапия, ИВЛ. Отмечались тонико-клонические судороги, на КТ выраженная гидроцефалия. Дважды проводилась трансфузия отмытых эритроцитов в дозе 160 мл. Наблюдалась отрицательная динамика, нарастание отечного сидрома, анурия, гиперазотемия, тромбоцитопения.

Переведен в РДКБ. При поступлении состояние крайне тяжелое за счет почечной недостаточности, дыхательной недостаточности 1 ст. и интоксикационного синдрома. Вес 17,2 кг. Петехиальная сыпь по всему телу, постинъекционные экхимозы, видимые отеки на лице и голенях, асцит, живот увеличен, диурез до 300 мл/сут (олигурия). В анализах: анемия, тромбоцитоты (159 тыс/мкл), шизоциты 10%, креатинин 103 мкмоль/л, мочевина 14,6 ммоль/л. В коагулограмме снижение ПК 46%, удлинение АЧТВ до 36,8 сек, снижение фи-

бриногена до 1,7 г/л и повышение Д-димеров до 5500 мкг/л. Печень на 4,5–5,0 см ниже края реберной дуги. В связи с нарушением дыхания переведен на ИВЛ. Отмечались признаки гемоторакса, установлен дренаж, в первые сутки выделилось 3010 мл крови, затем 1590 мл. Жидкий стул 4 раза в день с примесью зелени. Неоднократно проведен плазмоферез. Проводится почечная терапия, но продолжается нарастание отечного синдрома, жидкий стул, гепатомегалия и спленомегалия. Вес ребенка 13,5 кг. В анализах признаки воспаления в виде нарастающего лейкоцитоза, повышенного уровня достигают значения прокальцитонина и ЦРБ. В посеве кала высеяна ацинобактер. Наблюдается тенденция к цитопении, тромбоциты падают до 9 тыс/мкмоль, развивается геморрагический синдром. Не смотря на объемную инфузию плазмы сохраняется гипокоагуляция. Предположен атипичный ГУС, начата терапия Экулизумабом. Для купирования геморрагического синдрома в течении 1,5 месяцев ребенку введено 2370 мл тромбоцитарной массы (79 доз) и 4840 мл эритроцитарной массы, что соответствует 4,8 г железа (летальная доза железа для взрослого 2,4 г). Это стало причиной вторичного посттрансфузионного синдрома перегрузки железом, которое проявляется выраженной меланодермией, токсической кардиопатией, сопровождается иммуносупрессией и интоксикацией. Уровень ферритина крови 2001,5 мкг/л (норма 10–60), падением трансферрина, сатурацей трансферрина железом выше 80%. показано выведение неорганического железа хелаторами с целевыми значениями ферритина 50 нг/мл, и антиоксидантная терапия: АЦЦ как донатор глютатиона, в/в иммуноглобулины, селен, токоферол, димефосфон, гепаринотерапия. Кроме того, за месяц ребенку было выполнено 18 рентгеновский исследования и 1 КТ. Проведена ЭФГДС: эрозивно-язвенный гастрит, бульбит, дуоденит. При колоноскопии эрозивно-геморрагический колит. Диагноз пересмотрен в сторону типичного ГУС, панцитопения связана с присоединением вторичного миелодиспластического синдрома. На фоне терапии состояние удовлетворительное.

Из этого следует, что данная проблема является социально значимой, требует углубленного изучения, полной информированности специалистов и разработки новых методов борьбы с геморрагическим синдромом. Осторожным назначением гемотрансфузий с учетом того, что 1 мл эрмассы с Ht 1,0 эквивалентно 1 мг неорганического железа (1 л = 1 г железа). Через 2 мес. катамнестического наблюдения отмечена положительная динамика всех параметров.

СИНДРОМ ШИМКЕ

Рыбакова Ирина Валерьевна
Научные руководители: доцент, к.м.н. Елизарова С.Ю., ассистент, к.м.н. Хижняк А.В., доцент, к.м.н. Сидорович О.В.
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России»

Введение: Актуальной проблемой нефрологии является рецидивирующий нефротический синдром, который часто манифестирует в раннем детском возрасте и приводит к развитию хронической болезни почек и хронической почечной недостаточности. К одной из редких форм генетического стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС) с морфологической картиной фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) относится синдром Шимке. Синдром Шимке — иммунокостная дисплазия, представляющая собой мультисистемное расстройство, которое развивается вследствие мутаций в гене SMARCAL1, кодирующего актин-зависимый регулятор протеин 1, участвующий в ремоделировании хроматина, необходимого в регуляции, репликации и восстановлении ДНК. Иммунокостная дисплазия Шимке является аутосомно-рецессивным расстройством. Основными клиническими проявлениями являются спондилоэпифизарная дисплазия, низкий рост, нарушение клеточного иммунитета с развитием повышенной восприимчивости к опасным для жизни инфекциям, а также прогрессирующий стероидостойкий нефротический син-

дром. Ранними симптомами синдрома Шимке являются гипертензия и протеинурия. Часто у больных наблюдаются дисморфические черты лица (треугольная форма лица, широкая депрессированная переносица, узкий гребень носа и широкий кончик носа),гиперпигментированные макулы, тонкие волосы. Со стороны нервной системы возможно развитие цереброваскулярных заболеваний, которые проявляются в виде мигрени подобных головных болей, церебральной ишемии, кардиальной дисфункции и когнитивной недостаточности. Дополнительные симптомы могут включать в себя гипотиреоз, энтеропатию и нормоцитарную или микроцитарную анемию. Больные, как правило, погибают в первые 8 лет жизни. Синдром Шимке является редким генетическим заболеванием. По различным литературным данным в мире описано до 50 случаев данной патологии.

Описание клинического случая: Мальчик 6 лет от близкородственного брака (с двоюродным сибсом), 3 беременности. Первый ребенок был рожден в другом браке, здоров. Данная беременность протекала с ХВГП, роды на 35 неделе путем кесарева сечения. Отмечалась задержка внутриутробного развития. Рост при рождении 46 см, масса тела — 1760 г. Старшая сестра мальчика, также рожденная от близкородственного брака, в 2005 г. в возрасте 7 лет умерла от почечной недостаточности (наблюдалась с Ds: Нефротический синдром, синдром Коккейна).

Anamnesis morbi: В период новорожденности у ребенка был диагностирован Левосторонний гидронефроз, в возрасте 2 месяцев выполнена уретеропиелопластика. В дальнейшем наблюдался урологом, изменений в анализах мочи не отмечалось. В декабре 2017 г. впервые после перенесенного ОРЗ с кишечным синдромом появились массивные отеки. В анализах мочи выявлена протеинурия, которая варьировала до 3,15 г/л. Госпитализирован в клинику факультетской педиатрии, где лечился в течение 3 месяцев. Кроме массивных отеков, отмечалась олигурия, артериальная гипертензия до 140/90 мм.рт.ст. Обращали на себя внимание множественные стигмы дизэмбриогенеза и изменения со стороны органов и систем: укорочение левой ноги, нарушение осанки по типу сколиоза, сгибательные установки голеней, сгибательно-разгибательные установки бедер, сгибательно-пронационные установки предплечий, сгибательно-разгибательные контрактуры лучезапястных суставов, деформация головок бедренных костей, продольно-поперечное плоскостопие, расходящееся косоглазие, гиперметропический астигматизм, кардиомиопатия. При обследовании в анализах крови выявлялось ускорение СОЭ до 60 мм/ч, гипопротеинемия до 53 г/л, гипоальбуминемия до 15 г/л, гиперхолестеринемия до 17 ммоль/л, уровень мочевины, креатинина, СКФ по формуле Шварца оставались в пределах нормы. По данным УЗИ — признаки асцита. Получал кортикостероиды — преднизолон до 60 мг/сут. В связи с наличием стероидорезистентности, отягощенного анамнеза, множественных стигм дизэмбриогенеза, для дальнейшего обследования (уточнения морфологической формы нефротического синдрома, генетического исследования) и лечения был направлен в г. Москву.

В марте 2018 г. поступил в НИКИ Педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, где была продолжена терапия преднизолоном в той же дозе. Однако клинические проявления заболевания сохранялись. Ребенку проведено комплексное лабораторно-инструментальное обследование, включая нефробиопсию. При нефробиопсии выявлены признаки фокально-сегментарного гломерулосклероза. После контакта с больным ОРВИ у мальчика развилась тяжелая полисегментарная пневмония с дыхательной недостаточностью, которая потребовала лечения в отделении реанимации. Больной получил массивную антибактериальную терапию антибиотиками резерва (карбопенемы, линезолид, фосфомицин), противогрибковую терапию, противовирусную терапию, курсы внутривенных иммуноглобулинов, ингаляционную терапию. Кортикостероиды были отменены. Проведено генетическое обследование. Выявлена гомозиготная мутация в 17 экзоне гена SMARCAL1. Ребенок консультирован иммунологом ФГБУ Онкологии и гематологии им. Д.Рогачева. По совокупности результатов проведенного обследования был поставлен окончательный диагноз: Стероидрезистентный нефротиче-

ский синдром, морфологически фокально-сегментарный гломерулосклероз. Синдром Шимке (мутация гена SMARCAL1). Врожденная аномалия мочевой системы: левосторонний гидронефроз. Уретеропиелопластика в 2012 году. Хроническая болезнь почек 1 ст. Осложнение: симптоматическая ренальная гипертензия скоррегированная. Сопутствующий диагноз: Кардиомиопатия у больного с нефротическим синдромом (систолическая миокардиальная дисфункция, гипокинез межжелудочковой перегородки с неоднородной ее эхоплотностью, диффузное нарушение процесса реполяризации миокарда). Хронический эрозивный гастрит в стадии обострения. Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита. Хронический дуоденит в стадии обострения. Расходящееся косоглазие. Гиперметропический астигматизм.

В связи с наличием врожденного иммунодефицита было рекомендовано внутривенное введение иммуноглобулина (Октагам в дозе 5 мг/кг, ежемесячно). Противопоказана гормональная и цитостатическая терапия. При снижении уровня альбуминов ниже 20 г/л, рекомендовано внутривенное введение Альбумина. С нефропротективной целью назначен Эналаприл, Спиронолактон. Также рекомендован Остеогенон — 3 курса в год.

До настоящего времени ребенок наблюдается и лечится в клинике факультетской педиатрии. Ежемесячно проводится лечение.

На фоне лечения состояние ребенка остается стабильным: периодически отмечается умеренная пастозность лица, артериальное давление на нормальных цифрах. В анализах крови сохраняется ускорение СОЭ (до 55 мм/ч), гипоальбуминемия (до 22 г/л), гиперхолестеринемия (до 17 ммоль/л). В анализах мочи — протеинурия не более 1,5 г/л.

Заключение: Приведенный клинический случай демонстрирует необходимость генетического исследования при отягощенном генеалогическом анамнезе, наличии стероидрезистентного нефротического синдрома в сочетании с иммунодефицитом, множественными стигмами дизэмбриогенеза и полиорганной патологией.